

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**



На правах рукописи

АКСЕНОВ ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**СИНТЕЗ И ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ 3-ЦИАНОКЕТОНОВ
РАЗЛИЧНОГО СТРОЕНИЯ В КАСКАДНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЯХ**

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание учёной степени доктора химических наук

Научный консультант:

Доктор химических наук,
профессор **Н.А. Аксенов**

Ставрополь
2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Аббревиатуры и обозначения.....	5
	Введение.....	6
1.	β -Цианокетоны: синтез и некоторые свойства (литературный обзор) (литературный обзор).....	17
1.1.	Методы получения β -цианокетонов, цианирование α,β -ненасыщенных енонов.....	18
1.2.	Современные подходы к синтезу 2-замещенных-3H-индол-3-онов.....	23
1.3.	Химические трансформации на основе β -цианокетонов различного строения.....	27
2.	Обсуждение результатов.....	36
2.1.	Получение производных 4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазолов]	36
2.1.1	Синтез 4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] реакцией 2-замещенных индолов с нитроалкенами в условиях кислотного катализа.....	36
2.1.2	Метод синтеза 4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] реакцией 3-нитровинилиндолов и реактив Гриньяра.	51
2.2.	Получение циклических цианокетонов - производных 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов.....	55
2.2.1	Синтез 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов из 4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазолов].....	55
2.2.2	Синтез 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов из 3-(2-нитроэтил)-1H-индолов.....	62
2.3	Реакционная способность производных 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов	65
2.3.1	Реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов с нуклеофилами.....	67

2.3.2	Синтез полициклических структур на основе 3 <i>H</i> -индол-3-онов.....	76
2.3.3	Реакции <i>N</i> -замещенных производных 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов.....	84
2.3.4	Восстановительная перегруппировка 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов и 4' <i>H</i> -спиро[индол-3,5'-изоксазолов]	88
2.4	Ациклические β -цианокетоны. 4-Оксо-бутиронитрилы.....	92
2.4.1	Синтез 4-(2-аминоарил)-2-арил-4-оксо-бутиронитрилов.....	92
2.4.2	<i>o</i> -Амино/нитро халконы в синтезе производных (Е)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрилов, инданонов, тетралонов	96
2.5	Разработка новых методов синтеза производных индолилацетамидов	122
2.6	5-Гидроксипиррол-2-оны	147
2.6.1	Общие методы синтеза производных γ -лактамов (литературный обзор).....	147
2.6.2	Получение 3,5-диарилзамещенных 5-гидрокси-1,5-дигидро-2 <i>H</i> -пиррол-2-онов циклизацией 3-цианокетонов.....	150
2.6.3	Реакция Фриделя-Крафтса с индолом, модификация 3,5-диарилзамещенных 5-гидрокси-1,5-дигидро-2 <i>H</i> -пиррол-2-онов.....	161
2.6.4	Синтез конденсированных азотистых гетероциклов на основе 5-гидрокси- γ -бутиролактамов как 1,2-бис-электрофилов.....	174
2.7	Исследование биологической активности	

	полученных соединений.....	179
2.7.1	Синтез и биологическая активность эфиров индолил-3-арилацетогидроксамовых кислот	179
2.7.2	Исследования биологической активности 2-замещенных-2-(2-арил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)ацетамидов и 2-(замещенных-(2-(арил)-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метил)-4,5-дигидрооксазолов, (1 <i>H</i> -индол-2-ил)ацетамидов.....	184
2.7.3	Результаты первичных биологических испытаний синтезированных 4-индолил-3-пирролин-2-онов	191
3	Экспериментальная часть.....	195
	Выводы.....	534
	Список литературы.....	537

Аббревиатуры и обозначения

%, M,N	концентрации по умолчанию даны для водных растворов
Bipy	2,2'-дипиридин, α, α' -дипиридил
CDI	1,1'-карбонилдиимидазол
Cr*	1,2,3,4,5-пентаметилциклопентадиенил
CPA	моногидрат циклофосфамида
Δ	кипение с обратным холодильником
DBU	1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-ен
DCM	дихлорметан
DCE	дихлорэтан
DDQ	2,3-дихлоро-5,6-дициано-1,4-бензохинон
DMF	<i>N,N</i> -диметилформамид
LDA	диизопропиламид лития
MW	микроволновое излучение
NMI	<i>N</i> -метил-имидазол
PPA(ПФК)	полифосфорная кислота
pTSA (TsOH)	4-толуилсульфоновая кислота
Py	пиридин
rt	комнатная температура
SAR	соотношение структура-активность
TBAF	тетра- <i>n</i> -бутиламмония фторид
TEACN	цианид тетраэтиламмония
TEMPO	2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил
TFA	2,2,2-трифторуксусная кислота
THF	тетрагидрофуран
TMS	триметилсилил
TMSCN	триметилсилилцианид

ВВЕДЕНИЕ

Развитие фармацевтики всю историю тесно переплеталось с развитием фундаментальной науки в областях химии, биологии, физики и смежных дисциплин, появлением новых технологий и материалов. Можно выделить несколько важных этапов развития, первым из которых, по аналогии с другими областями знания выступает накопление эмпирического опыта без значительного теоретического анализа в силу малой развитости теории. В отсутствие альтернатив, во многом по наитию, человечество испытывало множество трав, отваров, экстрактов животных и прочих биологических объектов. Методы доказательной медицины в современном понимании игнорировались частично или полностью, что порождало множество около магических техник, например, гомеопатию. До сих пор данные знания используются в альтернативной (традиционной медицине), которая активно критикуется ВОЗ, рекомендующей использовать комплементарную медицину, традиционные техники которой не мешают основному лечению и лишь улучшают самочувствие пациентов.

Дальнейший толчок в области дало именно становление органической химии, начиная с синтеза мочевины, а также ее развитие, связанное с работами Бутлерова, Кекуле, Купера в конце 19-начале 20 веков, который привел к получению множества синтетических препаратов, например, фенацетина [1-3], аспирина [4-6], сальварсана [7,8]. С этих пор именно органическая химия и ее развитие является главным двигателем прогресса в медицине. Безусловно, такое развитие невозможно без современных методов идентификации, и в 1945 году появились первые ЯМР спектрометры. Вместе с этим, человечество постепенно улучшало понимание механизмов функционирования клетки, например, в 1953 году была разгадана структура ДНК.

На данном этапе развития наиболее эффективным оказалась стратегия, основанная на выделении, идентификации и модификации природных биологически активных соединений, известных своими свойствами с древних времен. Однако, они имеют конечный характер, и, безусловно, не могли бы изучаться вечно и с 1990х

годов на рынке начала доминировать полная синтетика. Попутно появились методы молекулярного докинга и высокопроизводительный скрининг [9,10]. Оба метода значительно ускоряют процесс поиска соединений-лидеров, однако, если первый метод не работает без известной мишени, то второй все еще требует синтеза веществ, которые будут испытывать. К тому же, молекула, которую нельзя синтезировать в больших объемах несмотря на высокую активность, не будет интересна промышленности. Появление ряда новых заболеваний, а также ряда старых, не имеющих эффективного лечения из-за отсутствия лекарственных препаратов или из-за приобретенной лекарственной устойчивости в ходе эволюции, диктует спрос на принципиально новые молекулярные каркасы, обладающие новыми механизмами действия. В этом ряду можно указать лекарственно устойчивые малярию [11] и туберкулез [12], оспу обезьян, вирус Эбола [13], SARS-CoV-2 [14], онкологию, а также ряд вирусных заболеваний, которые на данный момент не лечатся, а лишь купируются, такие как гепатиты и ВИЧ. Таким образом, для обнаружения и дальнейшего внедрения препаратов, действующих на нестандартные мишени, задача поиска новых, оригинальных, эффективных синтетических методов становится как никогда актуальной. Это обуславливает интерес фармацевтической промышленности к новым, эффективным методам сборки больших библиотек новых, а также получению уже известных соединений и методам, позволяющим генерировать малые молекулы с большим разнообразием заместителей, что позволяет получать соединения с заданными свойствами и генерировать конкретные билдинг-блоки.

По данным исследования, опубликованного в журнале Lancet, к 2050 году при отсутствии достаточных действий и финансирования число новых случаев заболевания раком во всем мире может вырасти примерно на 61% и достичь 30,5 миллионов, а ежегодное число смертей может увеличиться почти на 75% и превысить 18,5 миллионов. Ключевая проблема заключается в том, что злокачественные опухоли остаются довольно агрессивными и непредсказуемыми в лечении. Позднее обнаружение также является ключевой проблемой в лечении. К тому же, большая часть клинически используемых препаратов работает за счет индукции апоптоза, воздействуя на белок P53 [15]. Большая часть новообразований со

временем вырабатывает резистентность, изменяя ген TP53 [16], еще на ранних стадиях заболевания. В случае III стадии рака или рецидивов активно начинаются процессы метастазирования, что снижает выживаемость в течение 5 лет до менее 50%. В сочетании с приобретенной резистентностью, применяемая терапия становится неэффективной. Помимо онкологии в последнее время появились также устойчивые штаммы малярии и туберкулеза, от которых нет эффективных препаратов. Данные тенденции обуславливают актуальность задачи поиска новых синтетических препаратов, действующих на нестандартные мишени и способных преодолевать множественную лекарственную устойчивость, что по умолчанию требует поиска новых, эффективных синтетических методов, способных генерировать большие библиотеки структур с возможностью варьирования заместителей, поскольку молекула, которую невозможно получить в достаточных количествах с необходимой фармакопейной чистотой не может быть интересна для внедрения.

Данная диссертационная работа посвящена разработке новых, оригинальных синтетических мотивов, позволяющих нарабатывать большие библиотеки соединений с большой вариативностью заместителей, что позволяет осуществить поиск новых биологически активных соединений, а также установить зависимость структура-активность. Предпочтительными всегда являлись методы, включающие каскадные и *one-pot* процессы. Их использование позволяет уменьшить затраты на синтез, отходы на каждой стадии и достаточно быстро нарабатывать необходимые библиотеки соединений. Для реализации биологических испытаний синтезированных структур, необходимо наличие высокоэффективных методов, включающих минимальное количество синтетических стадий, высокий выход и чистоту конечных продуктов. Также важным является универсальность метода, что позволяет оперировать различными реагентами, с целью получения различных структур в зависимости от необходимости быстрой замены одного структурного фрагмента на другой, без потери селективности и выхода. Методы, позволяющие проводить реакции в потоке особенно важны для внедрения в промышленность.

Целью этой работы является синтез и исследование поведения циклических и ациклических 3-цианокетонов с целью поиска способа их активации в различных

каскадных превращениях. Поиск среди синтезированных соединений веществ, обладающих высокой противоопухолевой активностью.

Чтобы достичь эту цель были поставлены следующие **задачи**:

1. Разработка методов синтеза ациклических β -цианокетонов, содержащих в *о*-положении функциональную группу.
2. Поиск подходов к синтезу β -цианокетонов циклического строения.
3. Исследование реакций циклических β -цианокетонов и их предшественников: 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] и 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрилов.
4. Изучение изменения региоселективности реакций 2-нитрохалконов с цианид-ионом в зависимости от условий превращений.
5. Исследование реакций 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов с различными нуклеофильными реагентами.
6. Поиск среди синтезированных соединений веществ, обладающих высокой биологической, в первую очередь противораковой активностью.
7. Исследование особенностей строения полученных соединений.

Научная новизна. В основе диссертации лежит создание и развитие подхода, связанного с нестандартной реакционной способностью функционализированных циклических и ациклических β -цианокетонов, их синтетический потенциал в качестве синтетической платформы для получения сложных карбо- и гетероциклических соединений, используя имеющиеся в молекуле дополнительные функциональные группы для реализации каскадных превращений. Именно это обстоятельство определяет ее новизну и оригинальность.

В ходе выполнения диссертационной работы было найдено несколько необычных трансформаций, которые легли в основу принципиально новых подходов к синтезу различных соединений необычного строения. Одним из наиболее интересных среди них является найденная нами необычная реакция – формальная [4 + 1]-спироциклизация нитроалкенов с индолами, приводящая к замыканию изоксазольного кольца. Создано и изучено несколько ее модификаций, включая использование индолилнитроэтанов и индолилнитроэтепов. Реакция протекает

диастереоселективно, а с хиральными субстратами энантиоспецифично. Разработаны методы получения 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, основанные на перегруппировке 4'-*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] в условиях кислотного и основного катализа.

Изучена реакционная способность неизвестных ранее 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов и их синтетических предшественников - 4'-*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов]. Показано, что основным направлением трансформации 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, не содержащих заместителя на атоме азота, в основной среде, является отщепление бензилцианида с образованием весьма реакционноспособных 3*H*-индол-3-онов. На основании чего разработан способ их генерирования, формально представляющий собой окисление 2-арилиндолов нитростиролом. Изучены синтетические последовательности, основанные на данном способе генерирования 3*H*-индол-3-онов. Основным направлением реакций 4'-*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] в основной среде является их перегруппировка в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилы, поэтому их можно использовать в качестве синтетических эквивалентов последних.

Показано, что основными направлениями превращений 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, содержащих заместитель на атоме азота в сильноосновной среде, является отрыв протона из бензильного положения, образование циклопропанового кольца за счет атаки по карбонильной группе с последующим расширением цикла до шестичленного. С более слабыми основаниями, но более сильными нуклеофилами, например, со щелочью происходит замыкание пятичленного цикла путем двух последовательных нуклеофильных атак, сначала по цианогруппе и далее по карбонилу. В результате образуются лактамы. Показано, что это превращение является общей реакцией β -цианокетонов как циклических, так и ациклических. Основываясь на этом, был создан эффективный общий подход к синтезу 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов путем 5 *эндо-триг*-циклизации 4-оксо-2,4-дифенилбутанитрилов в системе KOH/DMSO.

Предложен подход к синтезу 2-замещенных-2-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)ацетамидов из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-ацетонитрилов, основанный на необычной

перегруппировке в ходе их восстановления NaBH_4 в этаноле. При использовании в этой реакции 4'-*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] происходит два последовательных 1,2-сдвига, что приводит к тем же продуктам реакции.

Исследованы реакции 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов с различными нуклеофильными реагентами, включая донорные арены, индолы, фенолы, анилины. Показано, что основное направление этих превращений включает замену нуклеофилом 5-гидроксигруппы. Эти исследования позволили разработать методы синтеза 3,5,5-триарил-1*H*-пиррол-2-онов, 5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов и 9,9-дигидро-2*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8(6*H*)-онов - аналогов лизергиновой кислоты.

Открыта новая реакция - перегруппировка 5-индолил-3-пирролин-2-онов в 4-индолил-3-пирролин-2-оны. Эта перегруппировка может быть реализована как *one-pot* процесс, исходя из индолов и 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов. Найден способ окисления 4-индолил-3-пирролин-2-онов.

Найдены подходы к синтезу ранее малодоступных 4-(2-аминоарил)-2-арил-4-оксо-бутиронитрилов и исследована их реакционная способность. Показано, что в полифосфорной кислоте происходит циклизация β -кетонитрилов в 2-аминофураны и их последующая рециклизация. Основываясь на этом превращении, был разработан метод синтеза 2-(1*H*-индол-2-ил)ацетамидов. В основной среде происходит окислительная циклизация с участием аминогруппы, на основании чего был разработан эффективный метод синтеза 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилов. С исходными цианокетонами, содержащими вторичную аминогруппу, реакция не останавливается на образовании 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилов, а протекает присоединение щелочи и отщепление цианогруппы. Это позволило разработать метод синтеза 2-бензоил-3-гидроксиндолов, в том числе, использующий алкилирование 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилов *in situ*.

Исследована реакция 2-нитрохалконов с цианид-ионом и родственными реагентами. Показано, что ее результат зависит от ряда факторов: соотношения халкона и цианид-иона, последовательности прибавления реагентов, кислотности среды. Продуктами реакции могут быть 2-(3-оксоиндолин-2-

илиден)ацетонитрилы, 2-((2-карбоксифениламино))-3-фенилмалеинимиды или 3-оксо-1-арил-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-карбонитрилы.

Практическая значимость определяется тем, диссертационная работа посвящена разработке новых синтетических методов новых и ранее известных веществ, в том числе близких по структуре природным. Поиску среди полученных соединений веществ, обладающих высокой биологической активностью. В ходе ее выполнения нам удалось разработать принципиально новые подходы к замыканию одного или нескольких циклов, обнаружить весьма нетривиальные перегруппировки, открыть несколько новых реакций. Разработано более 30 методов синтеза различных соединений, получить которые иными способами было трудно или вообще невозможно. Найдено несколько классов веществ, обладающих высокой противораковой активностью. Результаты, представленные в настоящей диссертации, демонстрируют потенциал 3-(1*H*-индол-2-ил)ацетамидов, 2-(1*H*-индол-2-ил)ацетамидов, 5-индолил-3-пирролин-2-онов, 4-индолил-3-пирролин-2-онов, 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-онов, а также других соединений для лечения лекарственно-устойчивого рака, независимо от того, обладает ли он внутренним или приобретенными механизмами устойчивости.

Методология и методы. В данной работе использовались классические методы синтетической органической химии. С целью установления строения полученных структур использовались современные физико-химические методы ИК-, УФ-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа. В основе диссертации лежит исследование синтетического потенциала циклических и ациклических β -цианокетонов различного строения, а также продуктов их трансформации, например, 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Новое перспективное научное направление в синтетической органической химии, в основе которого лежит использование реакционной способности функционализированных циклических и ациклических β -цианокетонов как новая синтетическая платформа для получения карбо- и гетероциклов посредством различных каскадных превращений.

2. Неизвестное ранее превращение - формальная [4 + 1]-спироциклизация нитроалкенов с индолами, результатом которой являются 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы] и продукты их перегруппировки - 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилы.
3. Методы генерирования 3*H*-индол-3-онов отщеплением бензилцианида от 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов или 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов], их синтетические возможности.
4. Превращения 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, содержащих заместитель на атоме азота, в сильноосновной среде, включающие промежуточное образование циклопропанового кольца с последующим расширением цикла до шестичленного.
5. Общая реакция со щелочью циклических и ациклических β -цианокетонов, приводящая к образованию лактамов.
6. Новый подход к синтезу 2-замещенных-2-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)ацетамидов из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-ацетонитрилов, основанный на необычной перегруппировке в ходе их восстановления NaBH_4 в этаноле.
7. Новая перегруппировка 5-индолил-3-пирролин-2-онов в 4-индолил-3-пирролин-2-оны и способ окисления последних.
8. Необычная перегруппировка 4-(2-аминоарил)-2-арил-4-оксо-бутиронитрилов в полифосфорной кислоте, приводящая к 2-(1*H*-индол-2-ил)ацетидам.
9. Реакции 4-(2-аминоарил)-2-арил-4-оксо-бутиронитрилов в основной среде, приводящие в зависимости от наличия на аминогруппе заместителя к образованию 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилов при его отсутствии, или 2-бензоил-3-гидроксииндолов при наличии.
10. Реакции 2-нитрохалконов с цианид-ионом и родственными реагентами, протекающие с различным результатом: 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилы, 2-((2-карбоксифениламино))-3-фенилмалеинимиды или 3-оксо-1-арил-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-карбонитрилы в зависимости от соотношения халкона и цианид-иона, последовательности прибавления реагентов, кислотности среды.
11. Доказательства строения синтезированных соединений комплексом физико-

химических методов, включая РСА.

12. Биологическая активность синтезированных соединений.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением для подтверждения строения полученных соединений и исследования механизмов реакций современных физико-химических методов анализа, а именно ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии (в том числе HSQC ^1H - ^{13}C и HMBC ^1H - ^{13}C и ^1H - ^{15}N), ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, данных рентгеноструктурного анализа.

Личный вклад автора. В диссертационной работе обсуждены и обобщены результаты, полученные автором лично или в соавторстве с коллегами и учениками. Автор определял цель, задачи, направление научного исследования, а также находил и разрабатывал методы их решения, осуществлял спектральный и рентгеноструктурный анализ синтезированных соединений, проводил интерпретацию и описание полученных результатов, формулировал выводы. В диссертации обобщены результаты многолетних теоретических и прикладных работ, которые проводил соискатель сам и в соавторстве, включая экспериментальные данные кандидатских диссертаций своих аспирантов.

Апробация работы. Отдельные результаты работы докладывались на The Fifth International Scientific Conference “Advances in Synthesis and Complexing” (Москва, 2019), XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Санкт-Петербург, 2019), Всероссийских конференциях «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» WSOC-2018, WSOC-2019, WSOC-2020, WSOC-2022, WSOC-2023, WSOC-2023, WSOC-2025 (Красновидово, 2018, 2019, 2020, 2024, Сочи, 2021, Лоо, 2022, Домбай, 2023, Владикавказ, 2025), Всероссийском конгрессе по химии гетероциклических соединений «KOST-2021», «KOST-2025» (Сочи, 2021, Владикавказ, 2025), V, VI и VIII Международных научно-практических конференциях «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2021, MOSM 2022, MOSM 2024) (Екатеринбург, 2021, 2022, 2024), North Caucasus Organic Chemistry Symposium (NCOCS-2022, NCOCS-2024) (Ставрополь, 2022,

2024), Всероссийской научной конференции с международным участием «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2022), 5-й и 6-й Всероссийской конференции по медицинской химии с международным участием (Волгоград, 2022, Нижний Новгород, 2024), Международной конференции «New Emerging Trends in Chemistry», NewTrendsChem-2025 (Ереван, 2023, 2025), Международной конференции по химии «Байкальские чтения-2023» (Иркутск, 2023), II Междисциплинарной всероссийской молодежной научной школе-конференции с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты» (Казань, 2024), VIII Всероссийской конференции с международным участием «Техническая химия. От теории к практике», посвященной 300-летию Российской академии наук (Пермь, 2024), Всероссийская молодежной научной школе-конференции «Актуальные проблемы органической химии» (Шерегеш, 2024), V Международной научной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Владикавказ, 2018), IV междисциплинарном симпозиуме по медицинской, органической и биологической химии и фармацевтике (Крым. Новый Свет, 2018), V-й всероссийской конференции с международным участием по органической химии (Владикавказ, 2018), 4th Russian Conference on Medicinal Chemistry with international participants (Екатеринбург, 2019), Markovnikov congress of organic chemistry (Москва-Казань, 2019), Всероссийской научной конференции с международным участием «Современные проблемы органической химии», посвященной 100-летию со дня рождения члена-корреспондента Академии наук СССР Владимира Петровича Мамаева (Новосибирск, 2025), Всероссийской конференции «Актуальные проблемы функциональных материалов» (Ставрополь, 2025).

Публикации. Основное содержание работы нашло отражение в 37 статьях, в том числе 6 обзорных в журналах, рекомендованных ВАК РФ (входящие в базы цитирования WOS и Scopus) для опубликования основных результатов кандидатских и докторских диссертаций, 50 статьях и тезисах докладов международных и всероссийских конференций.

Поддержка. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта

Президента РФ для поддержки молодых ученых кандидатов наук (МК-2035.2021.1), Российского научного фонда (гранты № 18-13-00238, 19-73-00091, 21-73-10029, 21-73-20051, 21-73-00044, 24-73-10027, 25-73-20003), Министерства Науки и Высшего Образования (Гос. Задание FSRN-2023-0005, FSRN-2026-0004).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, 7 глав обсуждения результатов, выводов и списка литературы. Работа изложена на 595 страницах, иллюстрирована 192 схемами, 27 таблицами и 27 рисунками. Библиографический список, содержащий 467 литературных ссылок.

Полученные в диссертации результаты и изложенный материал полностью соответствуют паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия.

Автор выражает благодарность студентам, аспирантам и сотрудникам кафедры органической химии, иностранным коллегам, принявшим участие в экспериментах: к.х.н. Александровой Е.В., к.х.н. Куренкову И.А., к.х.н. Притыка Л.А., к.х.н. Кузьминову И.К., Аксеновой А.А., Момотовой Д.С., Акуловой А.С., Ганусенко Д.Д., prof. M. Rubin, prof. S. Rogelj, prof. A. Kornienko, и своему научному консультанту д.х.н., проф. Н.А. Аксенову и д.х.н., проф. А.В. Аксенову.

1. β -Цианокетоны: синтез и некоторые свойства (литературный обзор)

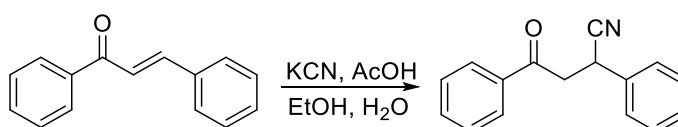
Поскольку основное содержание работы изложено в 4 обзорных статьях мы решили не делать большого литературного обзора, а ограничиться основными подходами и превращениями β -цианокетонов.

3-Цианокетоны являются предшественниками множества различных классов соединений, что обуславливает интерес к изучению их синтетического потенциала. Основная часть методов, описанных в литературе, основана на гидролизе цианогруппы [17,18], либо же на восстановлении до соответствующих аминов [19-21]. Большинство известных реакций представлены для цианокетонов на основе малонитрила, включающих две и более нитрильных группы [22,23]. Фенацилмалонитрил является одним из наиболее привилегированных функционализированных соединений [24-28], поскольку содержит одну карбонильную группу, две цианогруппы и активированную метиленовую группу. Фенацилмалонитрил обладает универсальной реакционной способностью, высокой синтетической эффективностью и молекулярным разнообразием и широко используется во многих синтетических реакциях [29]. С другой стороны, фенацилмалонитрил также является легкодоступным субстратом, который можно легко получить путем реакции замещения фенацилбромидом с малонитрилом, катализируемой основанием, в мягких условиях [30-31]. Вследствие этого, уникальные особенности фенацилмалонитрилов делают их хорошими кандидатами для эффективного построения разнообразных карбоциклических и гетероциклических соединений [32-33]. Синтетический потенциал производных 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, а также 4-оксо-2,4-диарилбутаннитрилов встречается в меньшей степени и остается малоизученным. Поэтому объектом диссертационного исследования стали именно такого рода нитрилы, а в первую очередь изучение их реакционной способности в синтезе новых гетероциклических соединений посредством каскадных реакций, потенциально обладающих полезными свойствами.

1.1. Методы получения β -цианокетонов, цианирование α,β -ненасыщенных енонов

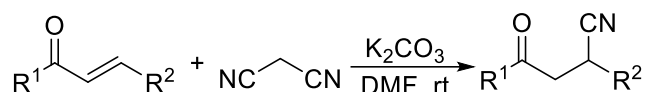
Одним из первых подходов к синтезу 3-цианокетонов был основан на действии избытка KCN в присутствии уксусной кислоты на халконы. Не смотря на высокую токсичность, данный метод синтетически прост и дешев, поэтому достаточно широко применяется до сих пор (**схема 1**) [34].

Схема 1



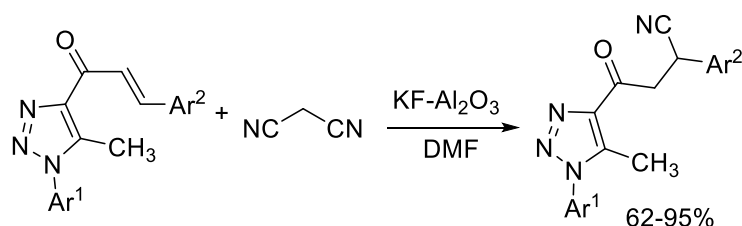
Также распространенным методом цианирования α,β -ненасыщенных енонов является использование малонитрила в качестве органического источника цианида [35] (**схема 2**). Данный метод осуществляется при комнатной температуре на открытом воздухе в условиях отсутствия металлического катализатора.

Схема 2



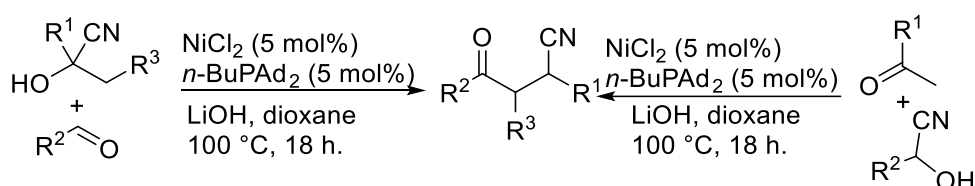
Полизамещенный β -цианопропан-1-он может быть получен путем четырех-компонентного домино-нуклеофильного присоединения, катализируемого Al₂O₃. Данный подход включает удаление цианогруппы, связанной с активной метиленовой группой, под действием KF и прямое присоединение к енонам. Использование низкотоксичных реагентов указывает на то, что реакция более экологична, чем традиционные методы [36] (**схема 3**).

Схема 3



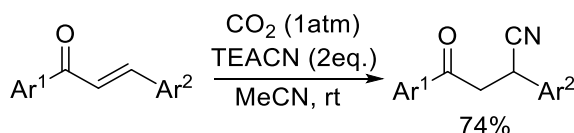
Производные β -цианокетонов могут быть получены никель-катализируемой реакцией цианогидринов с альдегидами или кетонами посредством «реакции заимствования цианогрупп». Метод включает расщепление связи C-CN цианогидринов, альдольную конденсацию с последующим сопряженным присоединением цианида к α,β -ненасыщенным кетонам [37] (**схема 4**). Практическая значимость данного метода - использование коммерчески доступного и менее токсичного источника цианида.

Схема 4

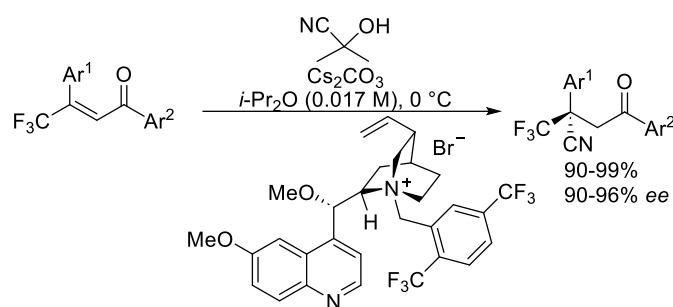


Углекислый газ — это по своей природе стабильная молекула; однако он легко реагирует с различными нуклеофильными реагентами. CO_2 может быть использован для облегчения реакции 1,4-сопряженного присоединения цианида к халконам с образованием органических нитрилов [38] (**схема 5**). Данный метод невозможен в инертной атмосфере, что подчеркивает важную роль CO_2 как катализатора Льюиса и Брэнстеда.

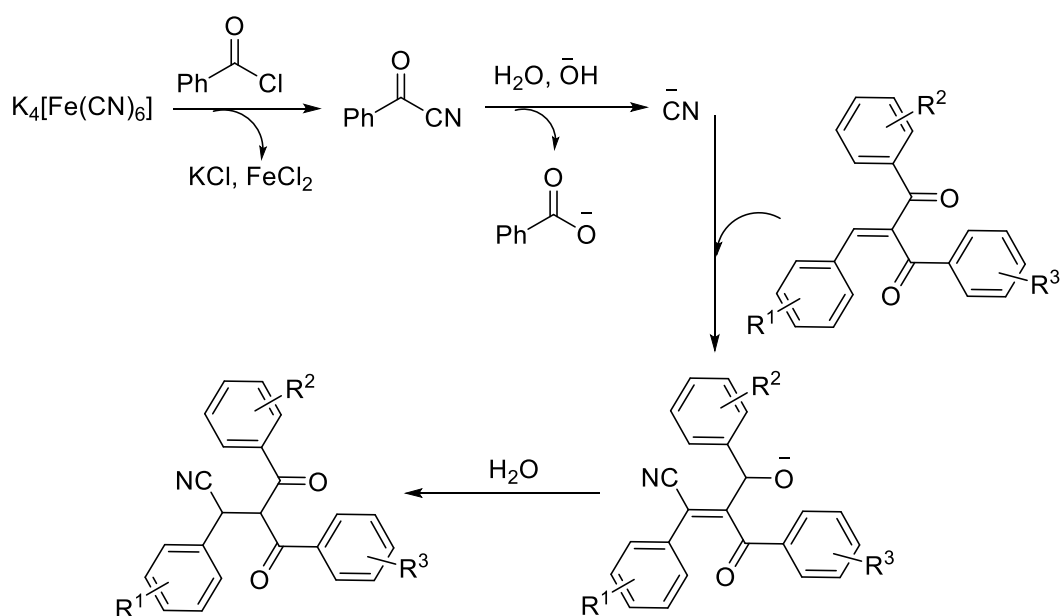
Схема 5



Существует высокоэнантиоселективный метод цианирования β -арил- β -трифторметил-замещенных енонов с использованием ацетонцианогидрина и простого катализатора на основе хинного алкалоида [39] (**схема 6**). Данные алкалоиды очень эффективны для этой реакции, что во всех случаях позволяет получать продукты с энантиоселективностью более 90% *ee*. Также достигается полная селективность 1,4-присоединения по сравнению с 1,2-присоединением.



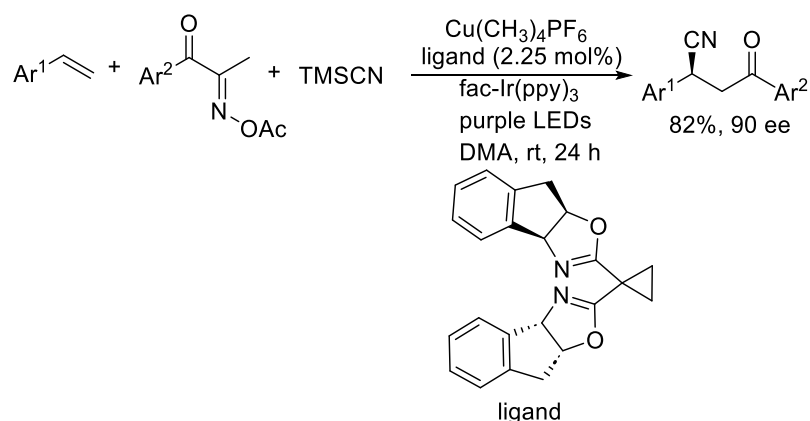
Использование гексацианоферрата(II) калия в качестве источника цианида, бензоил хлорида в качестве промотора и гидроксида калия в качестве катализатора позволяет проводить гидроцианирование 2-ароил- α,β -ненасыщенных кетонов [40] (схема 7).



Оптически активные β -цианокетоны могут быть образованы путем межмолекулярной, энантиоселективной, трехкомпонентной, радикальной реакции вицинальной дикарбофункционализации олефинов, осуществляемой путем объединения радикального присоединения и кросс-сочетания с использованием фоторедокс- и медного двойного катализа. Метод заключается в хемоселективном присоединении ацильных и цианоалкильных радикалов, генерируемых *in situ* из редокс-

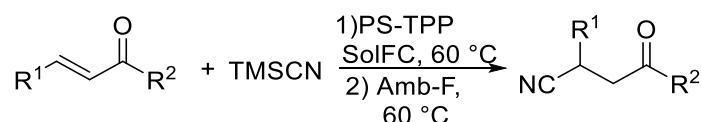
активных оксимовых эфиров фотокаталитическим N-центрированным имицилильным радикалом, инициирующим разрыв связи C-C, к алкенам с образованием новых углеродных радикалов. Одноэлектронное металлирование таких вновь образованных углеродных радикалов комплексом $L1Cu(II)(CN)_2$, полученным из TMSCN, приводит к асимметричному кросс-сочетанию. Метод позволяет получать желаемые продукты с высокими выходами до 97% ee [41] (схема 8).

Схема 8



Цианирование халконов может быть проведено с использованием SolFC и Amberlite IRA 900 F (Amb-F) в качестве катализаторов с выходами (73–99%) и очень низкими значениями E-фактора (9–22). Кроме того, использование проточного метода позволяет существенно снизить значения E-фактора для сопряженного присоединения цианида к кетонам [42] (схема 9).

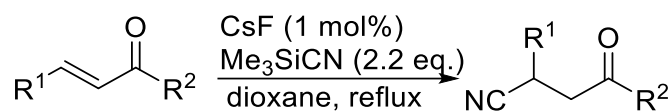
Схема 9



β -Цианокетоны могут быть получены путем 1,4-присоединения Me_3SiCN к ароматическим енонам с выходами (91%—99%) с использованием CsF (1 мол%) в качестве катализатора и добавлением H_2O в кипящем диоксане. Предполагаемая региоселективность объясняется облегченным H_2O обратным превращением 1,2-аддукта в присутствии CsF и последующей необратимой реакцией 1,4-

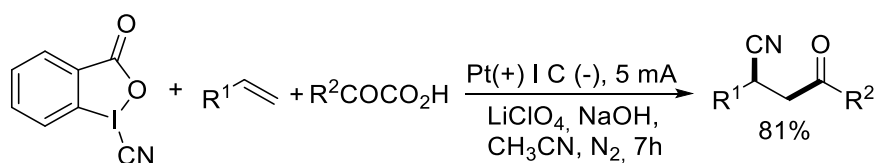
присоединения [43] (схема 10).

Схема 10



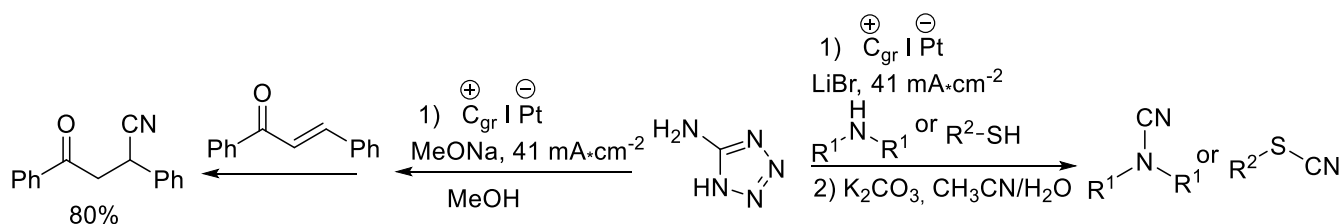
Электрокаталитические трехкомпонентные реакции позволяют проводить аминцианирование простых алкенов. Метод отличается высокой толерантностью к функциональным группам и легко масштабируется. Использование электрофильного источника цианирования - цианобензйодоксолон позволяет расширить область применения алкенов, включив в нее алифатические соединения для ацилцианирования [44] (схема 11).

Схема 11



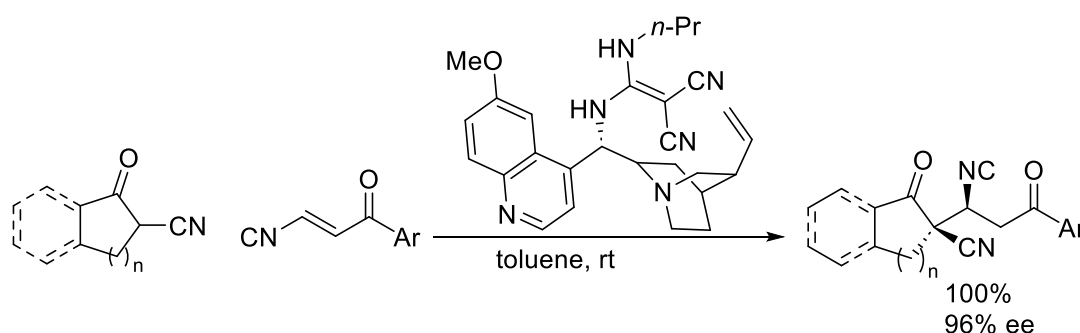
Использование 5-аминотетразола в качестве источника цианида позволяет электрогенерировать как электрофильные, так и нуклеофильные источники цианида. Данный метод позволяет проводить синтез цианамидов, N-гетероциклов и ароматических нитрилов, а также нуклеофильное присоединение цианидов к различным электрофилам без необходимости работы с высокотоксичными солями цианида. Также методология позволяет проводить синтез в установке проточного электросинтеза, что демонстрирует ее потенциал для крупномасштабного применения [45] (схема 12).

Схема 12



Диаминотиле́нмалоно́нитри́л (ДММ) может быть использован в качестве органокатализатора для катализа асимметричного сопряженного присоединения различных α -цианокетонов к производным бензоилакрилонитрила с образованием соответствующих 1,5-дикарбонильных соединений, содержащих вицинальные третичные и четвертичные стереогенные центры, которые являются универсальными синтетическими промежуточными продуктами и были получены с хорошими выходами и превосходной энантиоселективностью (до 96% *ee*) [46] (схема 13).

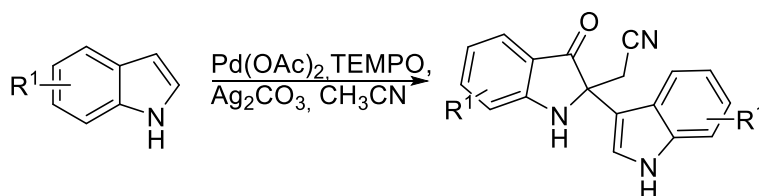
Схема 13



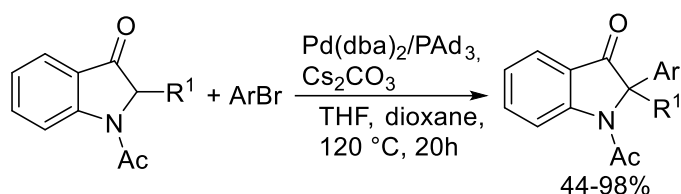
1.2. Современные подходы к синтезу 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов

Имеющиеся в литературе синтезы 3*H*-индол-3-онов, построенные по данному принципу, как правило в качестве исходных соединений используют различные арилацетилены. Очевидно, что для реализации таких реакций необходимо наличие в *o*-положении арильного заместителя ацетилена азотсодержащей функциональной группы. Такой группой может быть аминогруппа, азидная группа или нитрогруппа.

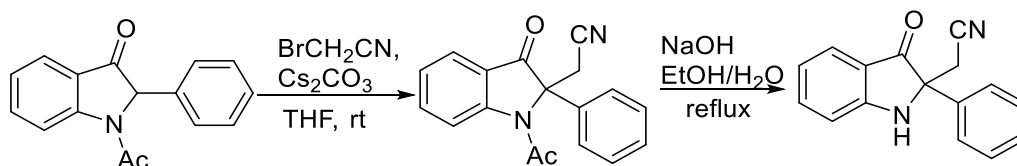
Комбинированная окислительная гомодимеризация и цианометилирование индола, катализируемая TEMPO и $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, приводит к образованию ряда синтетически ценных 2-(2-(1*H*-индол-3-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов с умеренным и высоким выходом [47] (схема 14). Этот метод применим к широкому кругу субстратов.



α -Арилирование индолин-3-онов можно проводить при катализе $\text{Pd}(\text{dba})_2$ и PAd_3 . Метод отличается широкой совместимостью с различными функциональными группами, позволяя получать арилированные индоксильные производные, содержащих полностью замещенный углеродный центр [48] (схема 15).



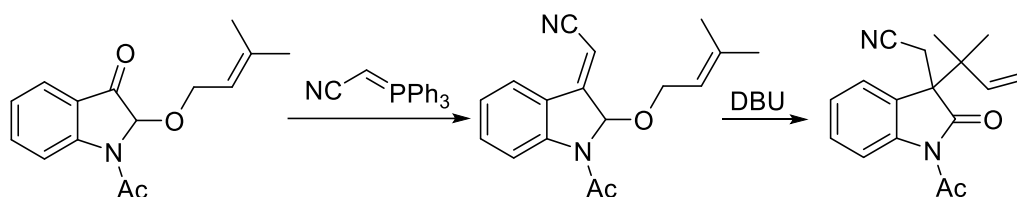
Цианометилирование, катализируемое основанием, приводит к образованию 3-индолинацетонитрилов с хорошим выходом [48] (схема 16). Эта последовательность представляет собой дополнительный, модульный подход к созданию полностью замещенного бензильного углеродного центра. Ацетильная группа может быть количественно удалена, что обеспечивает гибкость в дальнейшей *N*-функционализации.



Производные 2-индолинацетонитрилов могут быть получены последовательно реакции Виттига с олефинированием 2-аллилоксииндолин-3-она с цианометилиденфосфониевым илидом и последующей перегруппировкой Кляйзена [49]

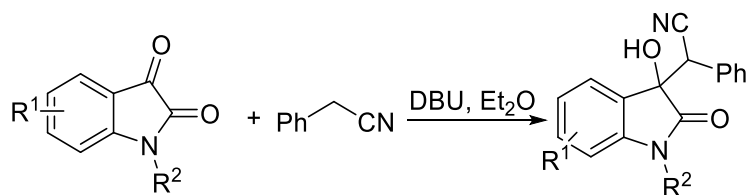
(схема 17).

Схема 17



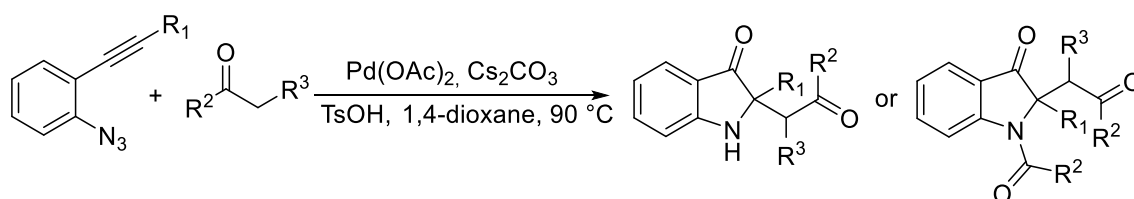
Эффективный, бескаталитический метод позволяет получать 3-замещенные 3-гидроксиоксииндолы путем высокодиастереоселективного присоединения ари-лацетонитрила к *N*-защищенному изатину в DBU, в мягких условиях. Реакция протекает плавно, образуя соответствующие цианометилированные аддукты с хорошим выходом и превосходной диастереоселективностью [50] (схема 18).

Схема 18



Полифункциональные индолин-3-оны могут быть образованы путем катализируемой палладием одностадийной реакции внедрения циклических C-ацилиминов в углерод-углеродные σ -связи. Реакция протекает в мягких условиях с превосходными выходами [51] (схема 19).

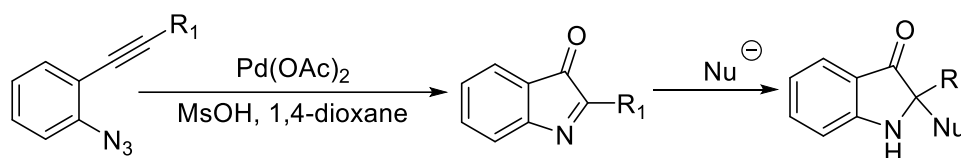
Схема 19



C2-четвертичные индол-3-оны могут быть получены реакцией 2-алкинилариазидов, катализируемой палладием одnoreакторной трансформацией [52-55].

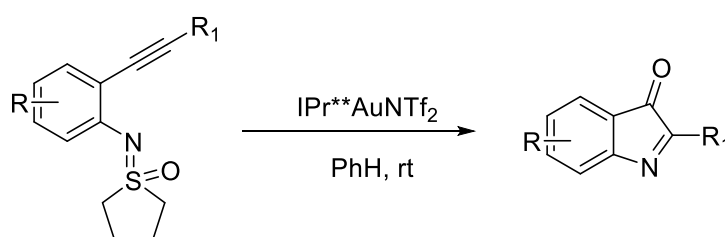
Данные работы отличаются второй стадией, а именно, нуклеофилом (**схема 20**).

Схема 20



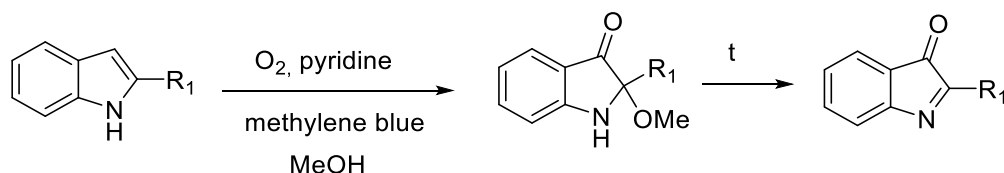
3*H*-Индол-3-оны могут быть также получены при использовании других производных ацетиленов, например, *N*-(2-алкинилфенил)сульфоксиминов в присутствии золота [56] (**схема 21**). Так как для 1,2-дифункционализации алкинового фрагмента не требуются внешние реагенты, данный метод позволяет использовать различные функциональные группы, с образованием производных 3*H*-индол-3-онов с хорошим выходом.

Схема 21



Окисление кислородом в метаноле с последующим термолизом образующихся 2-арил-2-метокси-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-онов, сопровождающимся выщеплением метанола, позволяет получать 2-арил-3*H*-индол-3-оны [57] (**схема 22**).

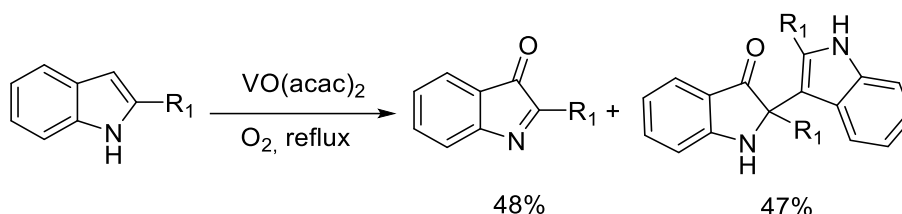
Схема 22



Также окисление индолов кислородом воздуха протекает в присутствии комплексов оксида ванадия [58] (**схема 23**). Наблюдается образование 2-замещенных-

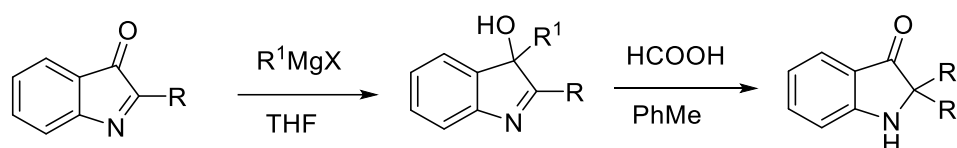
3*H*-индол-3-онов вместе с димерными продуктами в соотношении 1:1.

Схема 23



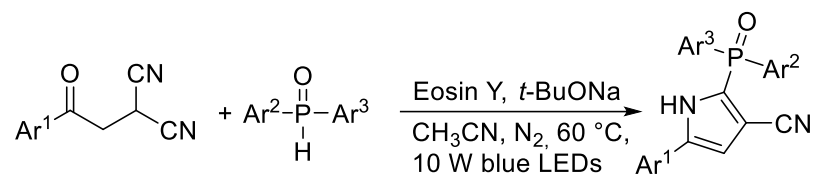
Авторы работы [59] показали, что образование индоксидов может быть связано с последующей перегруппировкой первоначально образующихся продуктов присоединения реактивов Гриньяра по карбонильной группе в положении 3 (**схема 24**). Им удалось осуществить такую перегруппировку, используя муравьиную кислоту в толуоле.

Схема 24

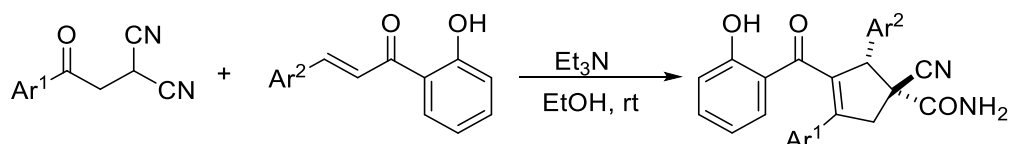


1.3. Химические трансформации на основе β -цианокетонов различного строения

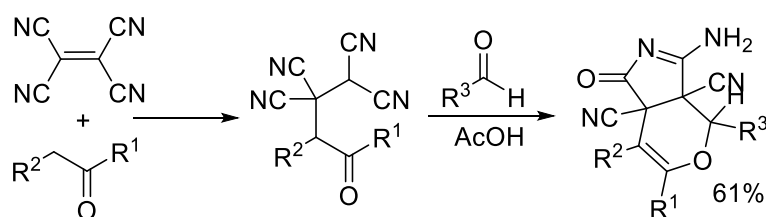
5-Фосфорил-функционализированные пирролы могут быть образованы реакцией 2-(2-оксо-2-арилэтил)малонитрилов с дифенилфосфиноксидом при облучении видимым светом. Метод достаточно лабилен к различным электронодонорными или электроноакцепторными группами. Реакция показывает хорошие выходы 82–98%, образуя каскадные продукты фосфиноилирования/циклизации посредством анеллирования P-C/C-N. Эта реакция может иметь значение для построения связей C(sp²)-P в органофосфорной химии [60] (**схема 25**).



Полифункциональные циклопент-3-ен-1-карбоксамиды могут быть образованы реакцией циклоприсоединения фенацилмалононитрилов и *o*-гидроксиалконов, катализируемой триэтиламином, в этаноле при комнатной температуре с хорошими выходами и высокой диастереоселективностью [61] (схема 26).

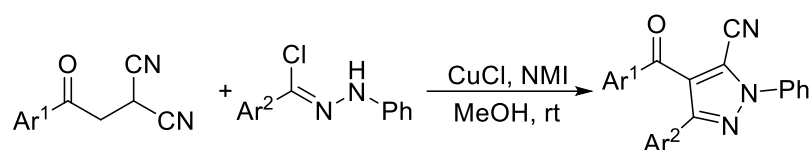


Функционализированные производные пирано[3,4-с]пиррола образуются путем каскадного превращения простых аддуктов тетрацианоэтилена (TCNE) и кетон (4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов) в присутствии альдегида под действием уксусной кислоты [62] (схема 27).



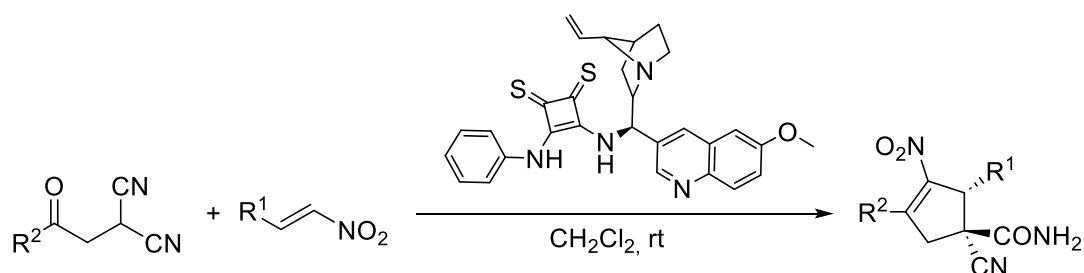
Использование хлорида меди(I) в качестве катализатора и *N*-метилимидазола в качестве комплексообразующего агента/слабого основания позволяет получать функционализированные 4-бензоил-5-цианопиразолы от умеренных до хороших выходов [63] (схема 28).

Схема 28



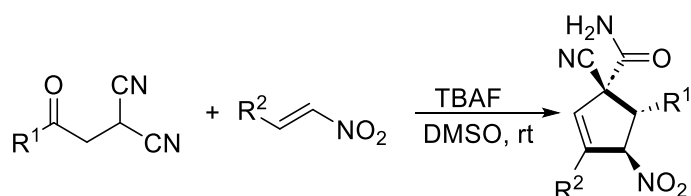
Хиральные циклопентены, содержащие четвертичные центры, могут быть образованы с помощью тандемной реакции Михаэля-Генри между фенацилмалононитрилами и нитроолефинами, катализируемой тиоскварамидом, полученным из алкалоида хинного дерева. Механизм включает асимметричное присоединение Михаэля, катализируемое тиоскварамидом, и элиминирование E2 с участием тиоскварамида [64] (схема 29).

Схема 29



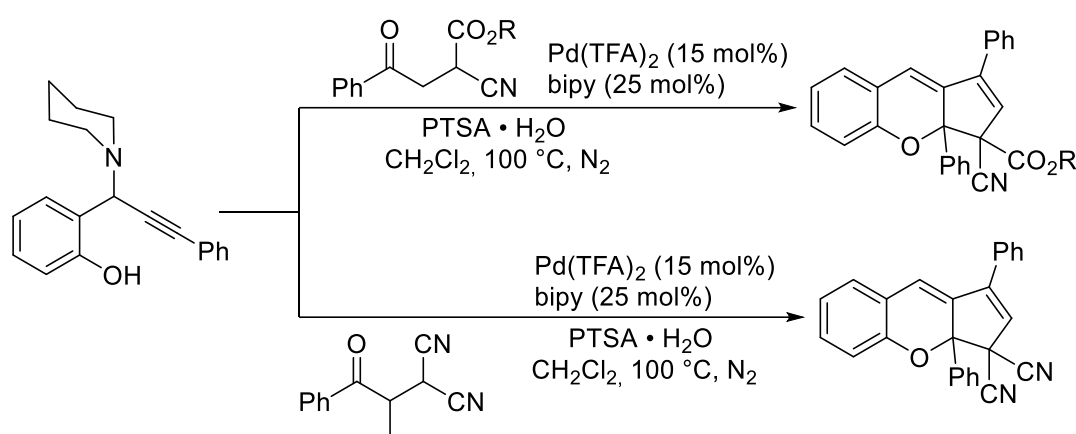
Фторид тетрабутиламмония является эффективным органокатализатором в реакции циклоприсоединения между фенацилмалононитрилами и электронодефицитными олефинами (имеющими группы NO₂, CHO и COR), обеспечивая простой синтетический путь к универсальным полизамещенным циклопентенам, имеющим аллильный четвертичный углеродный центр, включающий как цианогруппу, так и карбоксамидную группу, с высокими выходами и высокой диастереоселективностью [65] (схема 30).

Схема 30



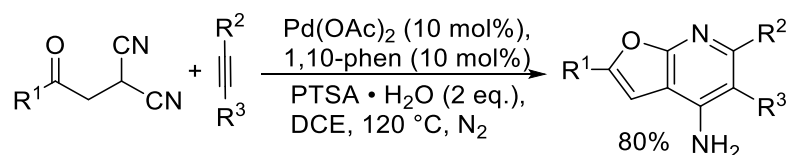
Полизамещенные производные дигидроциклопента[*b*]хроменов образуются путем двойного замыкания цикла, катализируемого палладием. Этот метод включает последовательность реакций, начинающуюся с 1,6-сопряженного присоединения *o*-алкинилхинонметида, за которым следуют аннелирование и дегидратации [66] (схема 31). Данная реакция совместима со многими функциональными группами, обеспечивая упрощенный путь получения сложных пятичленных цикло-конденсированных хроменов.

Схема 31



β -Кетодинитрилы могут выступать в качестве исходных соединений в Pd(II)-катализируемом синтезе фуropyридинов из алкинов посредством необычного N–H/C-аннелирования. Важными особенностями являются участие обеих нитрильных групп и одновременное образование фурановых и пиридиновых колец за счет образования связей C–C, C–C, C–O, C–N и C–N [67] (схема 32).

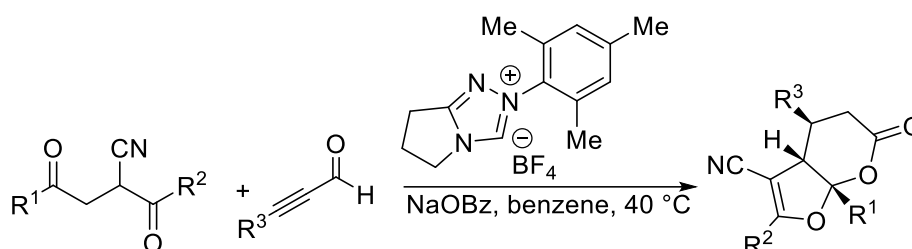
Схема 32



4,5-Дигидро-3*H*-(фуру)пиран-6-оны могут быть образованы путем стереоселективной реакции аннелирования между γ -циано-1,4-дикетонами и пропиоляльдегидами, при использовании каталитических количеств триаэолиевой соли и

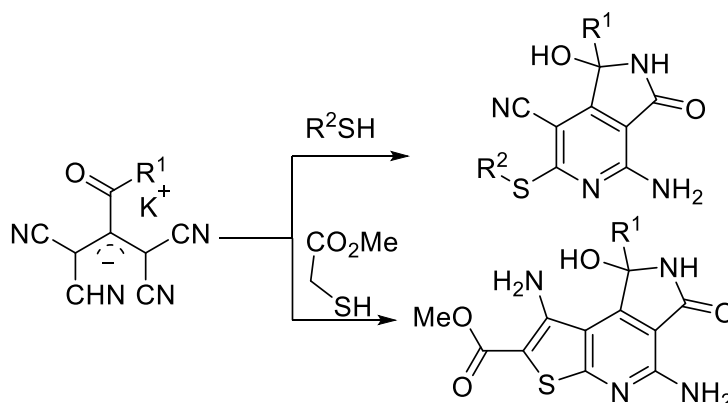
сокаталитическими количествами слабого карбоксилатного основания. Описанное превращение протекает плавно в мягких условиях реакции и генерирует три смежных стереогенных центра, один из которых представляет собой четвертичный ацетальный атом углерода [68] (**схема 33**).

Схема 33



2-Ацил-1,1,3,3-тетрацианопропениды (АТСН) подвергаются каскадной гетероциклизации под действием алифатических тиолов, в результате чего образуются 6-(алкилтио)-4-амино-1-арил(алкил)-1-гидрокси-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-7-карбонитрилы. Участие метилмеркаптоацетата в этой реакции приводит к образованию метил-4,8-диамино-1-арил-1-гидрокси-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,4-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-7-карбоксилатов, содержащих конденсированный гетероциклический каркас [69] (**схема 34**).

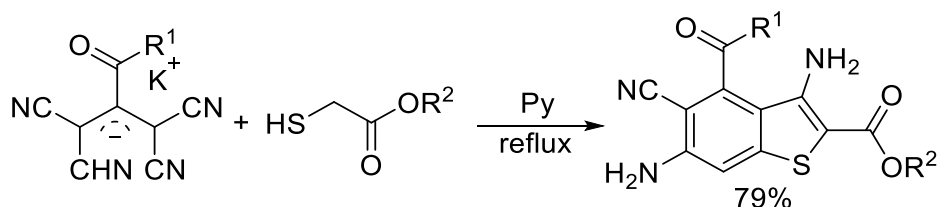
Схема 34



В аналогичной работе показано, что 2-ацил-1,1,3,3-тетрацианопропениды

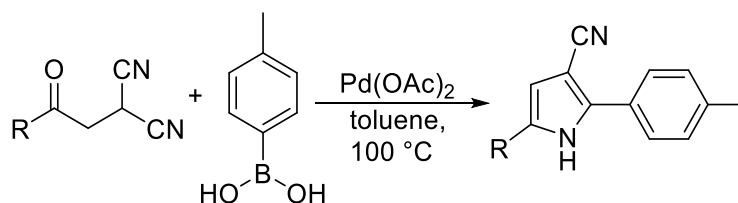
подвергаются каскадной гетероциклизации также и под действием меркаптоуксусных эфиров, что приводит к образованию 3,6-диамино-4-ароил-5-цианотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилатов [70] (**схема 35**).

Схема 35



1*H*-Пиррол-3-карбонитрилы легко образуются путем катализируемого палладием(II) каскада превращений $\text{C}(\text{sp})-\text{C}(\text{sp}^2)$ -связывания с последующим внутримолекулярным образованием связи $\text{C}-\text{N}$ [71] (**схема 36**). Отсутствие лигандов и высокая эффективность делают этот метод особенно привлекательным.

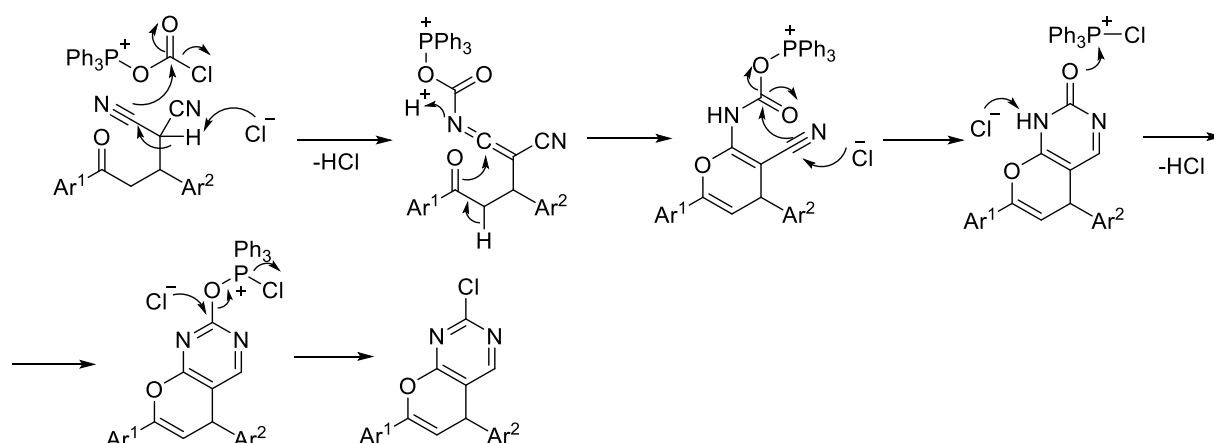
Схема 36



Одностадийная каскадная гетероциклизация линейных γ - и β -кетомалононитрилов с использованием трифосгена и оксида трифенилфосфина позволяет синтезировать 2,4-дихлорзамещенные пирано[2,3-*d*]пиримидины и фууро[2,3-*d*]пиримидинов. Примечательно, что реакция протекает по неизоцианатному пути, а вторая стадия катализируется оксидом трифенилфосфина [72] (**схема 37**).

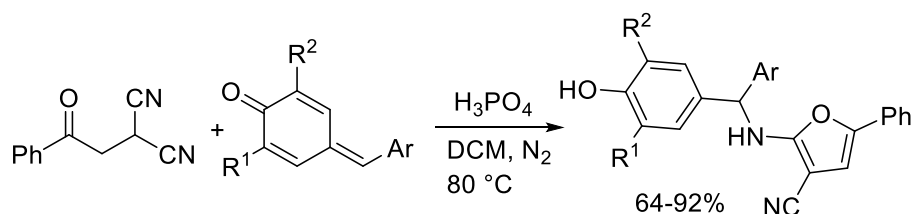
Тризамещенные фураны образуются посредством катализируемой фосфорной кислотой региоселективной каскадной циклизации/аминирования *n*-хинонметидов (*n*-ХМ) с β -кетодинитрилами [73] (**схема 38**).

Схема 37



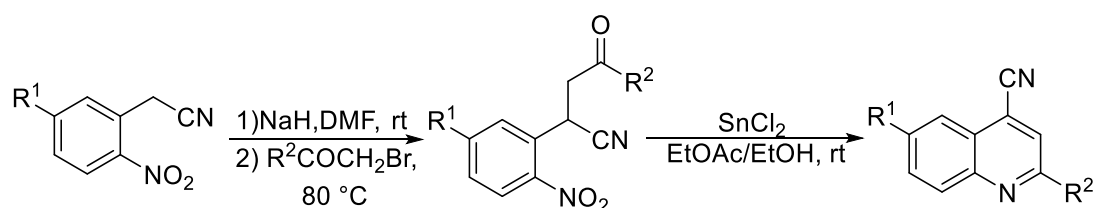
Различные виды α -ХМ и β -кетодинитрилов позволяют эффективно получать желаемые полизамещенные производные фурана с выходом 64–95%, демонстрируя высокую атомную экономию и возможность их применения в построении полизамещенных фурановых гетероциклов.

Схема 38



Алкилирование 2-нитробензилцианидов α -галометилкетонами приводит к образованию кетонитрилов, которые при восстановлении хлоридом олова(II) образуют хинолин-4-карбонитрилы с хорошим выходом [74] (схема 39).

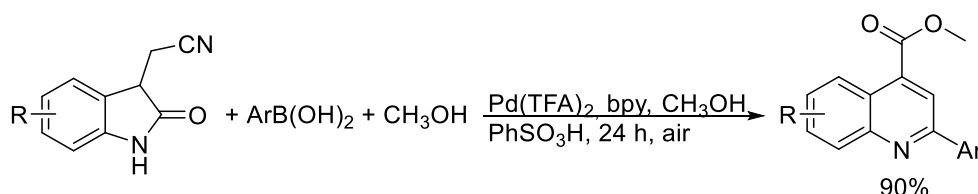
Схема 39



2-Арилхинолин-4-карбоксилаты могут быть получены реакцией доступных

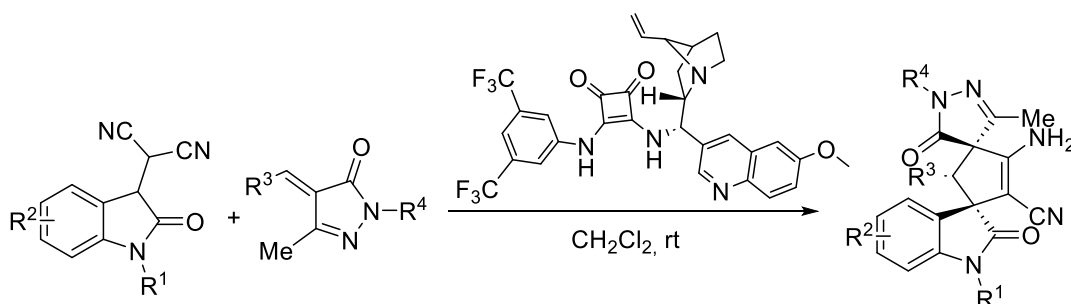
2-(2-оксоиндолин-3-ил)ацетонитрила, арилбороновых кислот и спиртов. Метод включает трехкомпонентную реакцию присоединения/расширения цикла/ этерификацию в присутствии Pd(II) в качестве катализатора [75] (**схема 40**).

Схема 40



Методов асимметрического синтеза диспироциклических соединений, содержащих структуры оксииндола и пиразолона, весьма мало. Например, существует несколько примеров органокаталитической каскадной реакции $[3 + 2]$ циклизации ненасыщенных пиразолонов и изотиоцианатоксииндолов, позволяющей получать спирооксииндол-конденсированные спиропиразолоновые структуры [76-78]. Асимметричная реакция $[3 + 2]$ циклизации 2-(1-метил-2-оксоиндолин-3-ил)малонитрилов с ненасыщенными пиразолонами с использованием всего 1 мол. % бифункционального скварамидного катализатора приводит к образованию хиральных производных спирооксииндол-конденсированных спиропиразолонов пиразолона с высокими выходами (85–97%) и превосходной стереоселективностью (до >99% ee и во всех случаях >20:1 dr) [78] (**схема 41**).

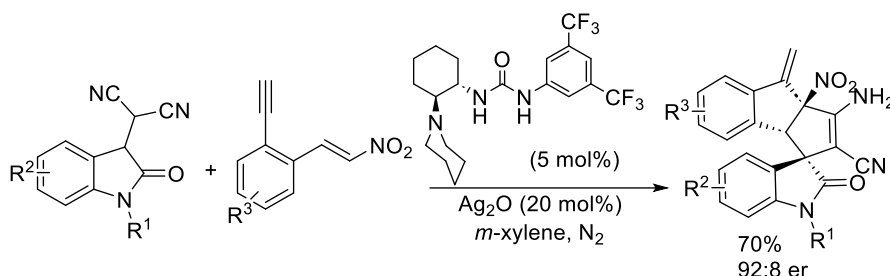
Схема 41



Разработка эффективных стратегий синтеза спироциклопентенооксииндолов является привлекательной задачей благодаря их потенциальной биологической активности [79-81]. Индансодержащие спироциклопентенооксииндолы образуются с

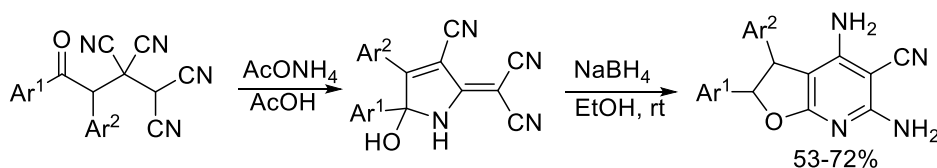
хорошим выходом и превосходной хемо-, регио- и стереоселективностью путем двойной каталитической реакции типа [3 + 2]/Кониа-ен с использованием тиомочевина и серебра между 2-(2-оксоиндолин-3-ил)малононитрилом и ортоэтинилзамещенным нитростиролом [82] (схема 42).

Схема 42

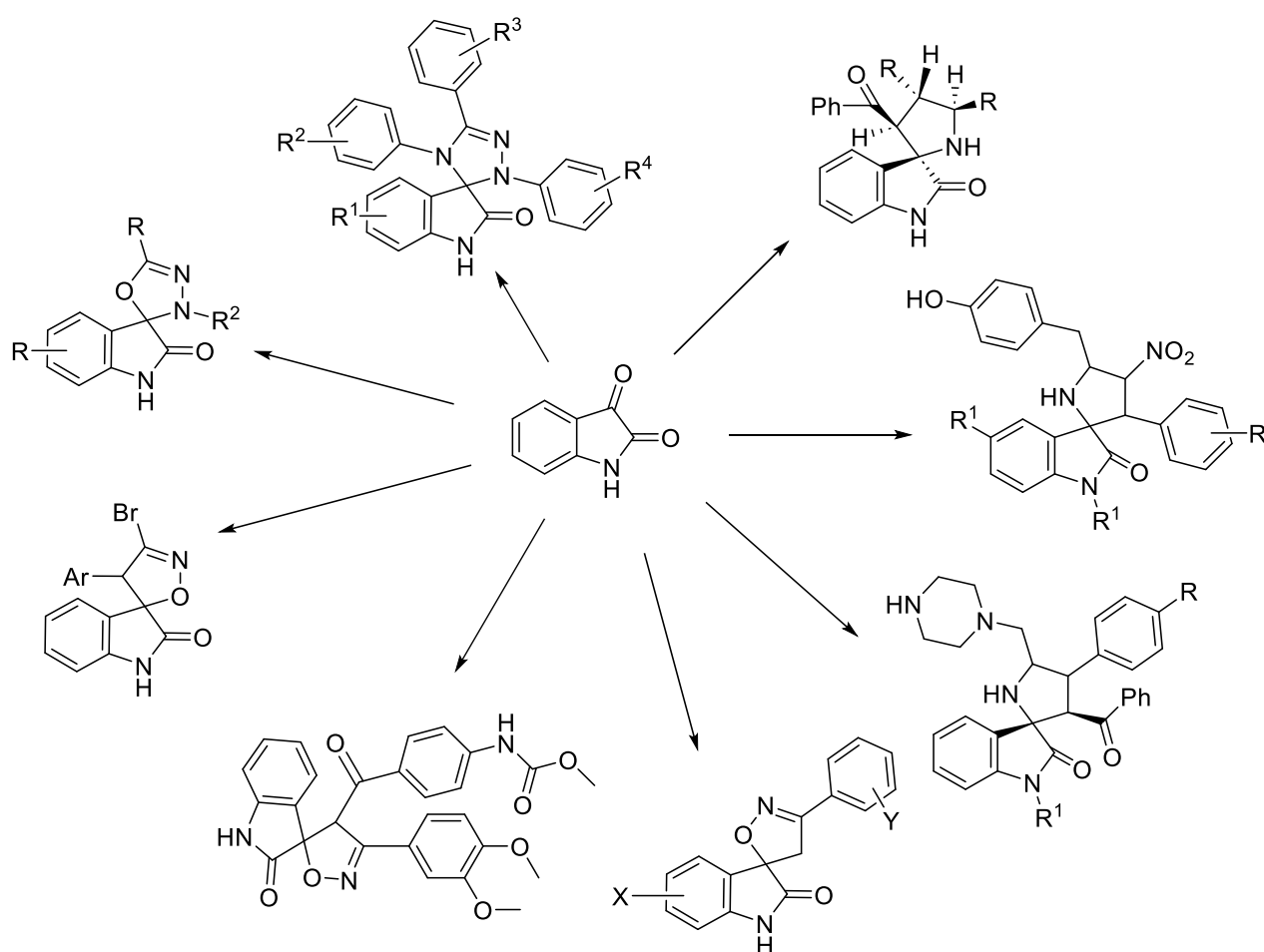


Реакция 2-(3-циано-5-гидрокси-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-илиден)малононитрилов с избытком борогидрида натрия приводит к диастереоселективному образованию 2,3-диарилзамещенных 4,6-диамино-2,3-дигидрофуру[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрилов. Процесс сопровождался раскрытием пиррольного кольца в исходных соединениях, полученных из производных 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов, за которым следует двойное восстановление и тандемное замыкание фуранового и пиридинового циклов [83] (схема 43).

Схема 43



Таким образом несмотря на то, что β -цианокетоны являются хорошо известными веществами, они остаются недостаточно изученными, особенно это относится к циклическим и функционализированным их представителям. Более подробно с данной тематикой можно ознакомиться в опубликованных нами обзорах [84-89]



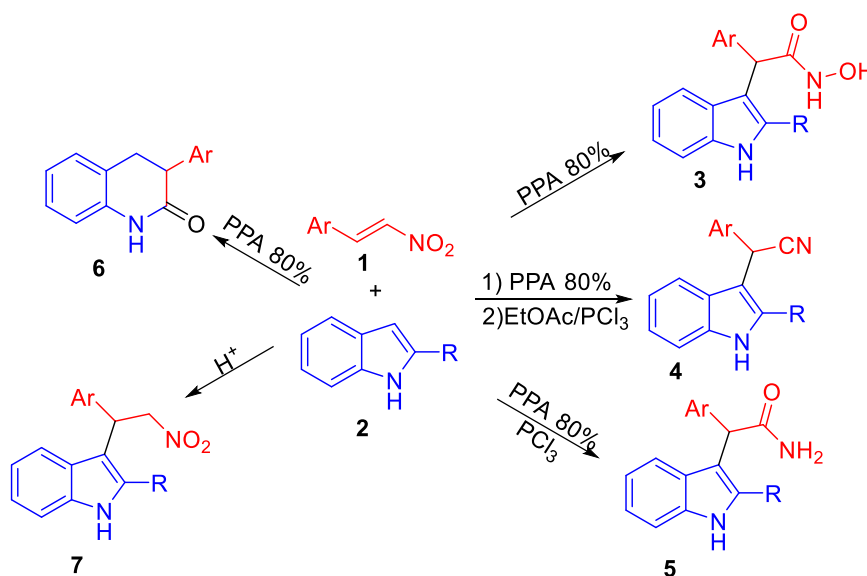
Понятие спирособединений ввел Байер в 1900 г. [105], охарактеризовав их как полициклические соединения, содержащие как минимум два кольца, имеющие только один общий атом. С тех пор был осуществлен синтез огромного количества подобных структур.

Большинство методов синтеза спирособединений, содержащих индолиноновый фрагмент, основаны на использовании изатина в качестве исходного соединения [106-113] (схема 44).

Спирооксиндолы могут быть получены с помощью внутримолекулярной 5-экзо циклизации арилиодидов по реакции Мизороки-Хека [114], циклоприсоединении α,β -ненасыщенных пиразолонов к *N*-2,2,2-трифторэтилизатинкетиминам [115], [3+2] циклоприсоединением 3-метиленоксиндолов [116].

Также существуют методы сборки спирогетероциклов, конденсированных с азотсодержащими шести [117-120] и семичленными гетероциклами [121].

Схема 45



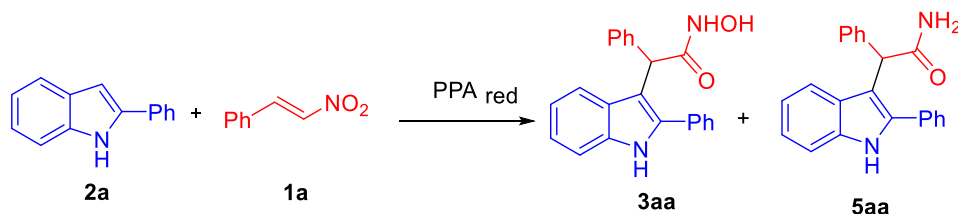
Первые работы, реализованные в нашей лаборатории, в которых исследовались реакции индолов с нитростиролами, осуществлялись в среде полифосфорной кислоты (ПФК), и в зависимости от условий реакции могут приводить к большому набору различных гетероциклических структур. Это и гидроксамовые кислоты 3,

синтез которых был осуществлен за счет селективной модификации нитрогруппы в промежуточно образующейся *аци*-форме [122], и 2-хинолоны **6**, которые образуются в более жестких условиях в результате реализации необычного каскада с ANRORC [123, 124] (схема 45).

Ключевую роль в этих процессах играет образование фосфорилированной или дипротонированной *аци*-формы нитросоединения. Модификация реакционной среды восстановительными реагентами, варьирование температуры и концентрации ПФК способствует изменению направления реакции. При этом нитросоединение может превращаться *in situ* в нитрил **4** [125, 126] или карбоксаимид **5** [127].

Однажды в ходе наработки гидроксамовых кислот **3** мы столкнулись с некачественной партией P_2O_5 , содержащей примесь красного фосфора. Полифосфорная кислота имела ярко выраженный розовый цвет. Реакция между нитростиролом **1a** и 2-фенилиндолом **2a** привела к образованию наряду с гидроксамовой кислотой **3aa** заметных количеств продукта дегидроксилирования – соответствующего амида **5aa** в соотношении 1:1 (схема 46).

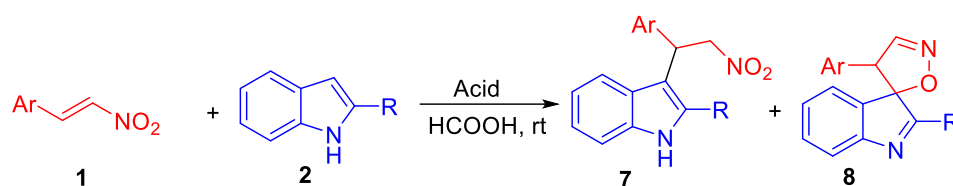
Схема 46



Очевидно, что такое превращение могло реализоваться только в присутствии окислителя, в качестве которого мог выступать сам фосфор или его другие соединения низкой валентности, например, соединения трехвалентного фосфора. Мы предположили, что проведение реакции между нитростиролами **1** и индолами **2** в присутствии соединений 3-валентного фосфора может также способствовать изменению направления протекания реакции. Так нами ошибочно была выбрана в качестве восстановителя фосфористая кислота (к сожалению, мы не знали, что в ней фосфор пятивалентный). При проведении реакции между нитростиролами **1** и 2-

арилзамещенными индолами **2** наблюдалось образование 4'-*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] **8** в качестве единственного продукта. Следует отметить, что в реакции между соединениями **1** и **2** в присутствии других более слабых кислот Бренстеда наряду со спиром соединением **8** наблюдалось образование нитроалканов **7**. Более слабые кислоты, например уксусная, способствуют реализации присоединения по Михаэлю, приводя к соединению **7** в качестве единственного продукта (схема 47).

Схема 47



Строение 4'-*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] **8** было подтверждено с помощью метода рентгеноструктурного анализа (рисунок 1). Следует отметить, что продукт образовывался полностью диастереоселективно, наблюдалось образование исключительно 3*R**,4'*S**-изомера.

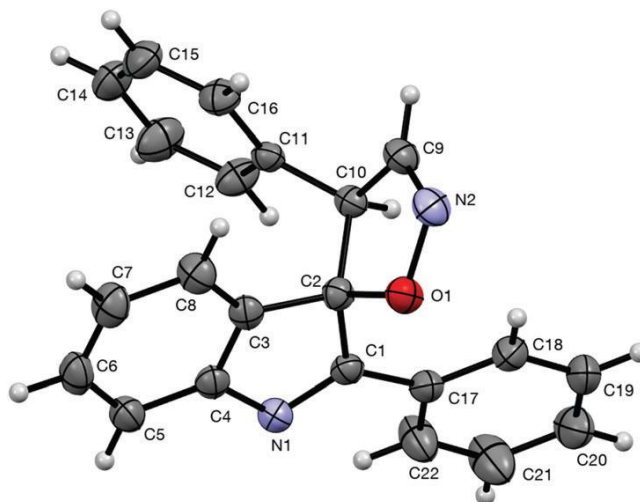


Рисунок 1 - Структура (3*R**,4'*S**)-2,4'-дифенил-4'-*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8aa**) по данным РСА (CCDC #1834625), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

Далее, мы осуществили оптимизацию условий протекания этой реакции.

Данные приведены в таблице 1. Оказалось, что при проведении реакции в различных органических растворителях, таких как этанол, ТГФ или диметоксиэтан в присутствии 2 экв. фосфористой кислоты в качестве единственного продукта образуется соответствующий индолилнитроэтан **7аа**. Лучшие результаты наблюдались при комнатной температуре в растворах уксусной или муравьиной кислот (опыты 6 и 7). Мы также проверили возможность реализовать реакцию, используя в качестве катализатора ортофосфорную кислоту. Этот путь синтеза также оказался удачным: спиросоединение **8аа** получено с выходом 76% вместе с 13% соответствующего нитросоединения **7аа** (опыт 8). Это навело нас на мысль варьировать силу кислот Бренстеда в качестве катализатора. В результате было обнаружено, что более слабые карбоновые кислоты, такие как CH_3COOH (pKa 4,75), катализируют реакцию присоединения Михаэля с образованием исключительно нитросоединения **7аа** (опыт 9).

Таблица 1 - Оптимизация условий образования 4'-H-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] **8**.

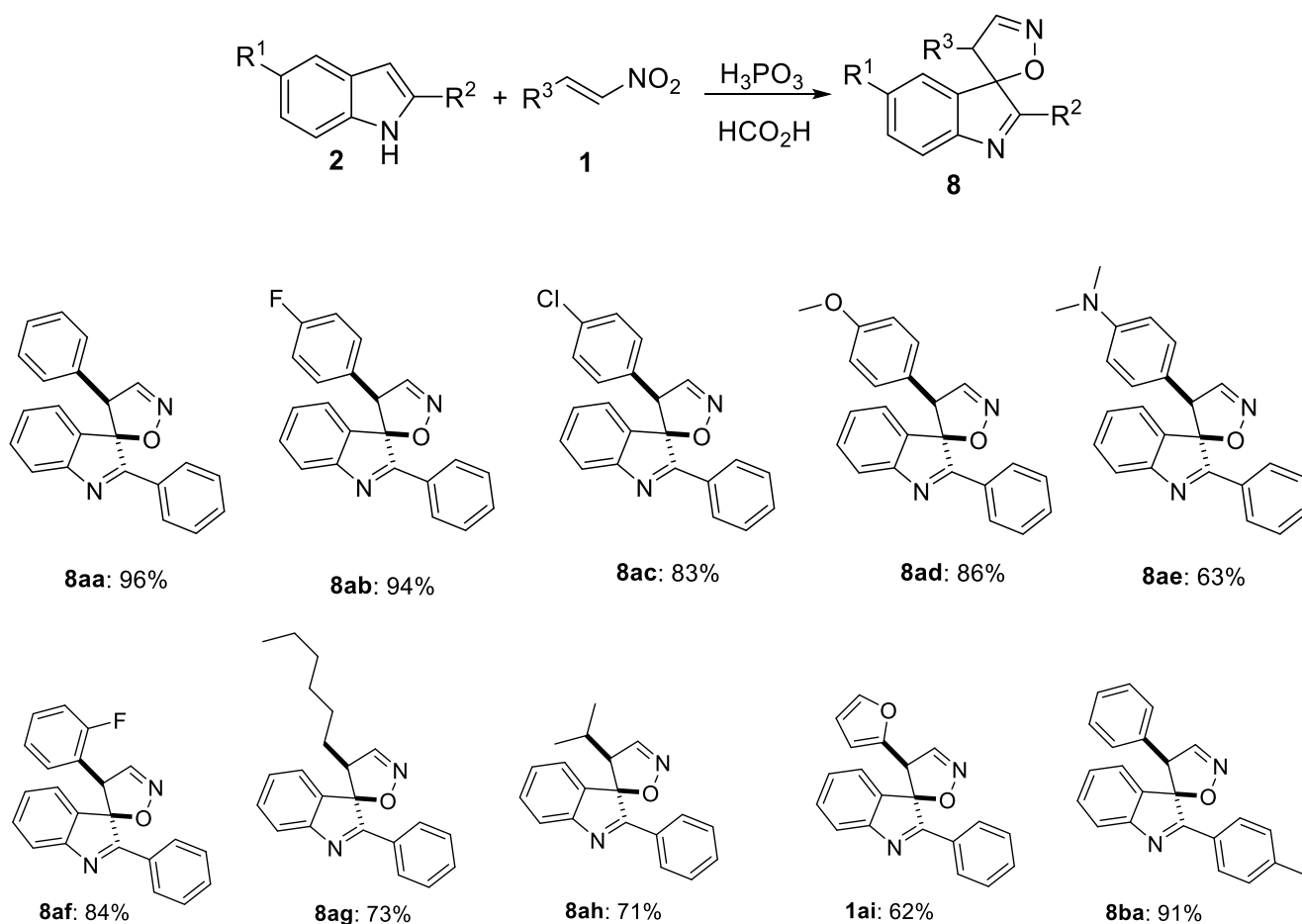
№	Кислота (время, ч)	Растворитель	8аа/7аа (выход, %)
1	H_3PO_3 (0,75)	EtOH	0:91
2	H_3PO_3 (0,75)	DME	0:92
3	H_2SO_4 (0,75)	THF	0:91
4	H_3PO_4 (0,75)	DMF	7:87
5	H_3PO_3 (0,75)	MeCN	16:81
6	H_3PO_3 (0,75)	CH_3COOH	95:0
7	H_3PO_3 (0,75)	HCOOH	98:0
8	H_3PO_4 (1,5)	HCOOH	86: 3
9	CH_3COOH (1,5)		0:95
10	HCOOH (1,5)		8:83
11	CF_3COOH (1,5)	HCOOH	10:82
12	$\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ (1,5)	HCOOH	60:8
13	H_2SO_4 (1,5) ^b	HCOOH	33:0

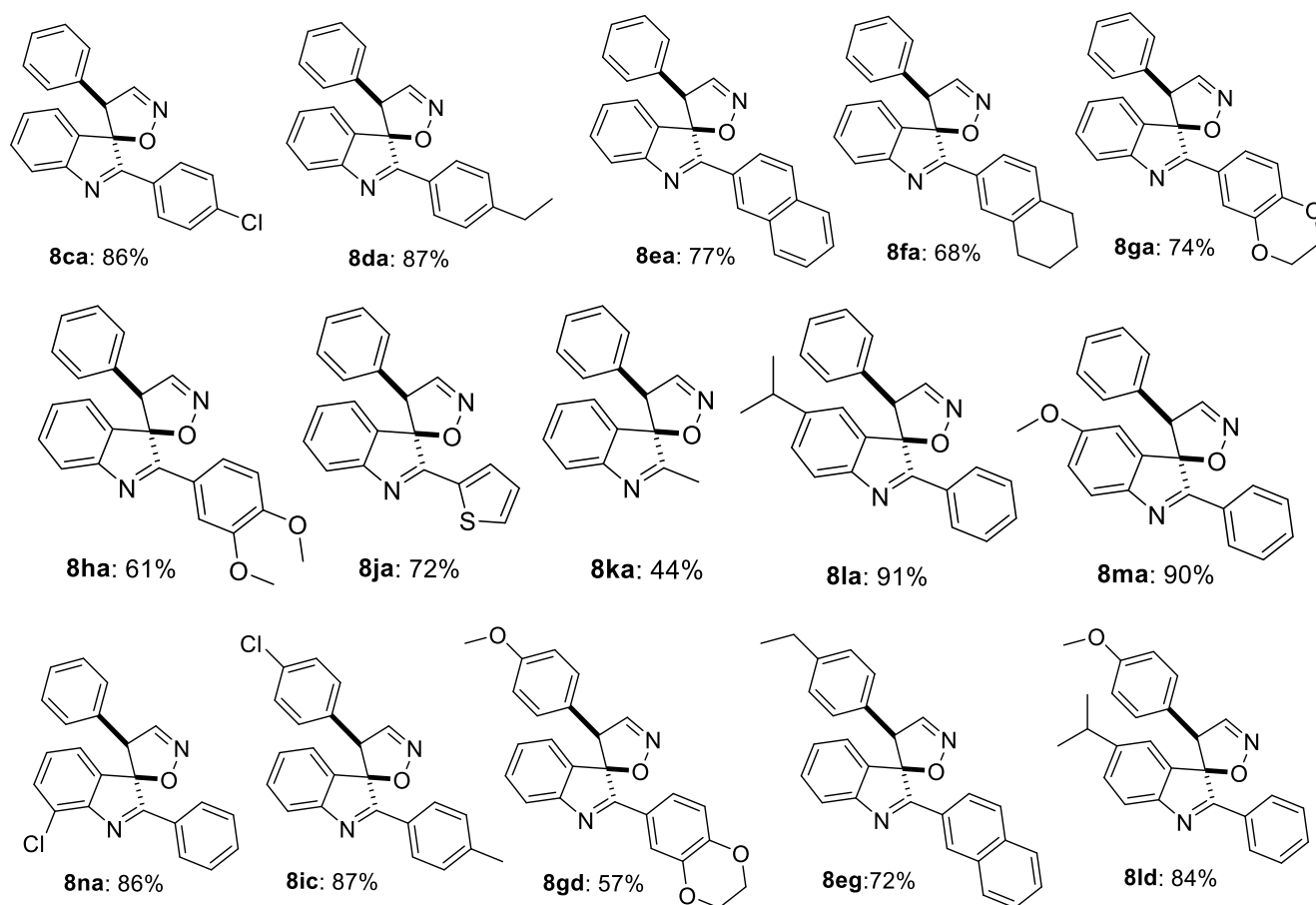
Реакции, катализируемые более сильными кислотами, такими как муравьиная

(pKa 3,75, опыт 10), трифторуксусная кислота (pKa 0,00, опыт 11), дают нитросоединения **7aa** в качестве основного продукта наряду со спироциклическим соединением **8aa**. Более сильные кислоты, такие как метансульфоная кислота (pKa - 2,00, опыт 12), способствуют образованию **8aa**. Тоже самое наблюдается в присутствии серной кислоты, соединение **8aa** образовывалось исключительно, хотя и с очень низким выходом, но, что важно, нитроэтилен **7aa** не был обнаружен (опыт 13). Наблюдалось образование иных побочных веществ.

В фосфористой или в ее комбинации с муравьиной и чуть хуже с уксусной кислотой образуется с близким к количественному выходом спирое соединение **8aa**. Мы приняли эти условия за оптимальные. Хотя в чистой фосфористой кислоте выход оказался не хуже (тоже близок количественному), мы не использовали эти условия из-за неудобства работы с твердым веществом в качестве растворителя.

Схема 48





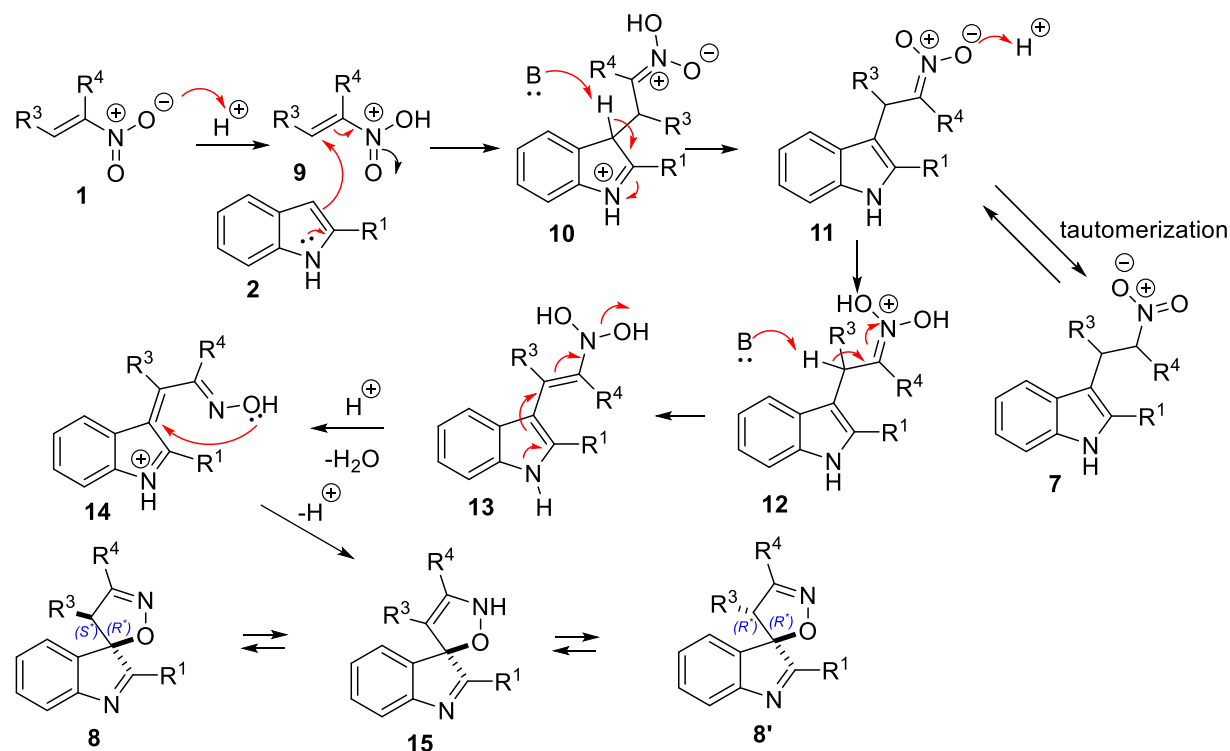
Имея оптимальные условия, мы изучили влияние заместителей. Следует отметить, что при использовании нитростиролов, имеющих различные заместители при С-4 (**1a,c-e**) образовывались соответствующие спираны **8aa,ac-ae** с превосходными выходами (схема 48). Реакции с нитроолефинами, включающими первичные (**1s**) или вторичные (**1t**) алкильные заместители, оказались менее эффективными, реакция протекала медленнее, но выходы продуктов **8as** и **8at** оставались достаточно высокими. 2-(Трифторметил)- и 2-(метоксикарбонил)-1*H*-индолы вообще не вступают в реакцию и не приводят к образованию никаких продуктов даже при температуре 50 °С. Замещение в арильном кольце индола также не препятствовало образованию желаемых продуктов.

Важно отметить, что реакция может быть легко реализована не только в граммовых, но и килограммовых количествах. Максимальная загрузка, которая использовалась для реализации этой реакции 1.5 кг.

Основываясь на этих данных, мы предложили свой первоначальный механизм протекания этой необычной реакции. Он заключался в протонировании

нитроалкена **1** с образованием активированного *N*-оксо-*N*-винилгидроксиламмония **9** (который может быть *o*-фосфорилирован в среде H_3PO_3 или H_3PO_4 , хотя это маловероятно, что делает его еще более стабильным). Эти катионы являются очень эффективным акцептором Михаэля по отношению к *C*-3 индолов **2**, в результате чего образуются иминиевые частицы **10**, которые при депротонировании превращаются в нитронатную форму нитросоединений **11**. Это обстоятельство подтверждается отсутствием реакции с акцепторными заместителями в положении 2 индола. Следует отметить, что соединения **11** могут таутомеризоваться с образованием нитроалканов **7**. Последующее протонирование/дегидратация соединения **11** может приводить к образованию оксима **14**, с последующей внутримолекулярной циклизацией с образованием наиболее стабильного диастереомера. Следует отметить, что кислота должна быть достаточно сильной для начальной активации нитрогруппы в соединениях **1**, но в то же время она должна быть достаточно слабой, чтобы его сопряженное основание могло депротонировать соединения **12** и **13**.

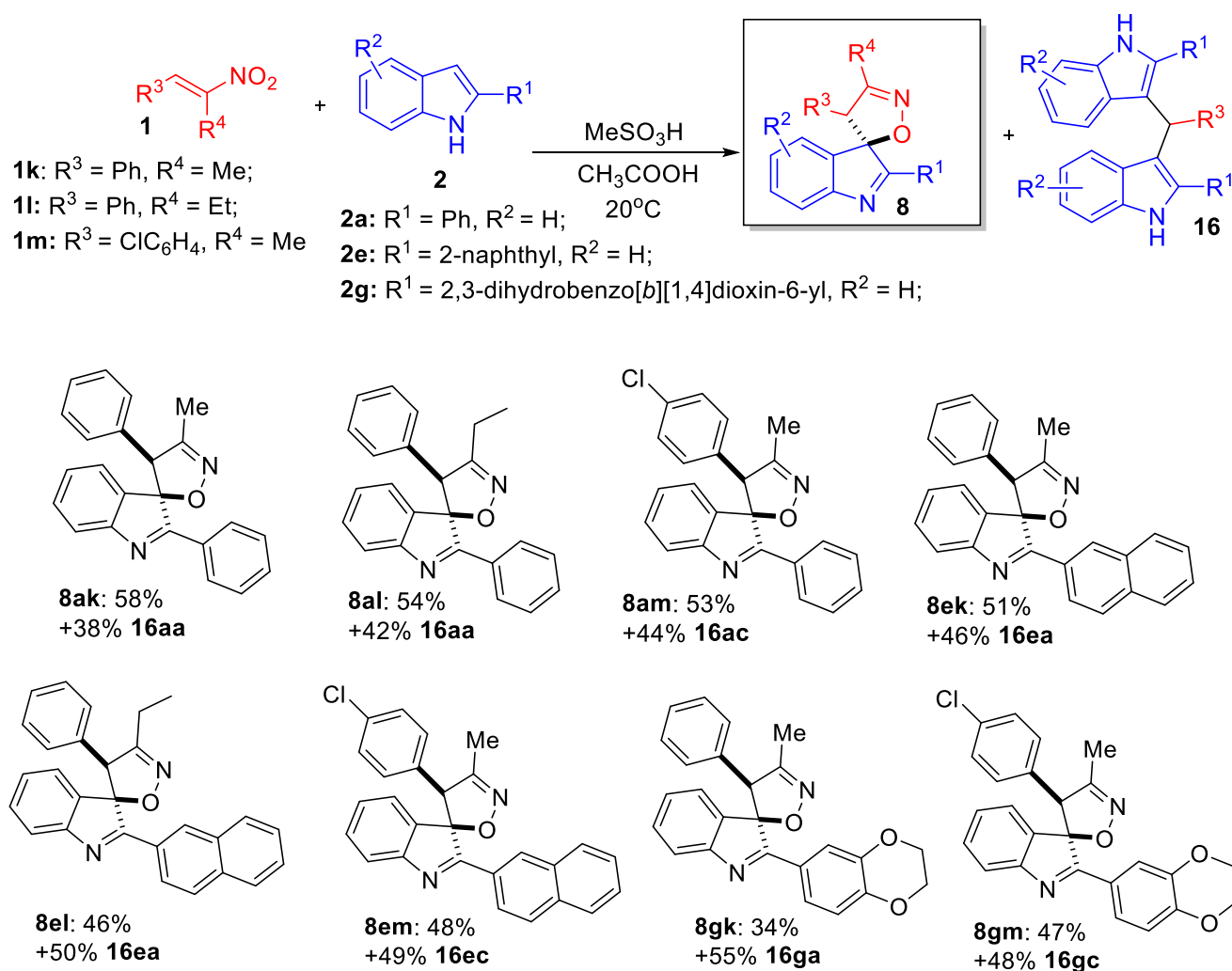
Схема 49

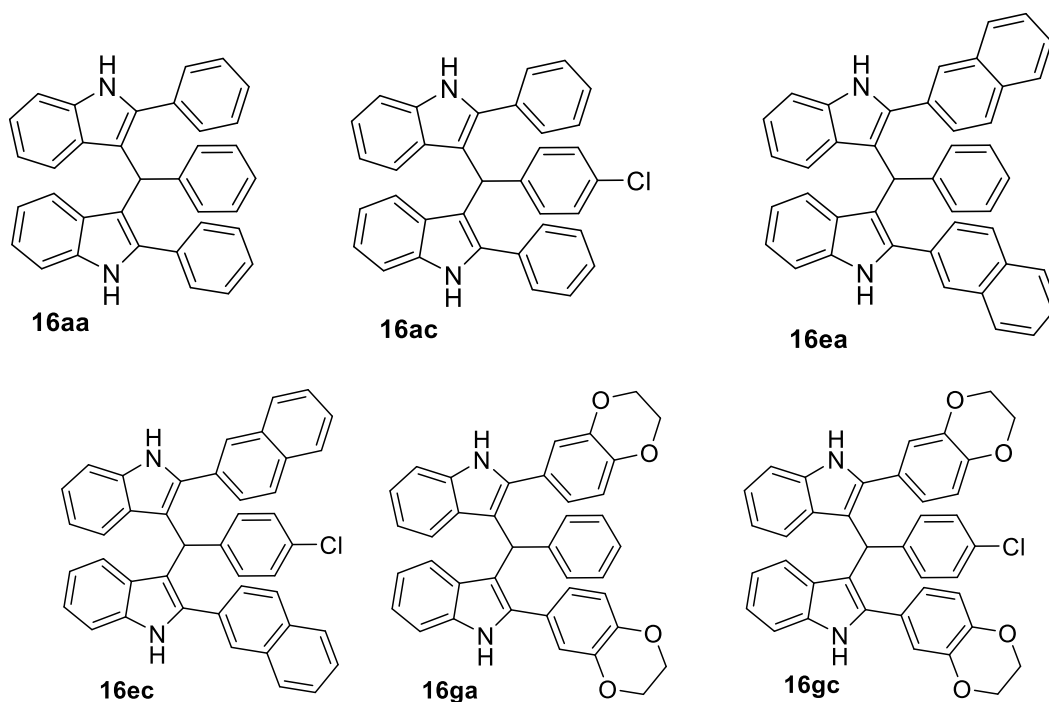


Далее, мы решили проверить возможность получения спироциклических соединений **8**, у которых есть заместитель в α -положении по отношению к

нитрогруппе, используя β -алкилнитростирола в реакции с 2-арил индолами **2** в стандартных условиях (смесь $\text{H}_3\text{PO}_3/\text{HCOOH}$). К нашему удивлению, реакция не протекала вообще, причем даже стадия присоединения по Михаэлю. Было решено осуществить ее в более жестких условиях, применяя более сильные кислоты, такие как серная или метансульфокислота. Использование серной кислоты позволило получить спироциклический продукт **8ak**, но с низким выходом. Снижение выхода обуславливалось неожиданным образованием триарилметана **16aa** в качестве основного продукта (схема 50).

Схема 50

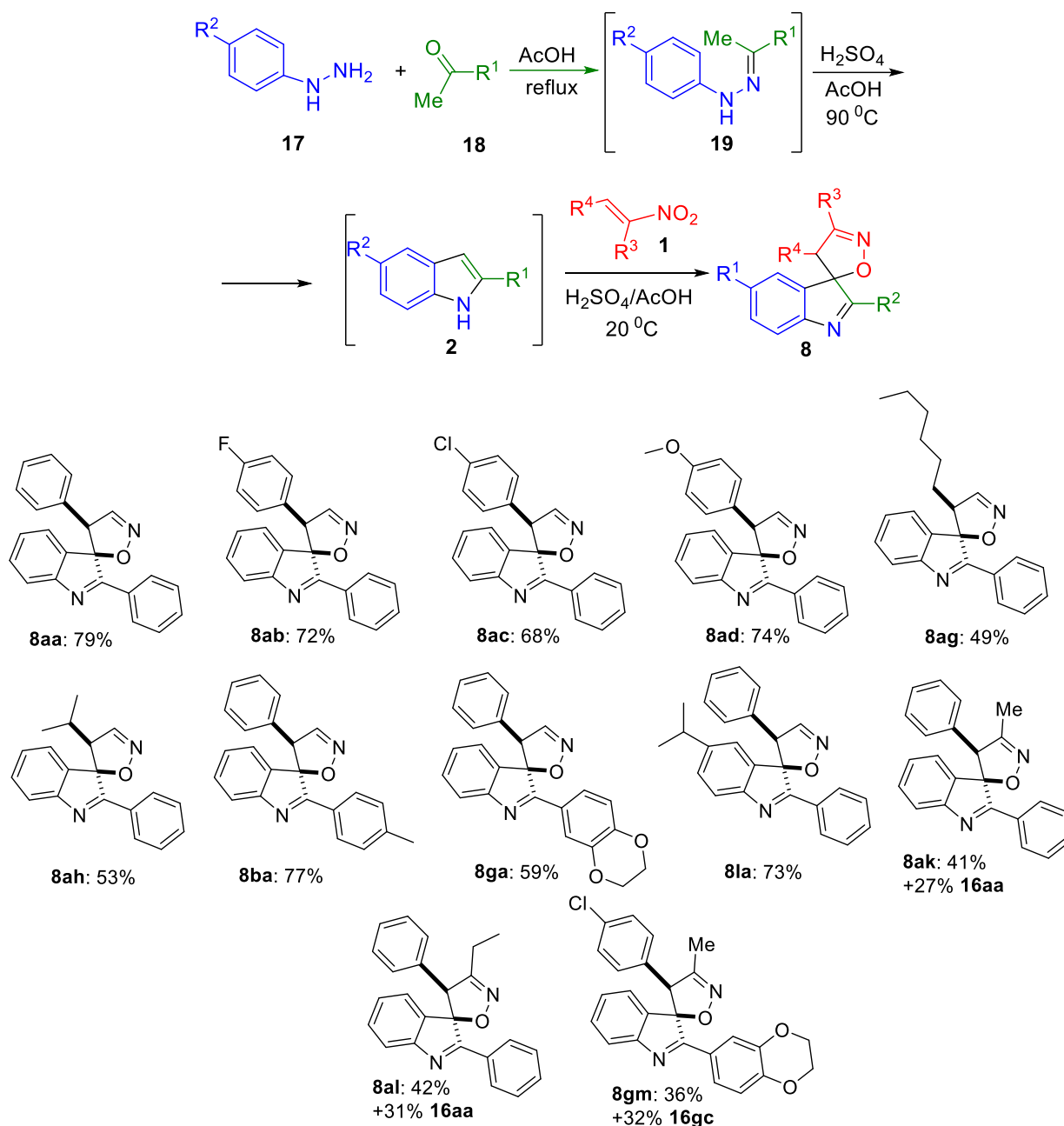




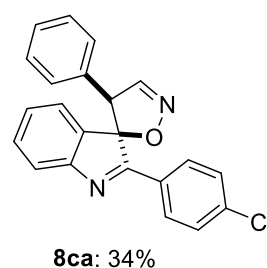
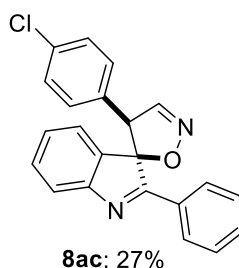
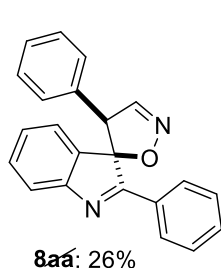
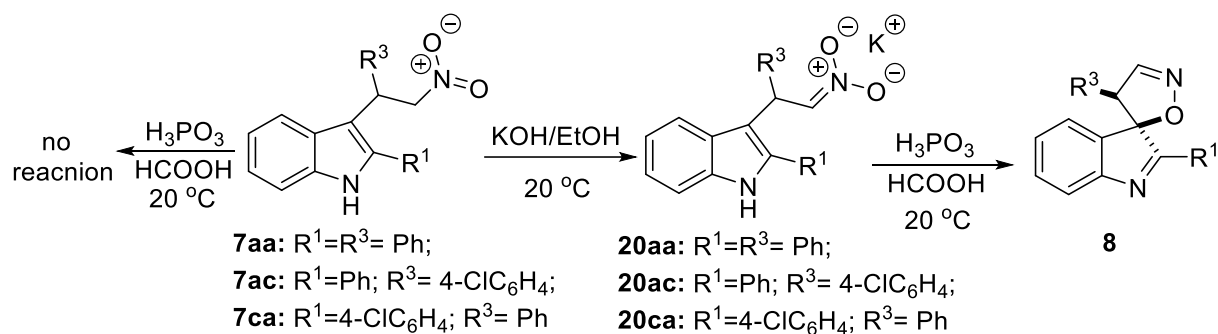
Проведение реакции в присутствии MeSO_3H позволило улучшить селективность, а именно соотношение **8ak/16aa** и выделить **8ak** с выходом 58% в виде смеси диастереомеров 93:7. Образование триарилметана **16aa** (38%) представляет проблему, так как нам не удалось найти условия для спироциклизации, исключаящие образование этого побочного продукта.

Интересно, что побочный продукт **16** включает только заместитель R^3 , в то время как другой олефиновый углерод вместе с группой NO_2 и заместителем R^4 отсутствуют.

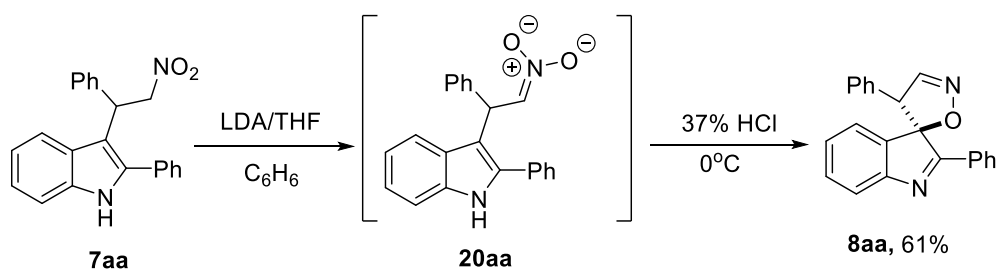
Следующий этап нашего исследования был посвящен разработке трехкомпонентной *one-pot* трансформации, включающей индолизацию по Фишеру с последующей спироциклизацией с образованием соединений **8** (схема 51). Для чего эквимолярную смесь **17a** и **18a** кипятили в уксусной кислоте до образования соответствующих гидразонов **19a** ($\text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^1 = \text{Ph}$). Из-за разложения муравьиной кислоты при контакте с H_2SO_4 и нагревании использовалась уксусная. Добавление серной кислоты запускало индолизацию по Фишеру с образованием промежуточного индола **2a**. После чего при комнатной температуре добавляли нитроалкен **1a**. Спироциклический продукт **8aa** образовывался с выходом 79%



Далее, мы решили более подробно изучить механизм этого необычного превращения. Мы показали, что в отличие от нитронатной формы нитросоединений **11**, нитроформа **7** не вступает в реакцию спироциклизации. В оптимальных условиях H_3PO_3 в муравьиной кислоте мы не наблюдали образования даже следовых количеств спиросоединения **8aa**. Вероятно, это связано с тем, что в этих условиях нитроалкановая форма **7** не может таутомеризоваться с образованием *аци*-формы **11**. В то же время, при обработке нитроалканов **7** КОН в EtOH, в тех же условиях удалось провести спироциклизацию, хотя и с небольшим выходом (схема 52)



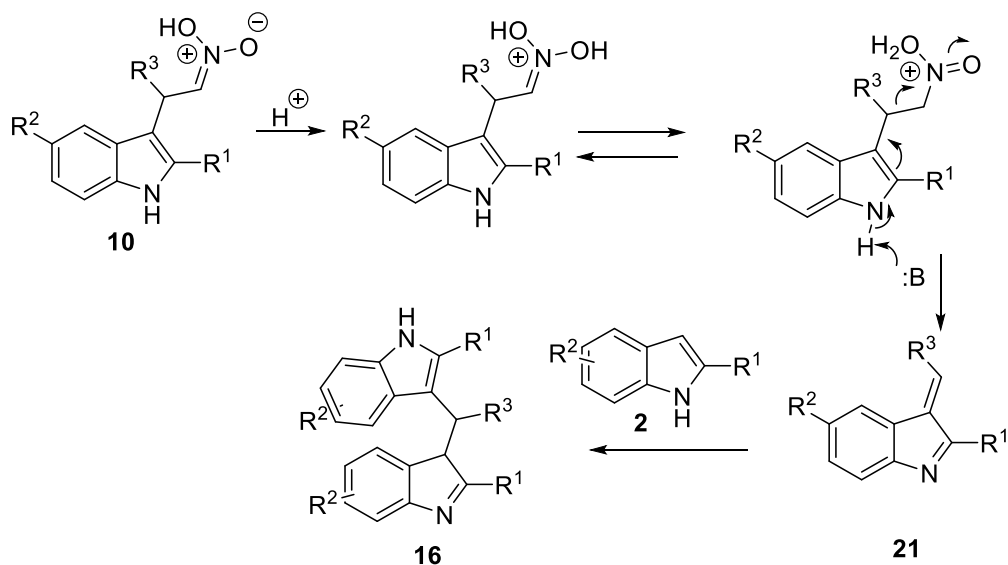
Использование более сильных оснований, например, LDA позволяет получить литиевую соль ациформы **20aa**. Последующее подкисление этого вещества холодной концентрированной HCl дает нитроновую кислоту, которая в этих условиях подвергается спироциклизации. Используя эту последовательность, спира́н **8aa** был выделен с выходом 61% (схема 53).



Образование побочного продукта объясняется тем, что *N*-алкилиден-*N*-гидрокси-гидроксиламмоний, образующийся из нитроната, находится в таутомерном равновесии с *N*-алкил-*N*-оксогидроксиламмонием. Последующая фрагментация приводит к образованию высокоэлектрофильного (Е)-3-алкилиден-2-метил-3*H*-индола **21**. В присутствии избыточного количества медленно реагирующего исходного

индола нуклеофильная атака приводит к образованию продукта алкилирования (схема 54).

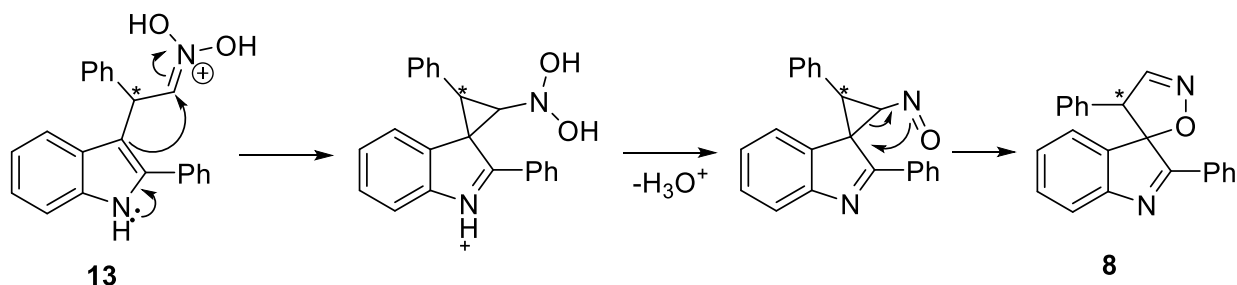
Схема 54



Приведенные выше схемы хорошо объясняют образование различных побочных продуктов в зависимости от кислотности среды, необходимость образования нитронатов в качестве промежуточных соединений, но трудно представить себе реализацию каскада элиминирований в кислой среде, а особенно сильнокислой. Поэтому мы начали рассуждать об альтернативных механизмах этой реакции. Изучив литературу, основываясь на своих работах по ацетаминированию аренов [128-130], мы предположили еще один вариант ее протекания, основанный на реакциях расширения циклопропанового цикла, содержащих функциональную группу с кратными связями (схема 55). В отличие от изначального механизма, новая версия может быть частично доказана некоторыми способами. Мы предположили, что возможно дипротонирование солей *аци*-формы нитросоединений **20** по обоим атомам кислорода, образуется весьма электрофильная частица **13**. Атака C3-положения индола по протонированной *аци*-форме с образованием циклопропанового интермедиата, отщепление воды из которого приведет к образованию нитрозоциклопропанового продукта. Подобные структуры часто претерпевают перегруппировки с расширением трехчленного цикла. Однако, в литературе не было известно расширение

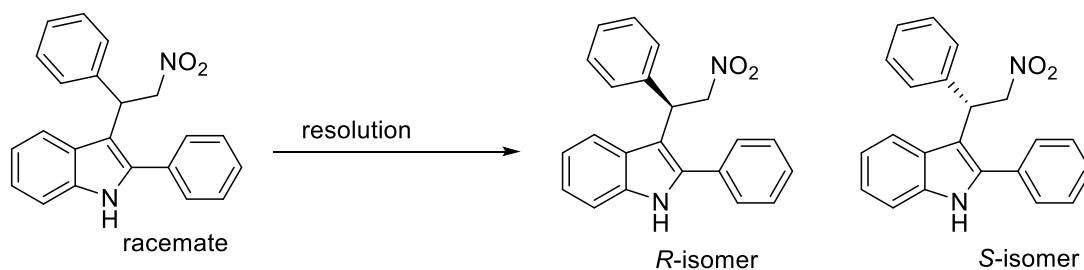
нитрозоциклопропановых производных. Данный механизм, в отличие от предыдущего, хорошо объясняет резкое снижение реакционной способности нитросоединений при введении заместителя в положение рядом с нитрогруппой.

Схема 55

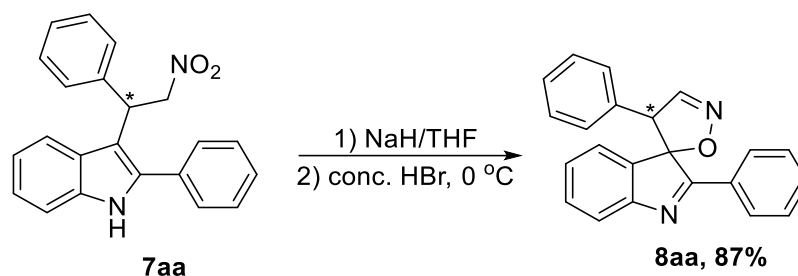


Кроме того, в отличие от изначального механизма, нитрозоциклопропановый путь должен протекать с сохранением хирального центра возле арильного заместителя исходного нитроалкена. Для проверки этой гипотезы, мы решили воспользоваться нашим предыдущим методом, представляющим собой последовательность депротонирование/подкисление сильной кислотой индолилнитроэтанов 7. Данные соединения легко получить в виде одного энантиомера или с высоким энантиомерным избытком, разделив рацемат, используя метод ВЭЖХ на хиральной колонке (схема 56).

Схема 56

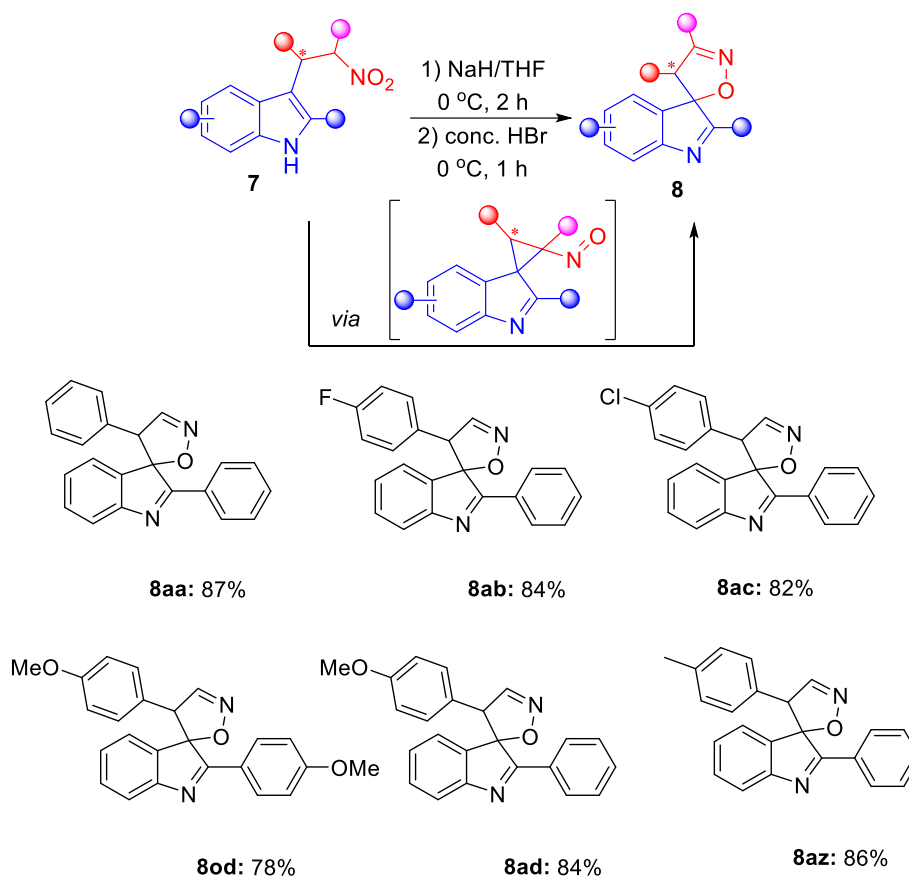


Успешно разделив рацемат на соответствующие R и S изомеры, мы приступили к дальнейшей реакции перегруппировки отдельных изомеров в соответствующие им спиросоединения. Реакцию проводили путем депротонирования под действием более дешевого чем LDA гидроксида натрия в растворе сухого тетрагидрофурана, с последующим добавлением реакционной массы в охлажденную концентрированную бромоводородную кислоту (схема 57).



Как можно заметить, реакция протекает с полным сохранением энантиомерной чистоты. Кроме того, с учетом образования второго стереоцентра можно говорить об энантио- и диастереоспецифичности данного процесса. Исходя из этих данных можно однозначно отвергнуть ранее предложенный механизм внутримолекулярной циклизации непердельного оксима, поскольку он предполагает рацемизацию заданного хирального центра.

Отдельные энантиомеры индолилнитроэтанов удалось превратить в энантиомерно-чистые спирособединения (схема 58).

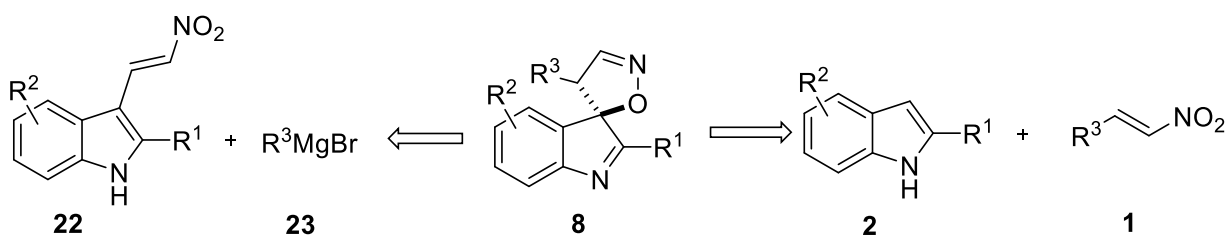


Таким образом, в результате выполнения данной части работы был открыт новый вариант реакции ацетамидирования, протекающей как формальная [4 + 1]-спироциклизация, результатом которой являются 4*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы]. Показано, что может быть реализован энантиоселективный вариант этого превращения.

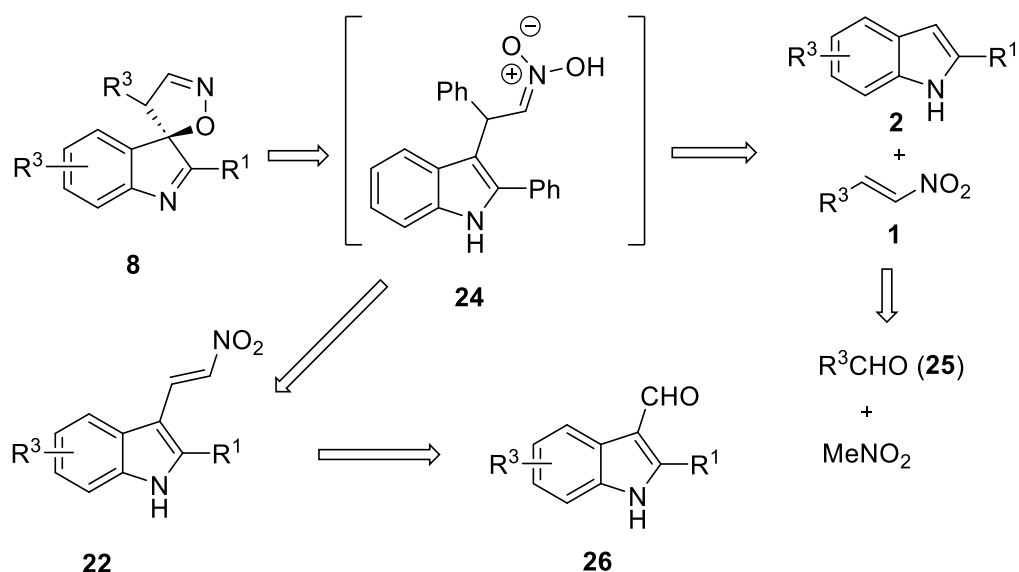
2.1.2. Метод синтеза 4*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] реакцией 3-нитровинилиндолов и реактивов Гриньяра

Основываясь на результатах, полученных в предыдущем разделе, мы предположили, что протонированные нитронаты **13** могут быть получены при наработке библиотек соединений для исследований SAR, мы наткнулись на ограничение метода. Оказалось, что не все нитроалкены **1** одинаково доступны и многие не вступают в реакцию с индолами **2**. Поэтому мы предположили возможность реализации альтернативного варианта превращения, создав еще общий подход, включающий использование реактивов Гриньяра **23** и нитроолефинов индольного ряда **22** (схема 59).

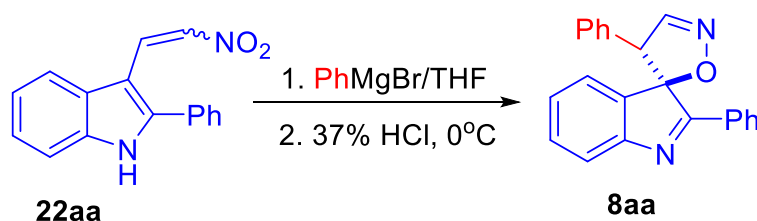
Схема 59



Ключевой стадией спироциклизации является образование протонированной нитроновой кислоты **20** (схема 60). Мы предположили, что такое промежуточное соединение можно генерировать присоединением реактива Гриньяра по двойной связи индолилнитроэтилена **22**. Мы решили использовать этот факт для создания альтернативного метода получения 4*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] **8**.



В этом случае нитроновая кислота **24** генерируется в ходе сопряженного нуклеофильного присоединения реагентов Гриньяра **23** к нитроолефинам **22** [131-138]. Это позволяет вводить разнообразные заместители R^3 , используя нитровинилиндолы **21**, которые достаточно легко получить в одну стадию в любом количестве с помощью реакции Генри из легкодоступных индол-3-альдегидов **26** или реакцией индолов **2** с 1-метокси-2-нитроэтиленом (схема 60).



Для проверки этой идеи, (E)-3-(2-нитровинил)-2-фенил-1H-индол (**21a**) пустили в реакцию с фенилмагнибромидом (**22a**) в сухом ТГФ (схема 61). Первая стадия реакции, включающая сопряженное нуклеофильное присоединение, протекала гладко, но стадия спироциклизации с участием кислоты требовала некоторой оптимизации (таблица 2).

Таблица 2 – Оптимизация стадии подкисления при спироциклизации

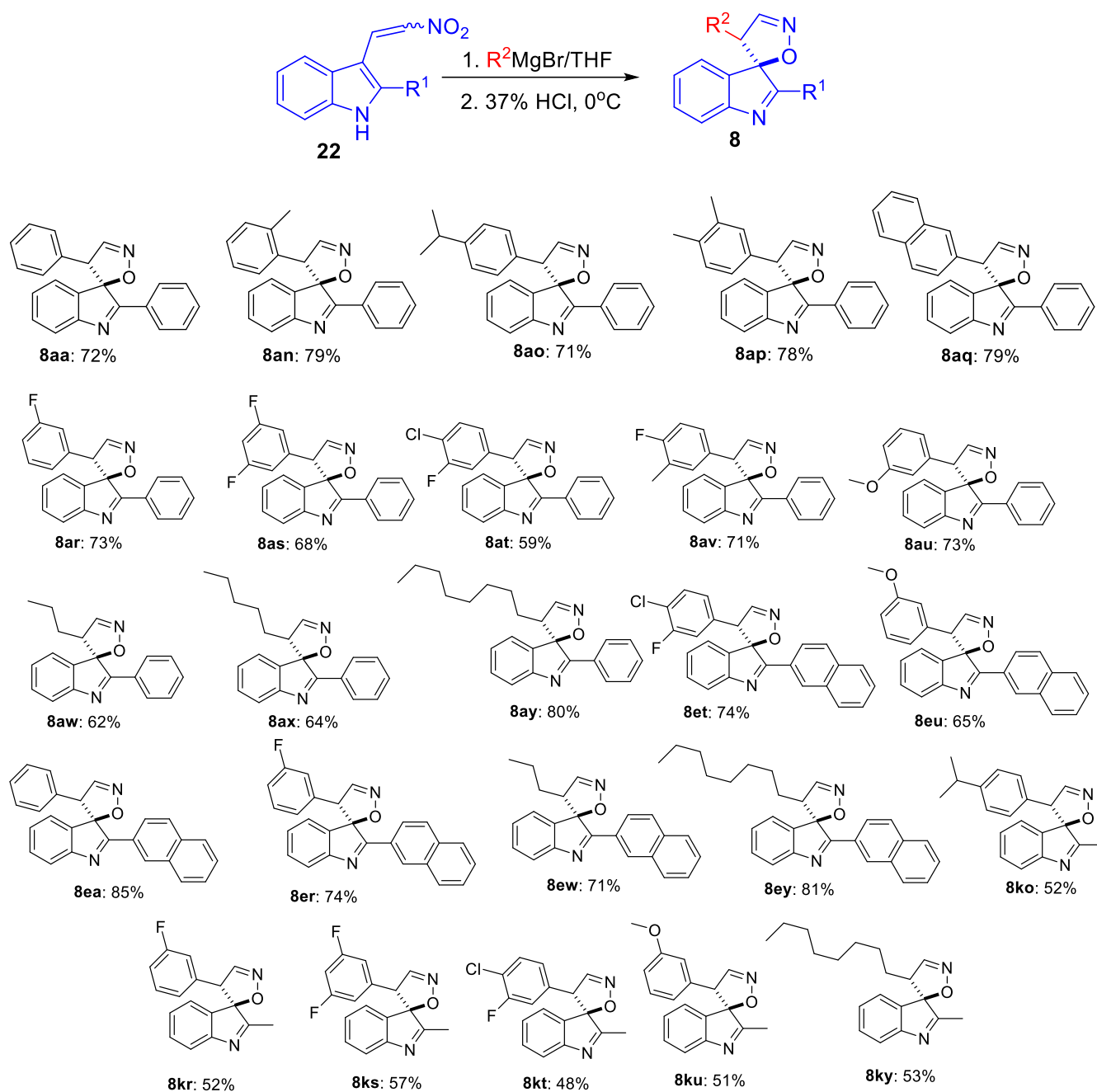
№	Кислота (Т °С)	Растворитель	Выход, %
1	H ₃ PO ₃ (20)	HCOOH	51 ^b
2	H ₃ PO ₃ (0)	HCOOH	67 ^b
3	H ₂ SO ₄ (0)	CH ₃ COOH	62 ^b
4	H ₃ PO ₄ (0)		45
5	CH ₃ SO ₃ H (0)		51
6	37% HCl (0)	H ₂ O	72 ^c

В качестве оптимальной среды для этой стадии использовали смесь фосфористой и муравьиной кислот. Однако, эта смесь при ее использовании для обработки нитроната **24**, образующегося в реакции с реактивом Гриньяра, не давала хороших результатов. Образовалась сложная смесь продуктов с частичным осмолением, содержание спироциклического продукта **8aa** составило 51%. Ситуация несколько улучшилась, когда обработку кислотой проводили при 0 °С. Спиран **8aa** образовался с выходом 67%. Мы обнаружили, что гашение ортофосфорной и метансульфоновой кислотами дает выход 45% и 51% **8aa**. Наилучший выход был достигнут после обработки реакционной смеси охлажденной на ледяной бане концентрированной соляной кислотой. Диастереомерная чистота этого вещества составляла примерно 10: 1.

Имея в наличии оптимизированные условия реакции, мы приступили к синтезу различных спироциклических структур, чтобы понять область применения и ограничения описанного превращения (схема 62). Реакция хорошо протекала для большого ряда реактивов Гриньяра. В первой серии экспериментов нитроалкен **7a** обрабатывали фенил- (**23a**), *o*-толил- (**23n**), *n*-кумил- (**23o**), 3,4-ксилил- (**23p**) и 2-нафтил- (**23q**) бромидами магния. Все эти реакции протекали гладко, давая после кислотной обработки соответствующие спираны **8aa**, **8an-8aq** с хорошими выходами (схема 62). Затем тот же субстрат вводили в реакцию с серией реагентов Гриньяра (**23r-23v**), полученных из фторированных ароматических углеводородов. И

снова спираны **8ar-8av** образовывались хорошо, хотя и с несколько меньшим выходом. Реакция с *m*-анизилмагнийбромидом (**23u**) дает спироциклический продукт **8au**, что демонстрирует толерантность метода к эфирной группе. С 1-алкильными реактивами Гриньяра **23w-y** превращение также протекало легко, давая соответствующие алкилзамещенные по С-4' спираны, которые плохо получались предыдущим методом.

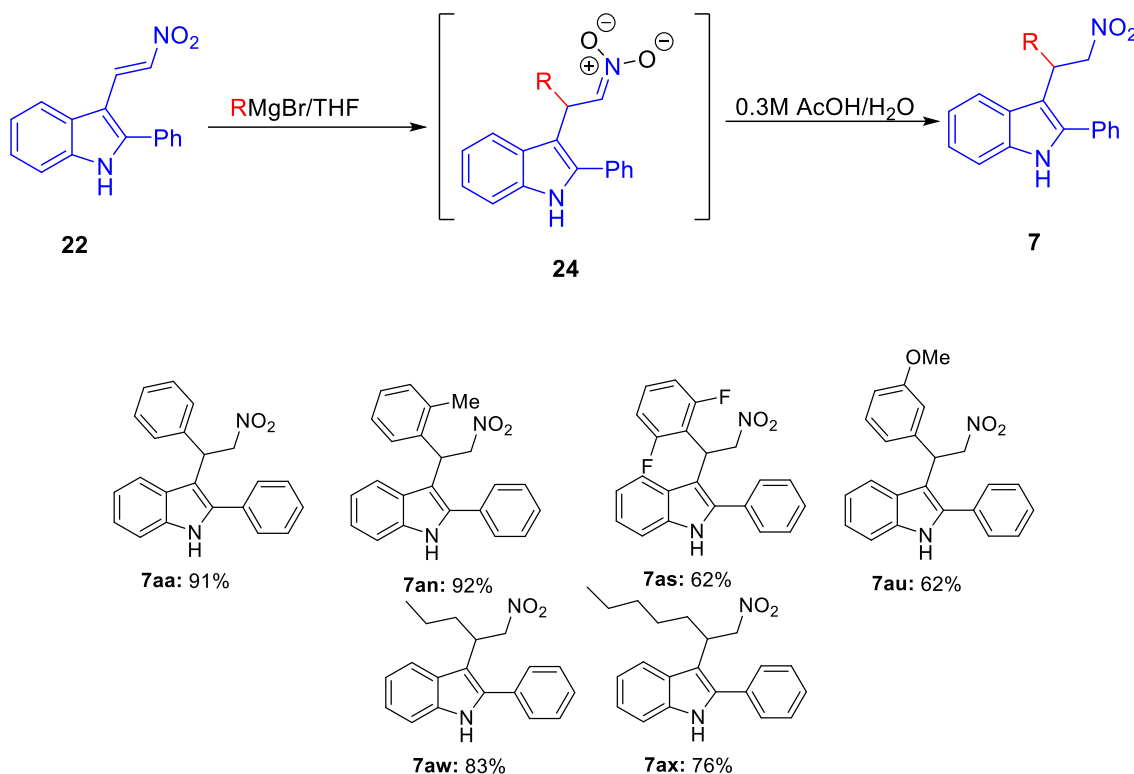
Схема 62



По-видимому, стерические препятствия в этом положении 2 индола

оказывают положительное влияние на указанную трансформацию. Действительно, выходы нафтилзамещенных продуктов были стабильно выше, чем в случае их метилзамещенных аналогов (схема 62).

Схема 63



Образование спироциклического продукта **8** происходит при обработке холодной соляной кислотой, так как это связано с образованием нитроновой кислоты **24**, для чего требуется достаточно низкий уровень pH. Если эту обработку заменить обычной – водой или водным раствором слабой кислоты, то вместо нитроната образуется нитроалкан **7** (схема 63).

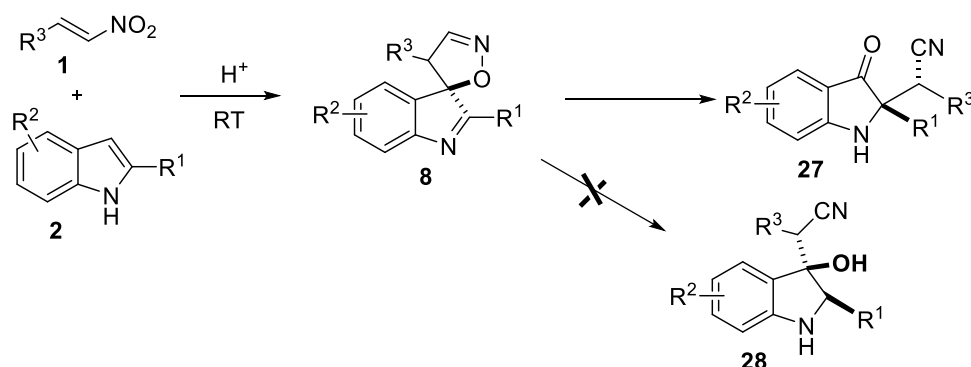
2.2 Получение циклических цианокетонов - производных 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов [93, 139-141]

2.2.1 Синтез 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов из 4'-H-спиро[индол-3,5'-изоксазолов]

Несколько классов индольных алкалоидов на основе 1H-индол-2-уксусной

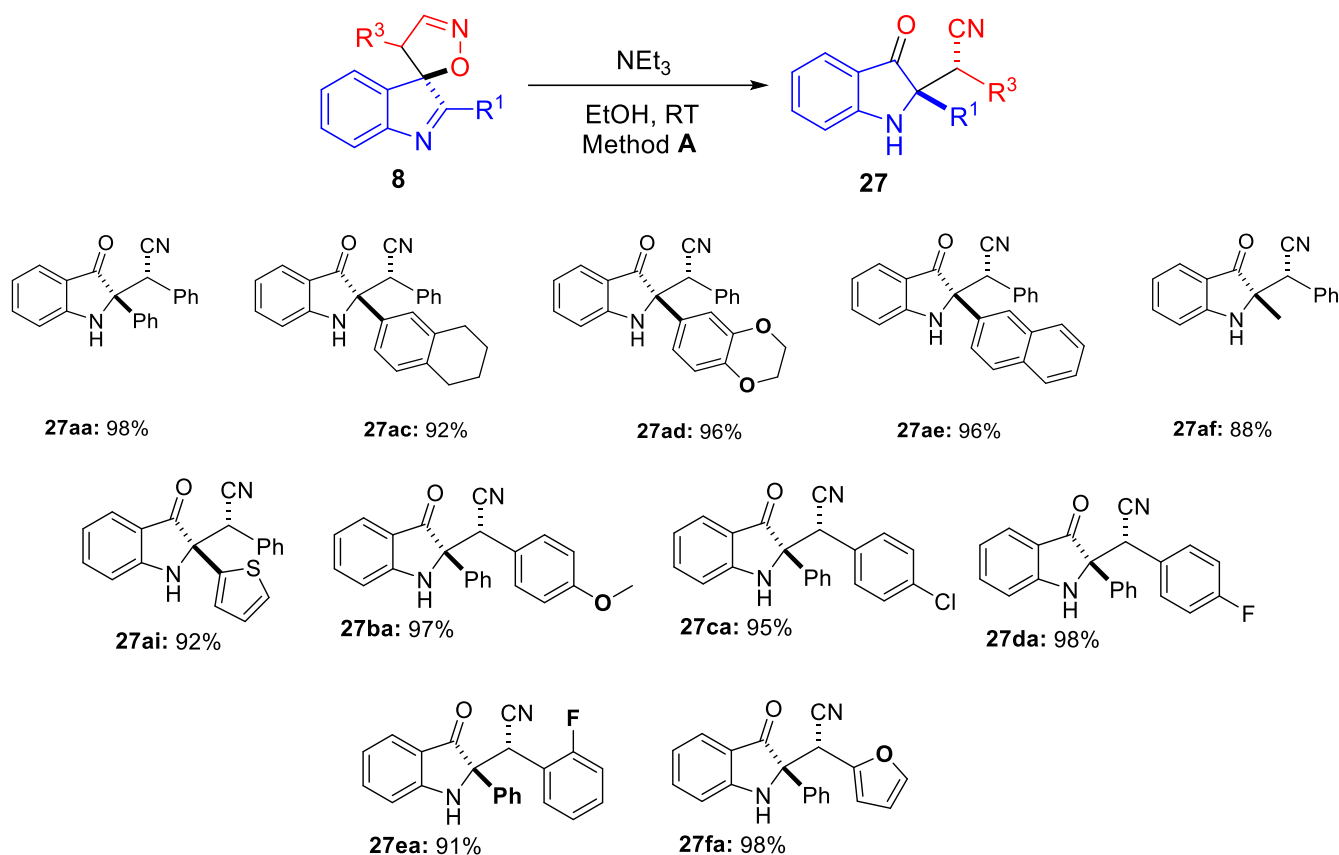
кислоты широко распространены в природе с важными биологическими свойствами [142-151]. Немаловажным является тот факт, что соединения этого типа служат важными промежуточными продуктами при получении природных и синтетических биологически активных соединений [152-158]. При наработке библиотек спирособъединений **8** было обнаружено, что спирособъединения достаточно неустойчивы и легко перегруппировываются в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилы **27**. В литературе приведены способы расщепления изоксазолинового кольца в присутствии кислот и оснований [159-163]. Мы решили исследовать возможности расщепления спироциклических соединений **8**. При расщеплении оксазольного цикла в 4'-H-спиро [индол-3,5'-изоксазолах] **8**, ожидаемо было образование соединения **28** (схема 64).

Схема 64



Реакция идет по совершенно другому пути, включающему 1,2-сдвиг ацетонитрильной части и образование продукта **27**. Очень важно, что эти соединения обладают фармакофорным индольным ядром с двумя смежными стереоцентрами, один из которых является четвертичным.

Первоначально была проведена серия превращений исходя из спирооксазолов **8**. Мы подействовали на соединение **8aa** стехиометрическим количеством триэтиламина (метод А). Соединение **27aa**, образующееся в результате миграции ацетонитрильного фрагмента от атома С-3 к атому С-2, было получено в качестве единственного продукта, с почти количественным выходом (схема 65).



Также важно, что оксоиндол **27aa** образовался в качестве единственного диастереомера с относительной конфигурацией ($2R^*$, $2'R^*$), которая была однозначно подтверждена рентгеноструктурным анализом (рисунок 2).

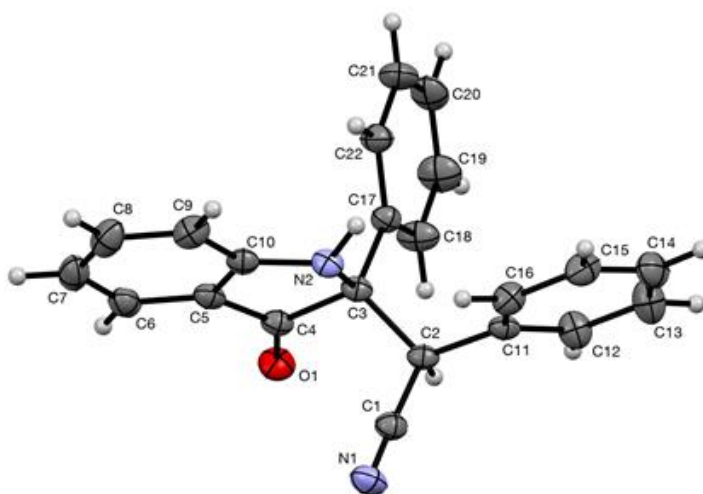
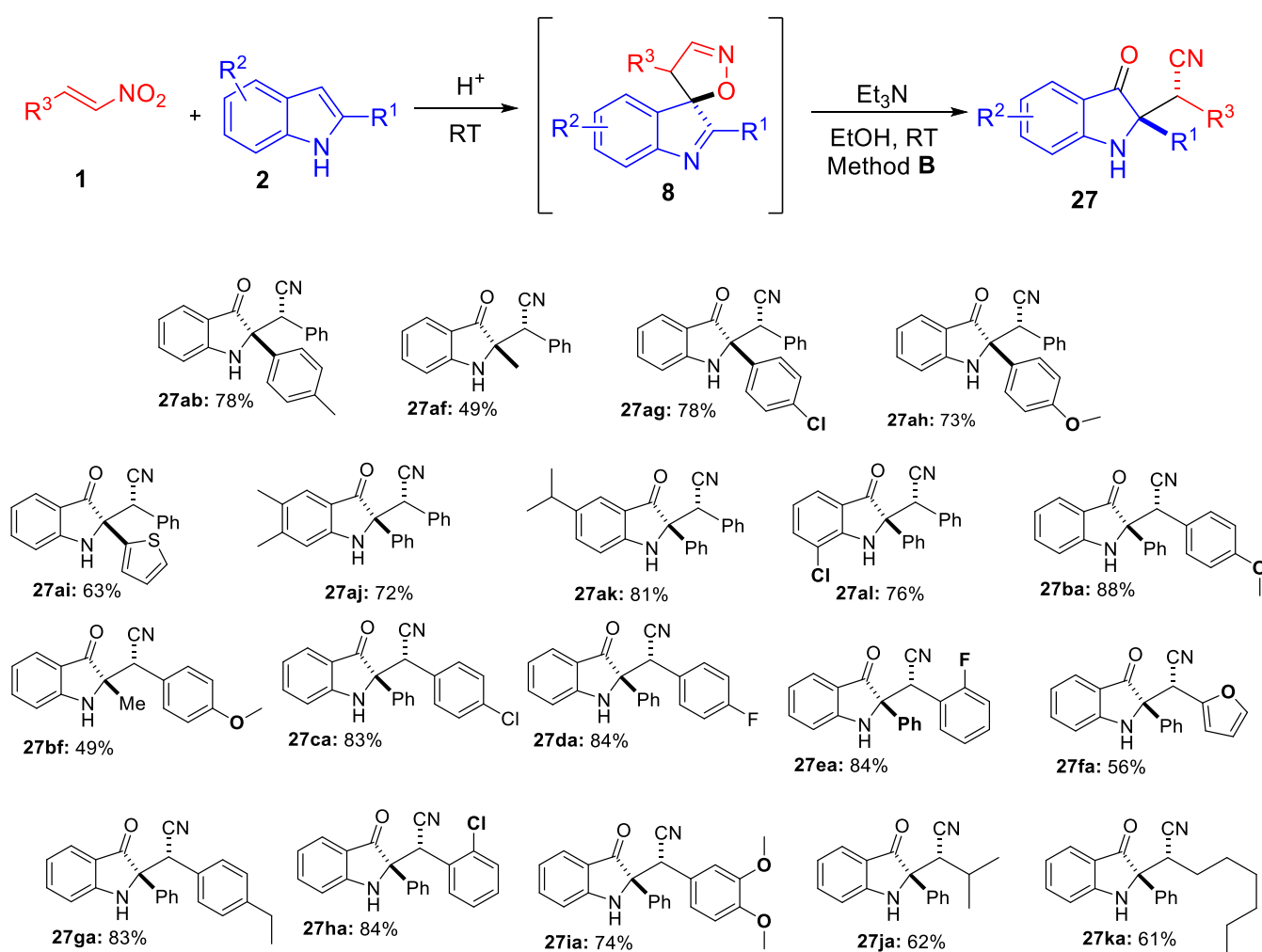


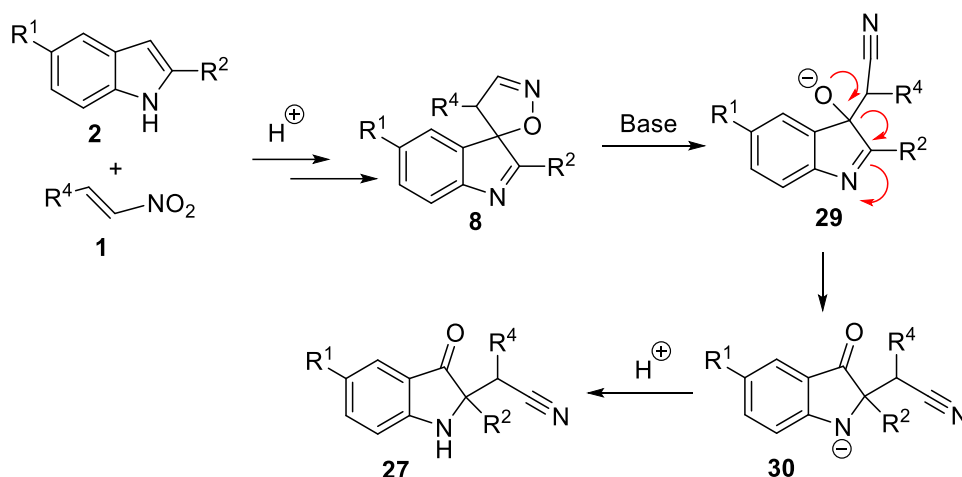
Рисунок 2 - Структура ($2R^*$)-2-[($2R^*$)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрила (**27aa**) по данным PCA (CCDC #1834624), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

После чего, мы решили разработать прямой метод получения соединений **27**, включающий кислотно-катализируемую спироциклизацию индолов **2** с нитроалкенами **1** с последующей изомеризацией полученных спиранов **8** в нитрилы **27** (метод **B**). Для этого провели реакцию индола **2a** и нитrostирола **1a** в течение 2 ч при комнатной температуре в присутствии муравьиной и фосфористой кислот. После чего, полученный спира́н **8aa** без очистки помещали в смесь триэтиламина в этаноле. Выход нитрила **27aa** составил 89% (схема **66**).

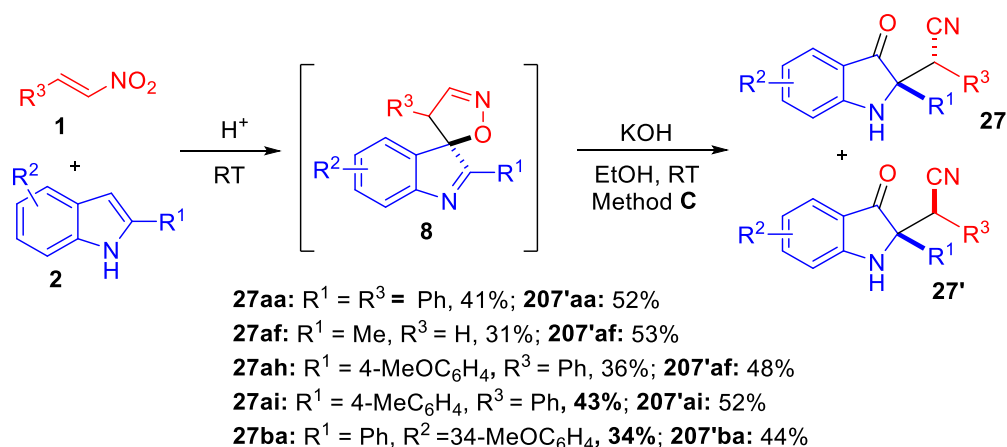
Схема 66



Предполагаемый механизм реакции заключается в раскрытии оксазольного цикла под действием основания с образованием промежуточного нитрила **29**, который в результате 1,2-сдвига превращается в **30**. Последующее протонирование *N*-аниона приводит к образованию нитрила **27** (схема **67**).



Нам также стало интересно выяснить, определяется ли стереохимический результат конфигурацией спиросоединения, стереоспецифичностью 1,2-сдвига или большей термодинамической стабильностью, образующегося диастереомера. Очевидно, что ответ на этот вопрос можно дать, используя для перегруппировки более сильное основание, например, щелочь. Использование вместо амина спиртовой щелочи приводит к образованию смеси диастереомеров в соотношении практически 1:1 (метод С, схема 68).

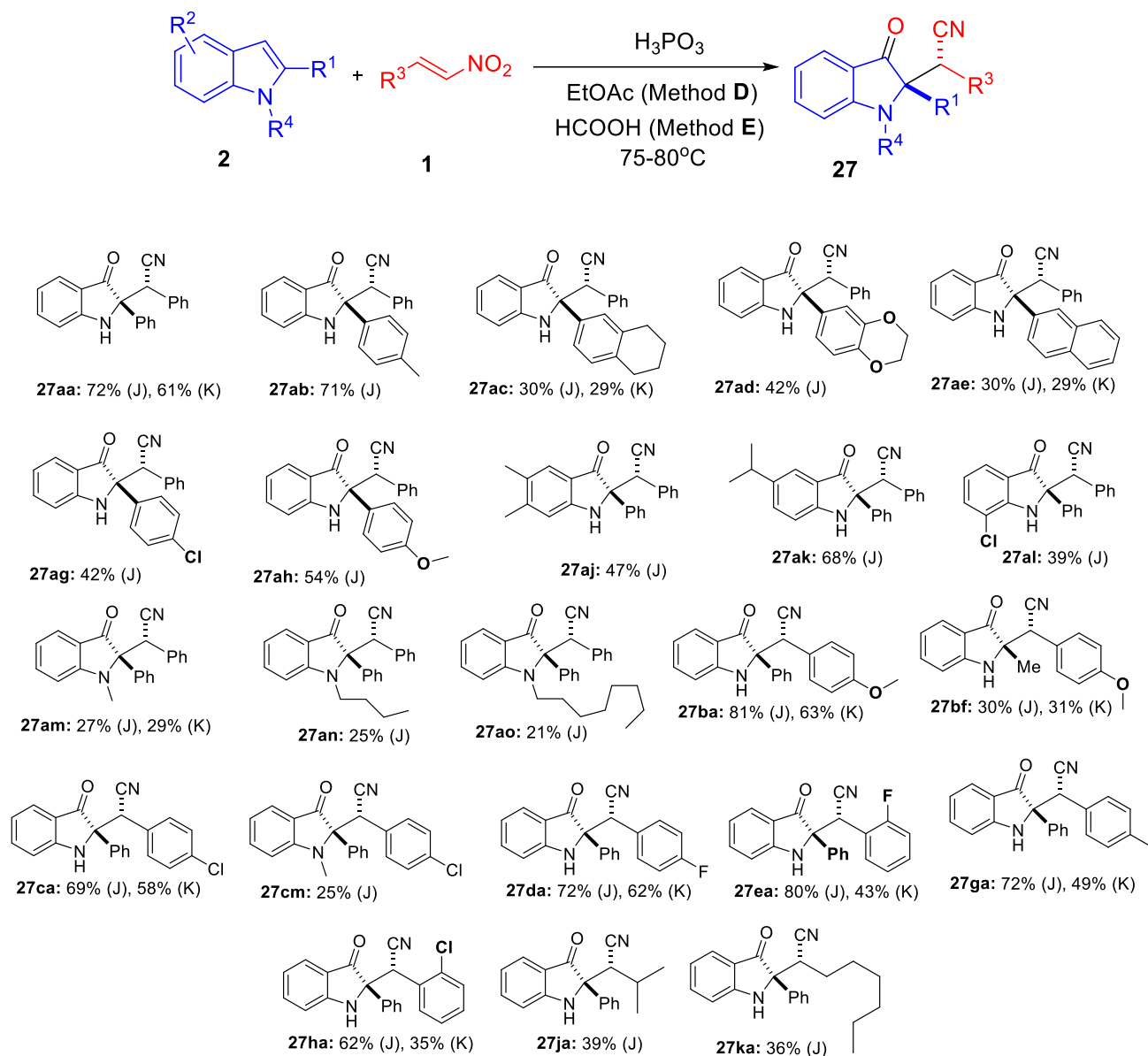


Эпимеризация, происходящая за счет отрыва протона рядом с нитрильной группой более сильным основанием, и близкая устойчивость двух диастереомеров объясняет полученный результат.

В продолжении исследования мы решили провести одnoreакторный метод

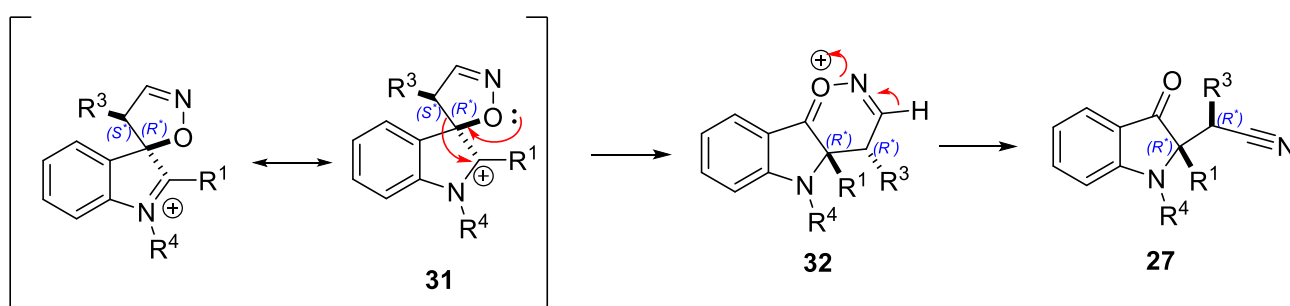
синтеза нитрилов **27**. Так как 4'-*N*-спиро [индол-3,5'-изоксазолы] **8** не могут быть получены в основной среде. Для этого мы решили использовать в качестве кислоты Бренстеда фосфористую кислоту, так как спироксазолы **8** лучше всего образовывались в ней. Также было решено, что термически может происходить раскрытие оксазольного цикла и образование нитрилов **27**. Мы провели реакцию между индолами **2a** и нитrostирилом **1a** в смеси фосфористой кислоты и этилацетата при 75-80 °С (метод **D**). Образование нитрила **27** наблюдалось с выходом 72%. Ту же реакцию можно провести в муравьиной кислоте вместо этилацетата (метод **E**). В данном случае выход снижался до 61% (схема **69**).

Схема 69



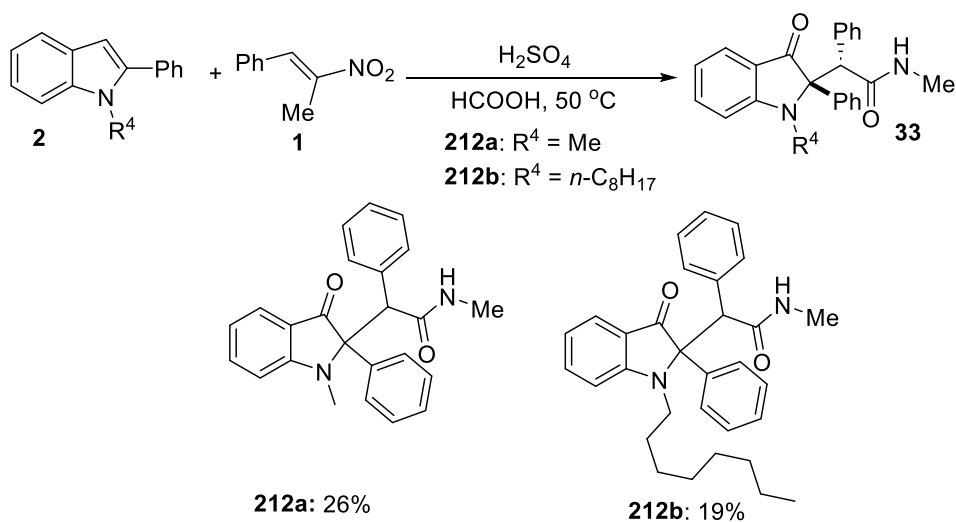
Не смотря на снижение выхода, данный метод позволяет получать *N*-замещенные нитрилы, которые невозможно получить другими методами из-за того, что для *N*-замещенных индолов **2** ($R^4 \neq H$) промежуточное соединение спироциклического иминия **31** не может быть стабилизировано переводом в нейтральную форму **8** (схема 70).

Схема 70



В реакции с β -замещенными нитростиролами реализуется классическая перегруппировка Бекмана (схема 71).

Схема 71



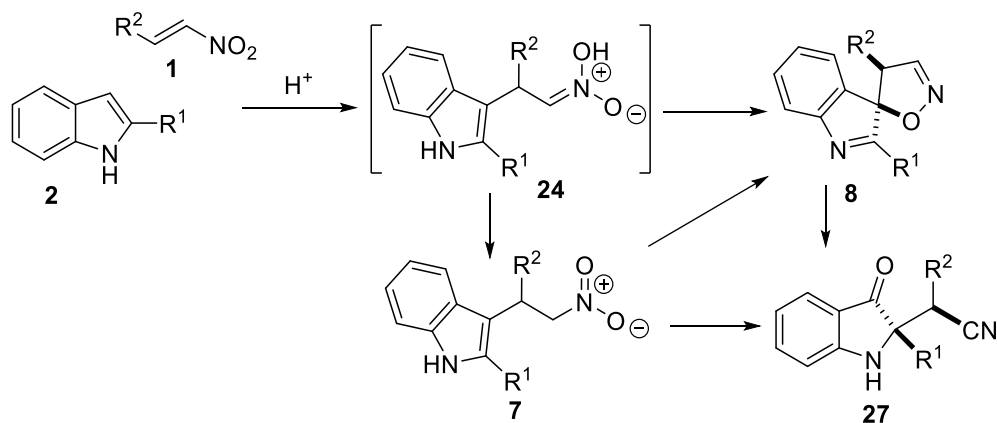
Таким образом, в результате выполнения данной части диссертационной работы был разработан ряд оригинальных подходов к синтезу 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов.

2.2.2 Синтез 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов из 3-(2-нитроэтил)-1*H*-ин- долов [94, 164]

Образование спироксазолов **8** и оксонитрилов **27** включают стадию образования промежуточного нитроната **24**, который может легко перегруппировываться в термодинамически более устойчивые нитросоединения **7**. Последние могут быть превращены в спиросоединения **8** реакцией **7** с сильным основанием и, далее, концентрированной HCl при 0 °C (схема 72). Ранее, сообщалось о множестве методов прямого превращения нитроалканов в нитрилы путем восстановления [165–173].

Образование 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] **8** происходит в условиях кислотного катализа, а изомеризация в нитрил **27** происходит в присутствии слабых оснований. Активация нитроалкана **7** в направлении желаемого превращения требует образования нитроновой кислоты **24** (*аци*-формы). Как было показано выше, такая активация может быть реализована в щелочной среде.

Схема72



Нитроалкан **7aa** кипятили с обратным холодильником в бензоле в присутствии карбоновых кислот/триэтиламина (таблица 3, опыты 1, 2), но исходное соединение **7aa** было выделено в неизменном виде. Использование более сильной кислоты Бренстеда, такой как трифторметансульфоновая кислота приводило только к осмо-
лению реакционной смеси. При комнатной температуре были обнаружены следы продукта **27aa** с помощью масс-спектрометрии (GC/MS) (строка 3). При использо-
вании тионилхлорида с большинством оснований наблюдались выходы от

умеренных до удовлетворительных (опыты 7–10). Мы решили исследовать фосфорилирование нитронатов *in situ* с помощью POCl₃. Использование двух эквивалентов POCl₃ и избытка триэтиламина в кипящем бензоле дало выход **27aa** 53% (опыт 12). Применение большего избытка POCl₃ приводит к заметному снижению выхода (запись 13). **27aa** образовывался в качестве единственного выделяемого продукта в бензоле при комнатной температуре с выходом 72% (опыт 14).

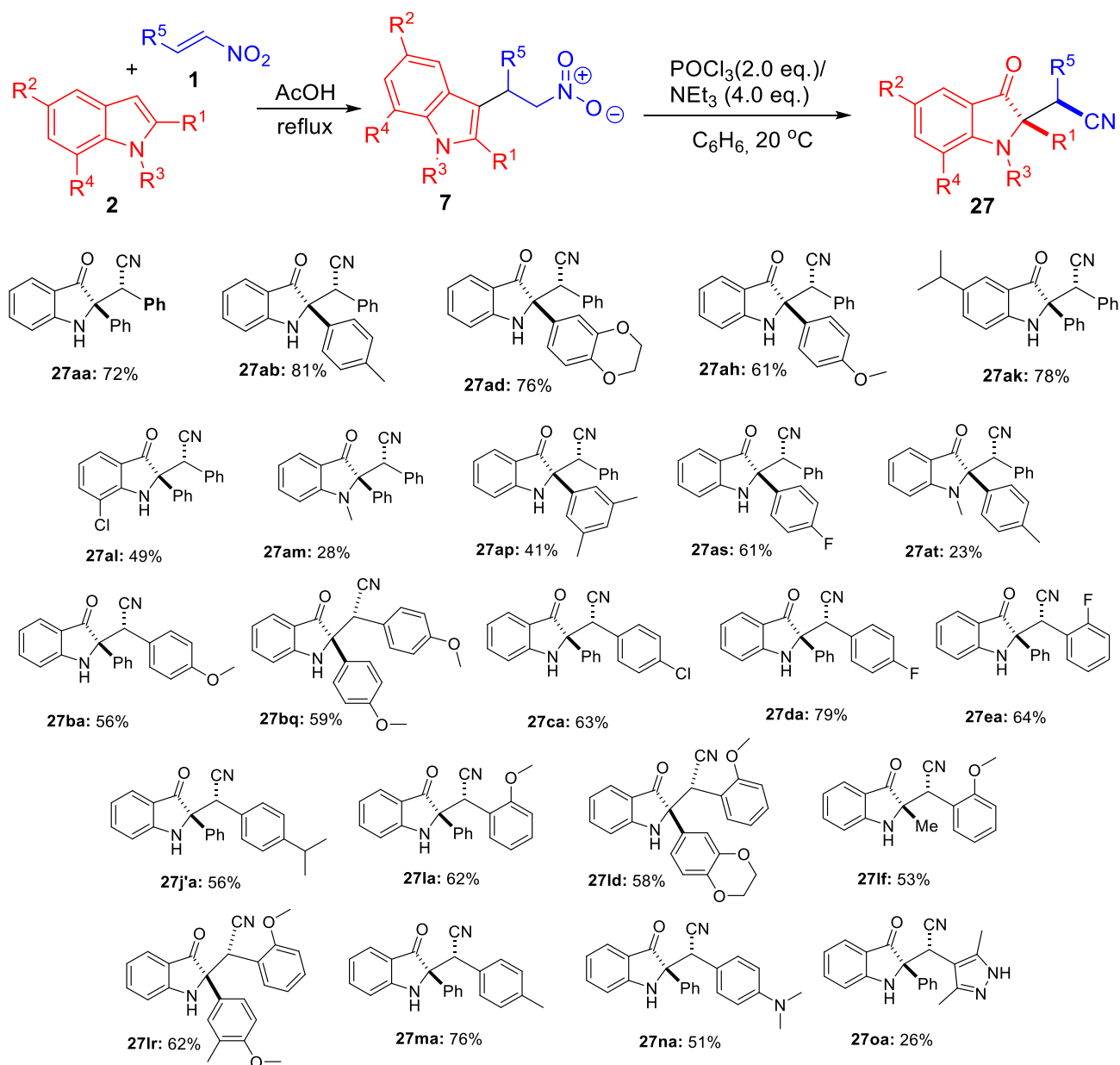
Таблица 3 – Оптимизация условий перегруппировки 3-(2-нитроэтил)-1*H*-индола **16aa** в 2-(1*H*-индол-2-ил)ацетонитрил **27aa**

№	реагент (eq.)	основание (eq.)	Р-ль, Т, °С	выход, %
1	HCOOH (2.0)	NEt ₃ (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	-
2	CH ₃ COOH (2.0)	NEt ₃ (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	-
3	CF ₃ SO ₃ H (0.8)	TMEDA (4.0)	C ₆ H ₆ , 20	trase
4	CH ₃ COCl (2.0)/	NEt ₃ (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	-
5	PhCOCl (2.0)	NEt ₃ (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	-
6	PCl ₃ (2.0)	NEt ₃ (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	5
7	P(OMe) ₃ (1.0)	NEt ₃ (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	-
8	SOCl ₂ (1.0)	NEt ₃ (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	50
9	SOCl ₂ (1.0)	TMEDA (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	44
10	SOCl ₂ (1.0)	DBU (4.5)	C ₆ H ₆ , 80	34
11	SOCl ₂ (1.0)	DABCO (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	trase
12	POCl ₃ (2.0)	NEt ₃ (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	53
13	POCl ₃ (4.0)	NEt ₃ (2.0)	C ₆ H ₆ , 80	37
14	POCl ₃ (2.0)	NEt ₃ (4.0)	C ₆ H ₆ , 20	72
15	POCl ₃ (2.0)	Py (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	-
16	POCl ₃ (2.0)	TMEDA (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	35
17	POCl ₃ (2.0)	TMEDA (4.0)	C ₆ H ₆ , 20	40
18	POCl ₃ (2.0)	DABCO (4.0)	C ₆ H ₆ , 80	trase
19	POCl ₃ (2.0)	NEt ₃ (4.0)	acetone, 56	45
20	POCl ₃ (2.0)	NEt ₃ (4.0)	CH ₂ Cl ₂ , 42	55

Оптимизированные условия реакции позволили получить хороший препаративный выход для широкого спектра субстратов. Большинство заместителей и функциональных групп (Alk, OAlk, Hal, NMe₂) давали неплохие результаты.

Низкие выходы были получены для *N*-замещенных индолов **2**, так как эти реакции протекают через менее стабильную заряженную частицу *N*-метилиминия **31**. Также наблюдалось снижения выхода для продукта **27oa**, содержащего чувствительный к кислоте 3,5-диметил-1*H*-пиразолильный фрагмент (схема 73).

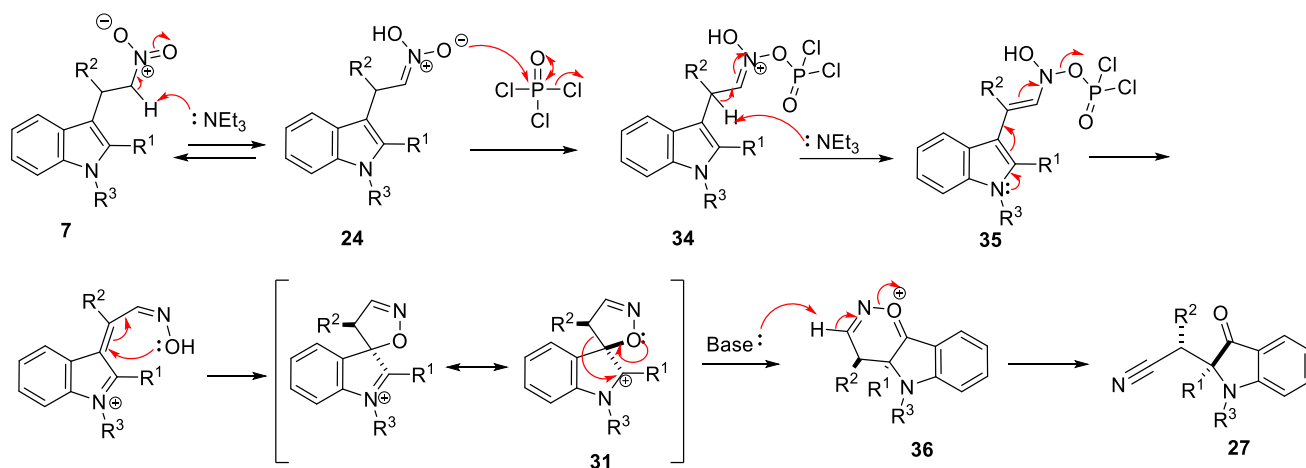
Схема 73



Предложенный механизм заключается в первоначальной таутомеризации нитроалкана **7**. Далее под действием основания происходит образование нитроновой кислоты **24**, последующее образование фосфорилированного смешанного ангидрида **34**. Депротонирование приводит к образованию енамина **35**. Последующее

отщепление фосфорильного фрагмента дает оксим, который далее подвергается 5-эндо-триг циклизации с образованием спироциклического иминия **31**. Далее образуется дигидрооксазиниевый катион **36** путем миграции связи с расширением цикла. Депротонирование по С-3 сопровождается разрывом связи NO и последующим образованием нитрила **27** (схема 74).

Схема 74



Таким образом в результате выполнения этой части работы, был разработан эффективный метод синтеза 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов из 3-(2-нитро-этил)-1*H*-индолов.

2.3 Реакционная способность производных 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов [174-191]

3-Оксииндольное **37** ядро содержится в различных биологически активных лекарственных соединениях, а также в алкалоидах (рисунки 3). Так, например, проявляет антипролиферативные свойства природный алкалоид эрукалексин (I) [192]; в конъюгатах антител с лекарственными средствами используется дуокармицин (III), в качестве цитотоксического препарата [193]. Бривианамид А (IV) [194] — минорный класс микотоксинов, широко проявляющий инсектицидные свойства. Для лечения вирусных инфекций, таких как грипп, пневмония, паротит и гепатит применяются исатизин А, а также индолин-3-он (Cruciferae). Следует отметить, что

производные индолин-3-она **37** используются в солнечных батареях и в флуоресцентной окраске. Не смотря на практическую значимость данного класса соединений, чаще всего встречаются сведения только о синтезе C2-незамещенных, а также моно- и дизамещенных индолин-3-онов с использованием металлокомплексного катализа, так и различных безметаллических методов. Методы получения 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов практически не встречаются, а также слабо изучены их свойства. Многие способы синтеза данных соединений включают различные реакции, такие как окислительная деароматизация [195], реакции циклоприсоединения [196], внутримолекулярная циклизация с использованием α,β -инонов [197], нитроалкинов [198], ауринов [199].

Большинство известных синтезов 3*H*-индол-3-онов **37**, используют различные арилацетилены в качестве исходных соединений. Для реализации такого рода превращений необходимо наличие в *o*-положении арильного заместителя ацетилена азотсодержащей функциональной группы (амногруппа, азидная группа или нитрогруппа) [200-203]. Альтернативные методы синтеза включают окисление индолов. Например, окисление индола по Корнблему [204], Pd-катализируемое окисление C – H связи [205], Cu-катализируемая реакция окисления кислородом воздуха, электрохимическое окисления индолов [206].

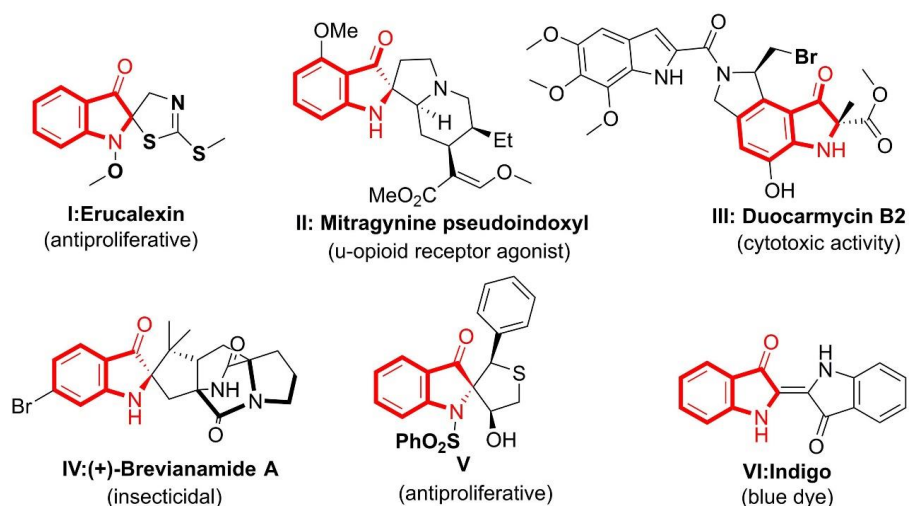


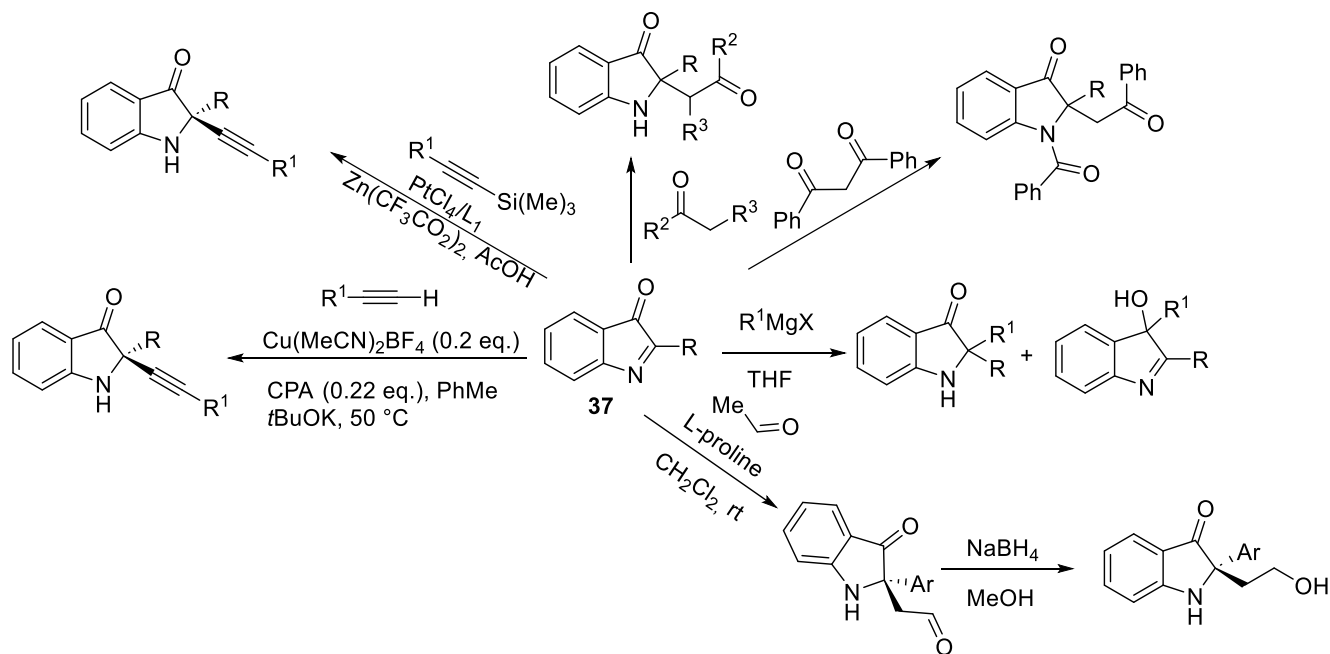
Рисунок 3 – Алкалоиды и красители, содержащие индоксильный фрагмент.

2-Дизамещенные-3*H*-индол-3-оны чаще всего образуются атакой различных

нуклеофилов по азометиновой группе 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов. Так, можно использовать реактивы Гриньяра при комнатной температуре в ТГФ [207]. Терминальные ацетилены выступают в роли «мягких» нуклеофильных реагентов и атакуют по положению 2 – атому углерода азометиновой группы при использовании двойного катализа Cu(I)-CPA [208]. Также схожим методом является использование в реакции алкинилсиланов в каталитической системе PtCl₄, с оксазолиновым лигандом L11, Zn(CF₃COO)₂ и AcOH [209]. Также часто в качестве нуклеофилов используются различные карбонильные соединения [200-203, 210, 211] (схема 75).

Имея на руках методы синтеза 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов [126, 127], мы решили изучить их реакционную способность, предполагая, что они могут выступать в качестве исходных в синтезе различных новых и малодоступных соединений различного строения, содержащих фрагменты, которые интересны с точки зрения медицинской химии.

Схема 75

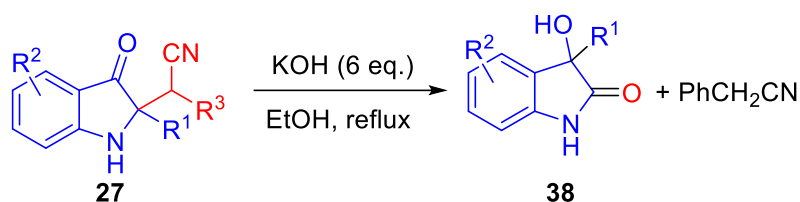


2.3.1 Реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов с нуклеофилами

Первоначальным и самым очевидным, на наш взгляд, было попытаться провести гидролиз нитрильной группы, с последующей 5-экзо-триг-циклизацией, с

образованием пирролоиндола. Классическими условиями для гидролиза является использование спиртовой щелочи. Неожиданно для нас, вместо ожидаемого продукта наблюдалась фрагментация с образованием 3-гидроксииндолин-2-она **38** и 2-фенилацетонитрила (схема 76).

Схема 76



При использовании слабого раствора щелочи (10 мол.%) наблюдались следовые количества желаемого продукта. Увеличение количества основания до 2, 4 и 6 эквивалентов значительно улучшило выход. Выход продукта не особо зависел от времени кипячения, однако оптимальное время составило 2 часа (таблица 4).

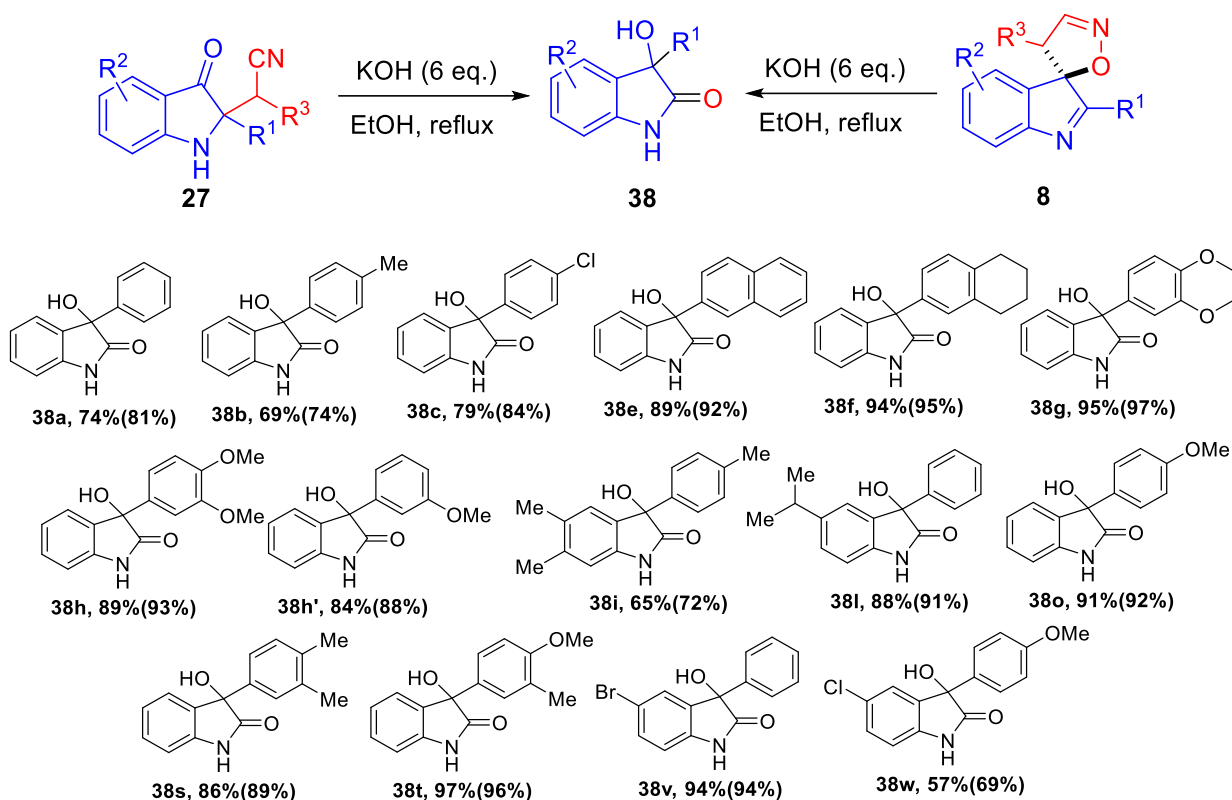
Таблица 4 - Оптимизация условий реакции для образования 3-гидроксииндолин-2-она **38a** из **27a**

№	Основание (экв.)	Растворитель	Время, температура (Т, °С)	Выход %
1	КОН (кат.)	EtOH	78 (2)	следы
2	КОН (2)	EtOH	78 (2)	45
3	КОН (4)	EtOH	78 (2)	58
4	КОН (6)	EtOH	78 (1)	81
5	КОН (6)	EtOH	78 (2)	82
6	КОН (6)	EtOH	78 (3)	79
7	КОН (6)	EtOH	20 (8)	-
8	КОН (6)	ДМСО	20 (8)	52
9	КОН (6)	ДМСО	78 (2)	37
10	КОН (6)	(CH ₂ OH) ₂	200 (0.5)	51

Как говорилось выше, спироказолы **8** легко перегруппировываются в нитрилы **27** в присутствии оснований. Мы предположили, можем провести прямой

синтез 3-гидроксииндолин-2-онов **38** исходя из спиросоединений **8**. Так как перегруппировка в нитрил **27** лучше проходила в растворе триэтиламина в этаноле, первоначальные попытки были в этих условиях. Нитрил **27** был получен практически с количественным выходом, образование соединения **38** не наблюдалось. Кипячение в растворе КОН (4 экв.) в EtOH, позволило получить желаемый продукт **38** с выходом 74% (схема 77).

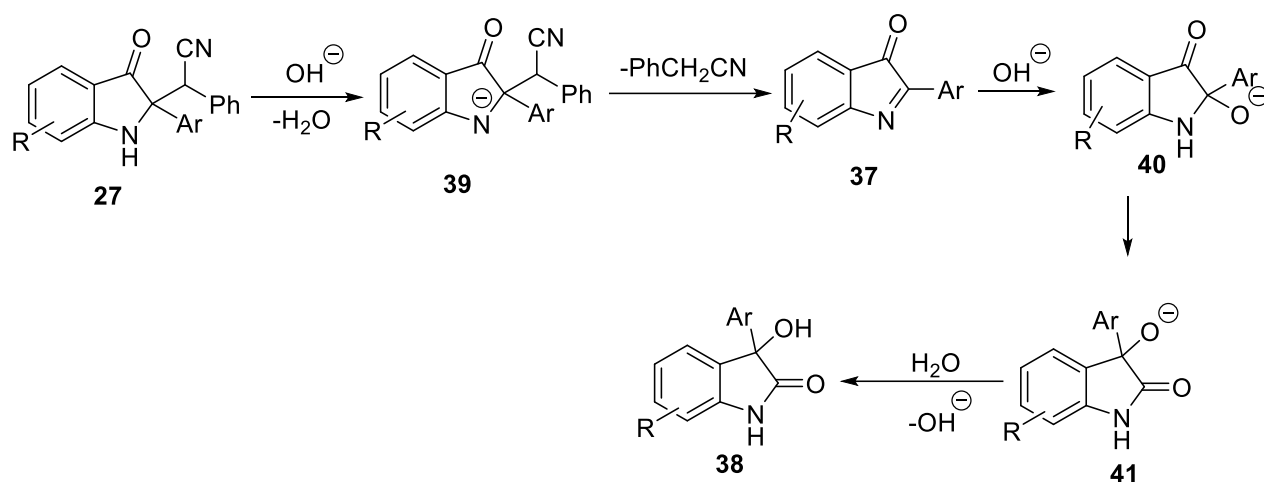
Схема 77



Вероятный механизм превращения включает первоначальное депротонирование N–H с образованием 2- (цианометил)-3-оксоиндолин-1-ид аниона **39**. Элиминирование фенилацетонитрила приводит к образованию промежуточного соединения 3*H*-индол-3-она **37**. Последующая нуклеофильная атака гидроксильной группы на иминовый фрагмент приводит к образованию 3-оксоиндолин-2-олата **40**, подвергающегося ацилоиновой перегруппировке, которая сопровождается 1,2-миграцией арильного кольца от C-2 к C-3 индолинового ядра с образованием алкоксида **10**. Репротонирование приводит к образованию 3-гидроксииндолин-2-

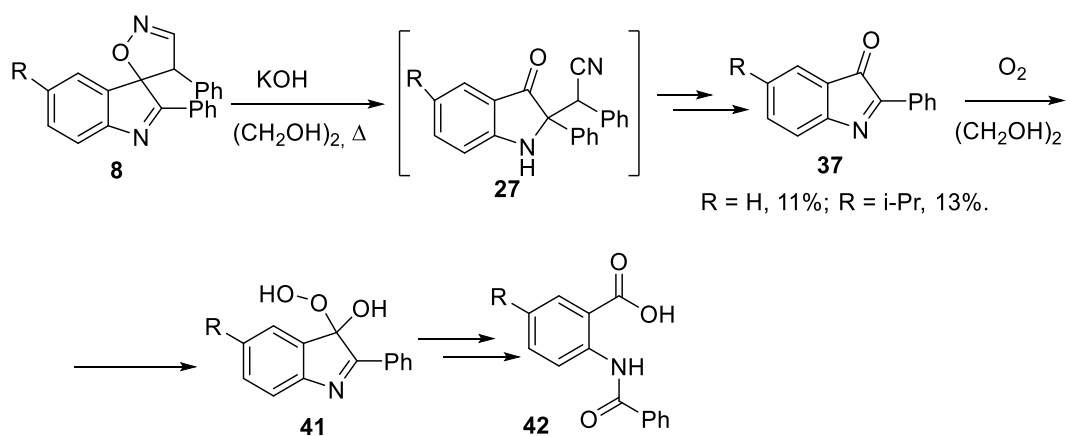
она **38** (схема 78).

Схема 78



Используя в качестве растворителя этиленгликоль, нам удалось увеличить температуру реакции. В этом случае удалось получить смесь замещенных антра-ниловых кислот **42** и 3-гидроксииндолин-2-онов **38** (схема 79). Их выход составил 48-64%.

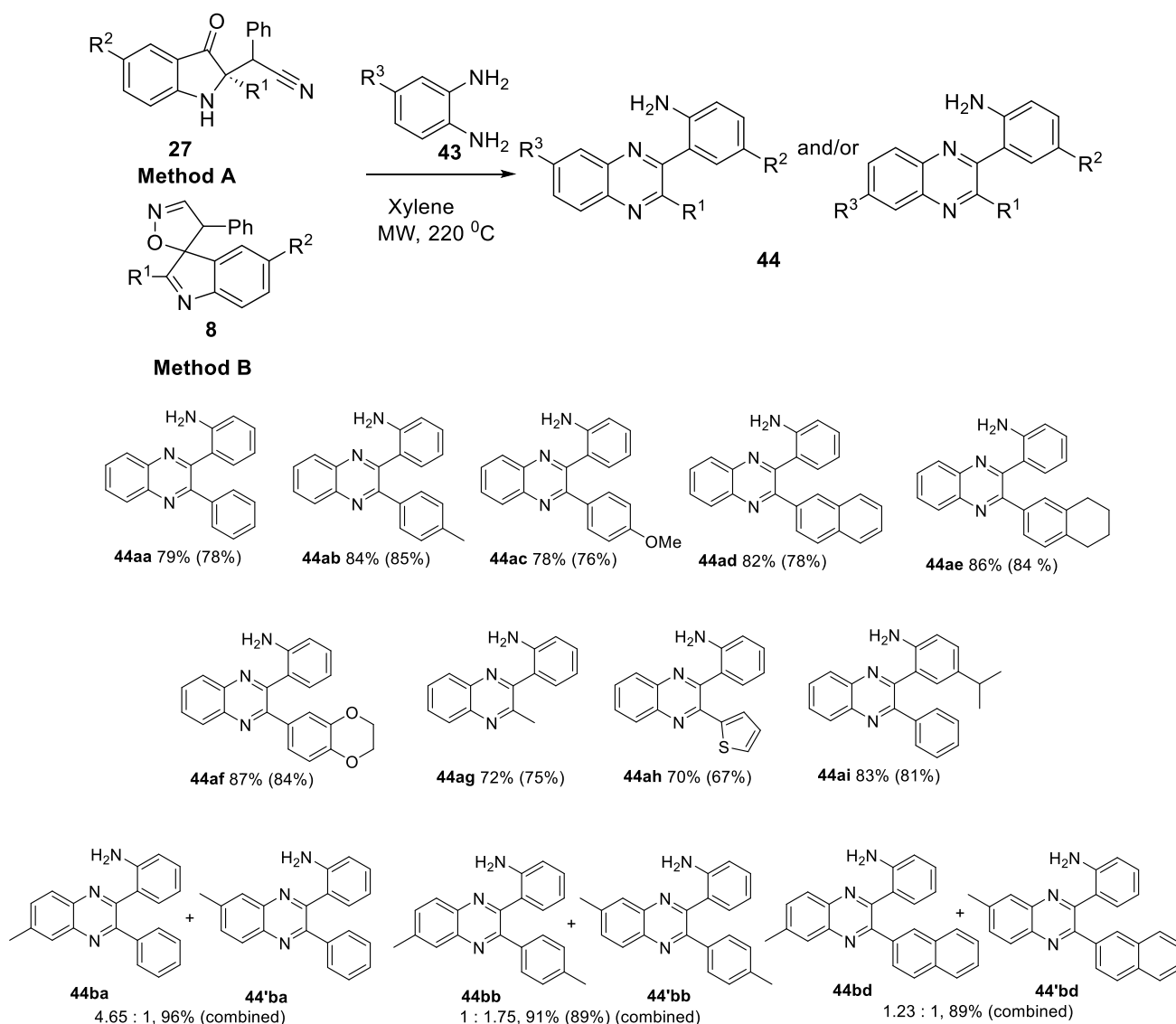
Схема 79



Имея возможность генерации *in situ* 3H-индол-3-онов **37**, мы заинтересова-лись возможностью дальнейших их превращений. Было решено использовать 1,2-диаминоарены **43** для создания альтернативного окислительно-восстановительно-нейтрального метода получения хиноксалинов **44** (схема 80). Для проверки идеи мы осуществили реакцию 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила

(**27a**, 1,00 ммоль) с 1,2-фенилендиамином (**44a**, 2,00 ммоль) в ксилоле в условиях микроволнового синтеза при 220 °С в течение 1 часа (Метод А, **схема 80**). Используя данный метод, нам удалось получить целевой хиноксалин **44aa** с высоким выходом. Также мы провели прямую конверсию спиранов **8** в хиноксалины **44** и обнаружили, что в тех же условиях реакции происходит образование того же продукта **44aa** с выходом 78% (Метод В, **схема 80**).

Схема 80

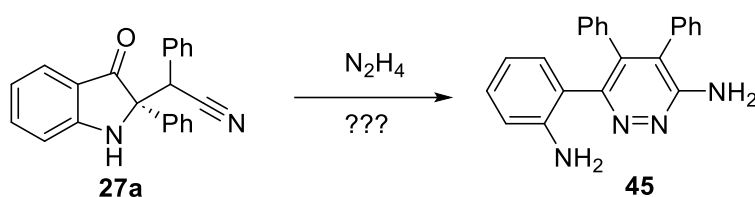


Реакция оказалась достаточно лабильна к введению различных заместителей в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилы **27**, R¹ (включая метил, фенил, замещенные арильные группы и тиенил). Все субстраты реагировали хорошо, образуя

соответствующие продукты **44aa–44ag** с высоким выходом. И, как и ожидалось, использование в реакции несимметричного диамина **24b** приводило к образованию смеси региоизомерных продуктов **44** и **44'** с суммарно хорошим выходом.

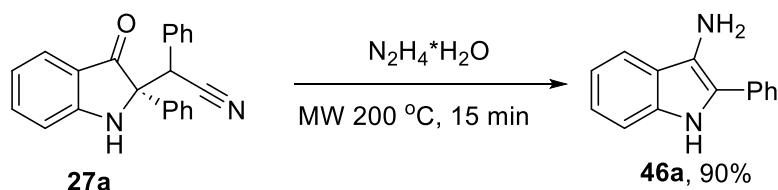
В продолжении исследования, мы предположили, что, используя гидразингидрат вместо *o*-фенилендиамина, в реакции 4'-*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] **8** и 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов **27** можно осуществить образование аминопиридазина **45** путем циклоконденсации (схема 81).

Схема 81



При проведении реакции в кипящем гидразингидрате исходный нитрил **27** был выделен в неизменном виде. Применив микроволновое нагревание при 200 °C в течение 15 минут, единственным выделяемым продуктом с выходом 90% был 3-амино-2-фенилиндол **46a** (схема 82).

Схема 82

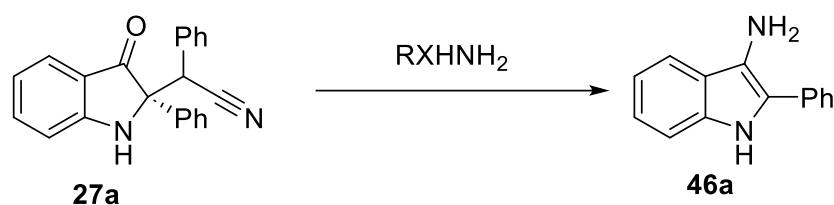


Множество природных и синтетических соединений, проявляющих широкий спектр биологической активности, включает аминоиндольный фрагмент [212 - 216]. Однако, электронообогащенные 3-аминоиндолы достаточно нестабильны, чувствительны к свету, воздуху, а также склонны к окислительной димеризации и другим типам реакций разложения [217-219]. Наиболее распространенные подходы к производным 3-аминоиндола можно разделить на: построение аминоиндольного скелета с помощью реакций Фишера [220, 221] или аналогичных

многокомпонентных реакций [218, 219, 222-230] и методики последующей функционализации, основанные на соответствующих 3-замещенных индолах, например, реакции нитрования [213, 231-235] или азосочетания [236] с последующим восстановлением до свободного амина.

Попытки использования других гидразинов не приводили к образованию целевого аминопиридазина **45**. Другие гидразины (записи 3–8), а также азотсодержащие бинуклеофилы (записи 1, 2, 4–9) также приводят к образованию 3-аминоиндола **46a** (таблица 5).

Таблица 5. – Реакция **27a** с аминобинуклеофилами

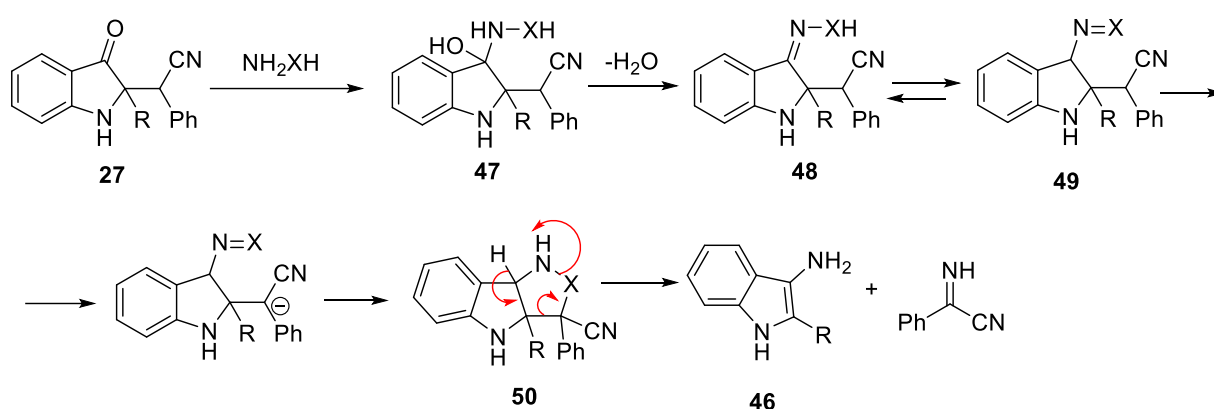


№	Бинуклеофил, RXHNNH ₂	условия	Выход 33a , %
1	Этилендиамин	BuOH, MW 200 °C, 0.5 ч	37
2	1,2-диаминопропан	BuOH, MW 200 °C, 0.5 ч	41
3	Формаидин ацетат	BuOH, MW 185 °C, 1 ч	разложение
4	Тиосемикарбазид	Ксилол, MW 180 °C, 0.5 ч	15
5	2-гидрозинилпиридин	Ксилол, MW 160 °C, 0.5 ч	20
6	Фенилгидразин	Ксилол, MW 200 °C, 0.5 ч	35
7	Тозилгидразин	Ксилол, MW 200 °C, 0.5 ч	39
8	Бензоилгидразин	Ксилол, MW 200 °C, 0.5 ч	26
9	Гидразин гидрат	MW 200 °C, 15 мин	90
10	Гидроксиламин	Ксилол, MW 200 °C, 0.5 ч	0

Для соединений, содержащих ХН группу, связанную с аминогруппой (например, этилена или 1,2-пропилендиаминов, гидразинов и т.д.), конденсация с исходным индолином **27** приводит к соответствующему имину **48** через стадию

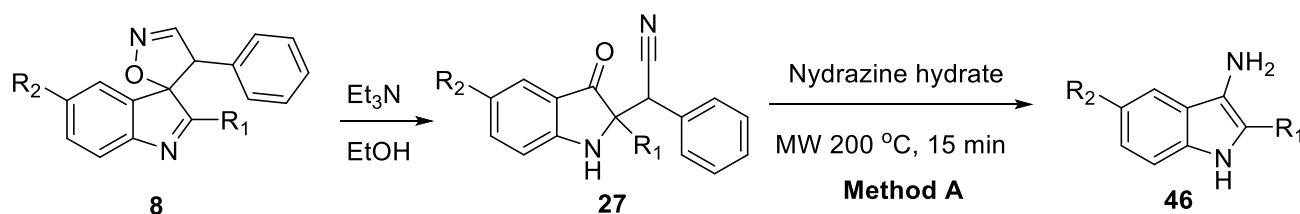
образования **47**. Далее, в результате прототропии образуется соединение **49**, которое конденсируется с фрагментом бензилцианида, образуя циклический продукт **50**, последующее раскрытие которого приводит к образованию аминоиндола **46**. Описанное превращение (3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов **27** с 1,2-фениленди-аминами, приводящее к образованию хиноксалинов **44**, подтверждает предполагаемый механизм, ключевой особенностью которого является присутствие протонов -XH (схема 83).

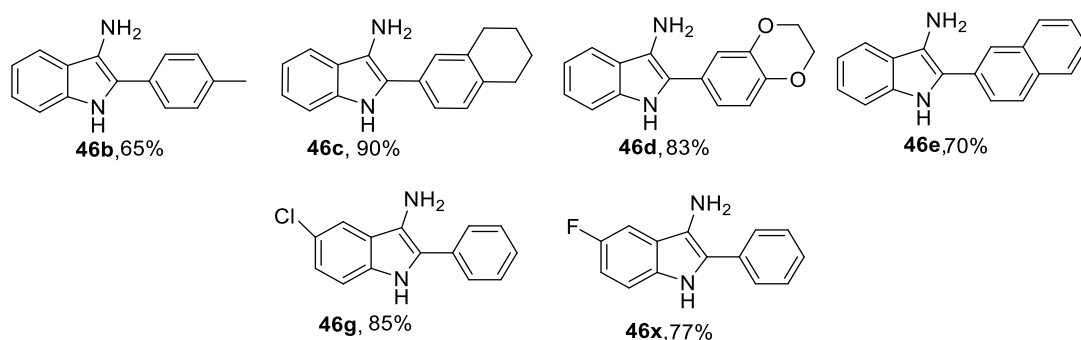
Схема 83



Мы решили оценить возможности и ограничения данного метода. Для этого в реакцию с гидразингидратом в выбранных условиях (Метод А) был введен ряд индолинонов **27**, содержащих различные арильные заместители R^1 . Реакция протекала гладко с образованием 3-аминоиндолов **46** с высокими выходами. Введение фторсодержащих или алкильных заместителей в положении С-5 в индолиновом ядре не влияло на выход реакции (схема 84).

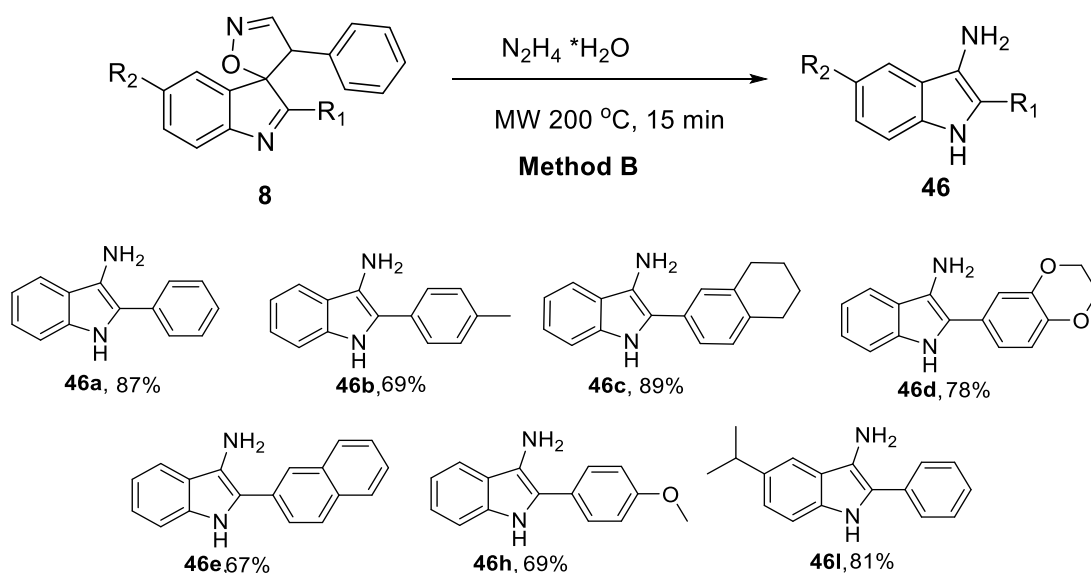
Схема 84





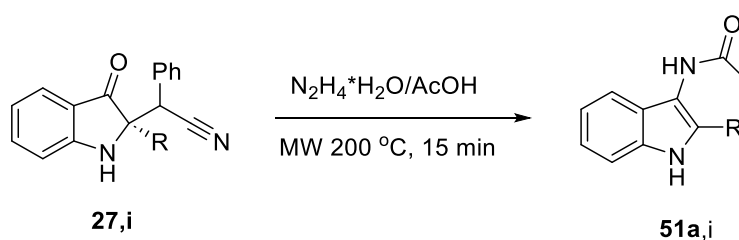
Прямая конверсия спироксазолов **8** в амининдолы **46** (метод В) также возможна с сопоставимыми с выходами (схема 85).

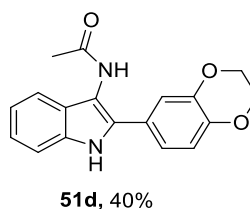
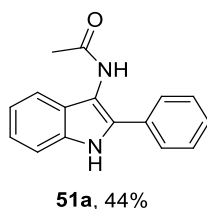
Схема 85



N-Ацильные производные **51a,i**, были получены, проведя реакцию в смеси гидразингидрата и уксусной кислоты. Это позволило вводить защиту на вновь образованную аминогруппу (схема 86).

Схема 86

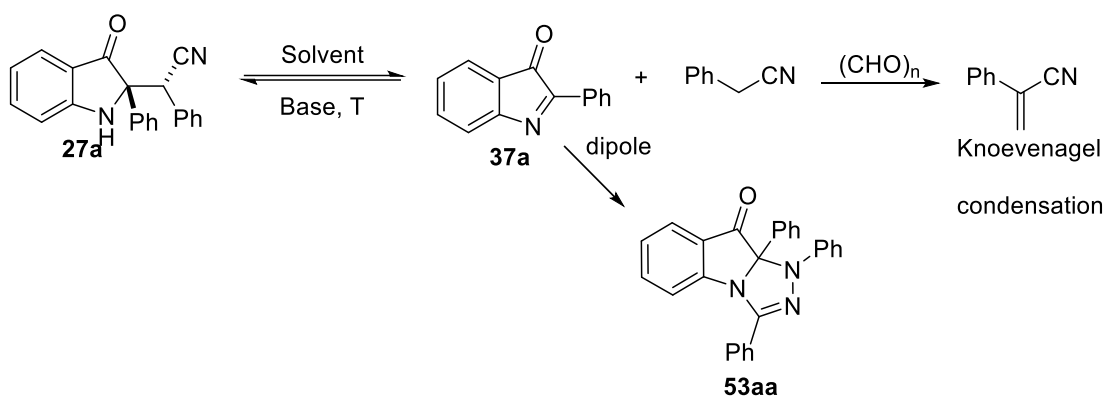




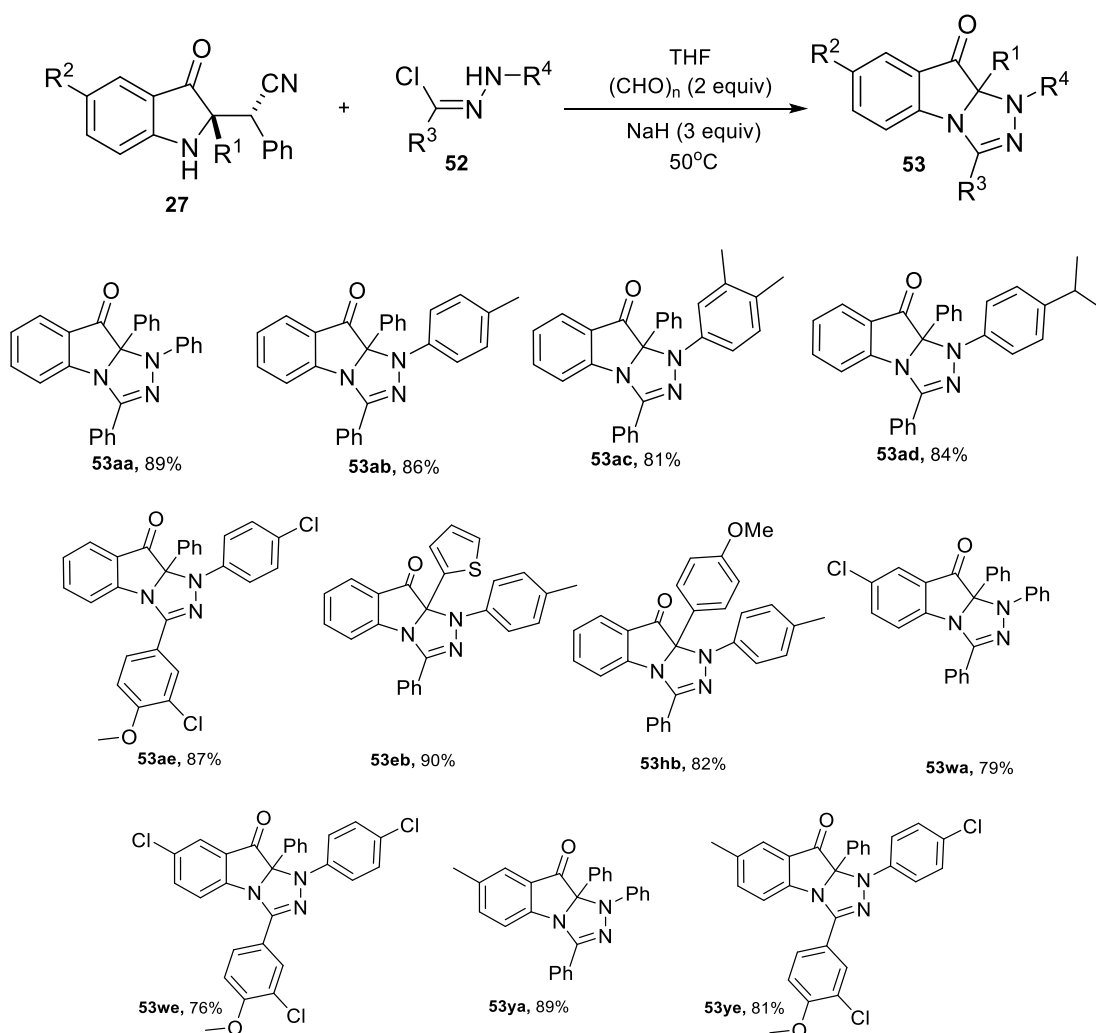
2.3.2 Синтез полициклических структур на основе 3*H*-индол-3-онов

В продолжении исследования реакций 3*H*-индол-3-онов **37**, образованных путем отщепления молекулы бензилцианида из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов **27**, было решено изучить применимость реакций (3+2)-циклоприсоединения с участием различных 1,3-диполей. Существует достаточно небольшое количество работ, посвященных (3+2)-циклоприсоединению к 3*H*-индол-3-онам **37**. Например, можно проводить (3+2)-циклоприсоединение 2-этокси-3*H*-индол-3-она с генерируемыми *in situ* нитрилоксидами и нитрилиминами [237]. Также, посредством (3+2)-циклоприсоединения α -кето-лактама с нитрилоксидами могут быть получены 1,2,4-оксадиазоло[4,5-*a*]-индолы [238]. Существующие методы основаны на индолонах с гидроксид- и алкоксигруппами в положении C2.

Для проверки идеи мы решили провести реакцию между легкодоступным *N*-фенилбензогидразоноилхлоридом **52a** и 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрилом **27a**. Генерация нитрилимина осуществляется в основных условиях из соответствующего *N*-фенилбензогидразоноилхлорида, что хорошо подходит для нашего метода, так как генерация *in situ* 3*H*-индол-3-онов **37** также осуществляется в присутствии оснований. Попытки провести реакцию в ДМФА в присутствии третичных аминов и неорганических оснований не приводили к образованию желаемого продукта с высоким выходом. Было обнаружено, что использование гидрида натрия приводит к наибольшему выходу относительно других оснований. Попытки заменить растворитель на ацетонитрил и этанол оказались безуспешными. Использование ТГФ в качестве растворителя позволило незначительно увеличить выход. Использование параформальдегида в качестве карбонильной «ловушки» привело к образованию целевого продукта с выходом 64% (схема 87).

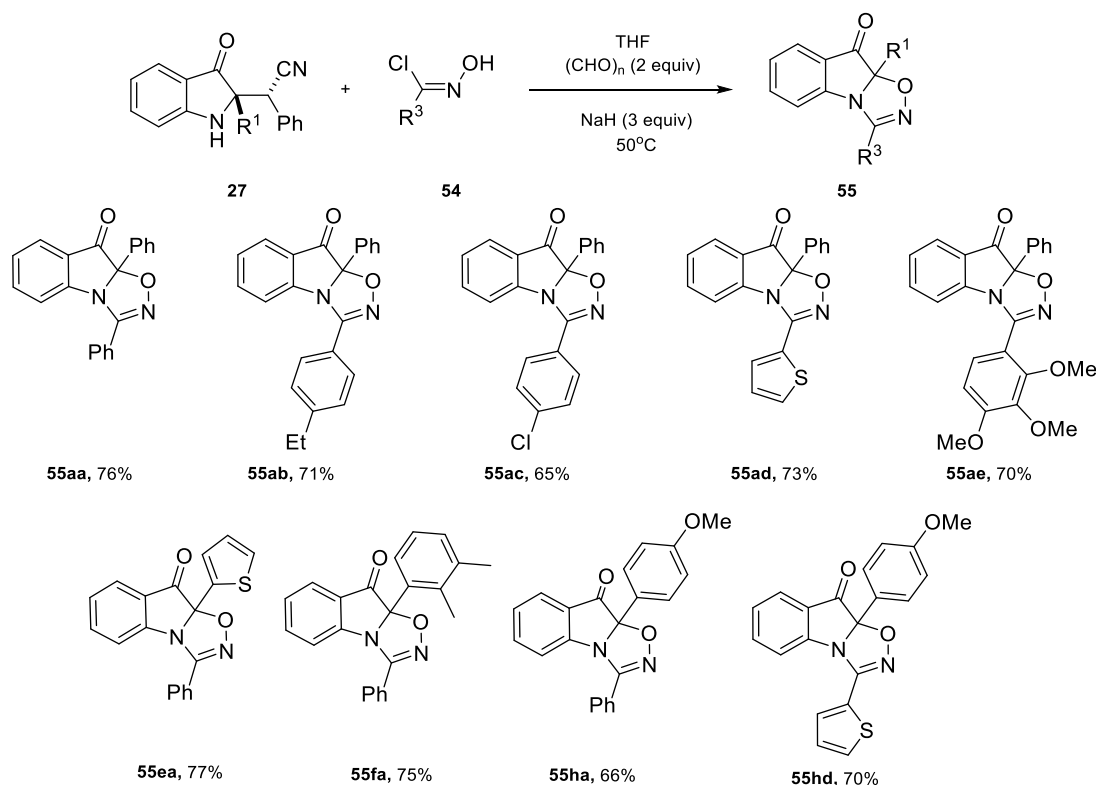


Используя оптимизированные условия реакции, была получена серия 1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9*aH*)-онов **53** с выходом в диапазоне 76-90% (схема 88).

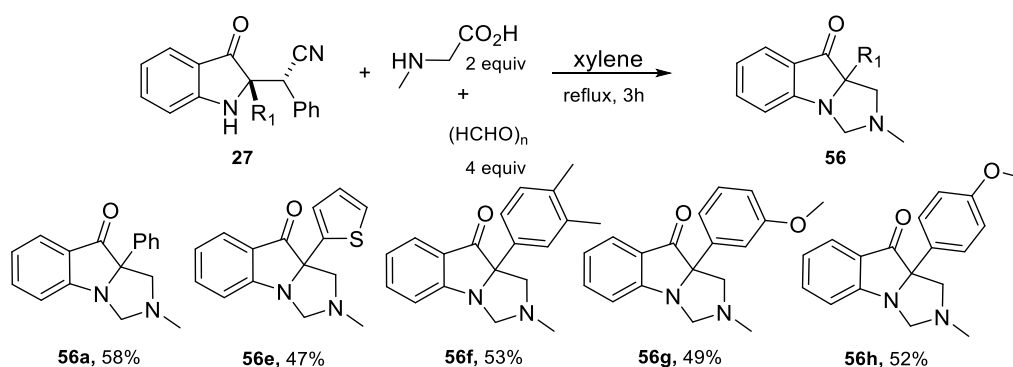


Также в реакции можно использовать *N*- гидроксibenзимидаилхлориды **54**, которые в основных условиях *in situ* генерируют нитрилоксиды. Продукт (3+2)-циклоприсоединения **55** образовался с хорошим выходом (76%), хотя и несколько меньшим, чем при взаимодействии с нитрилиминовым диполем (схема 89).

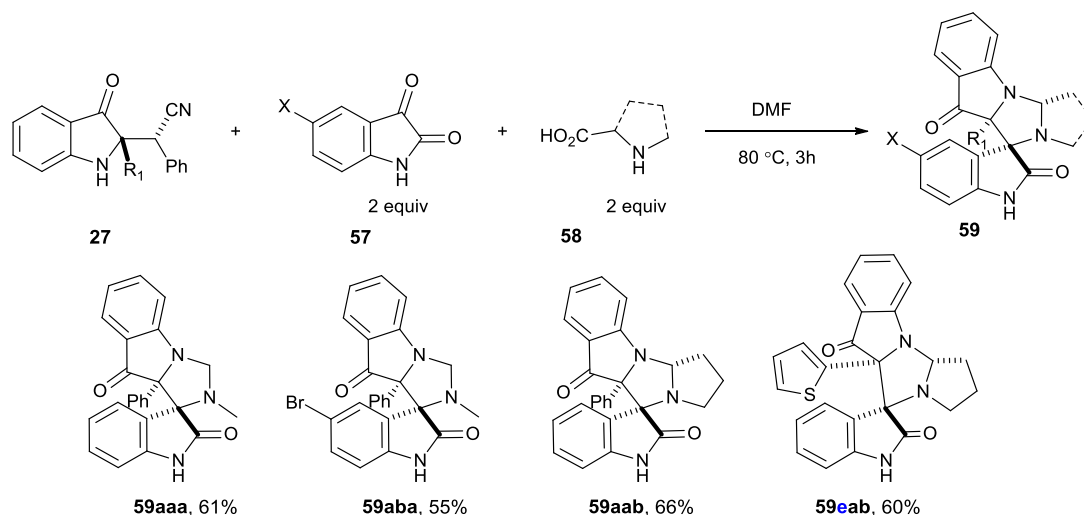
Схема 89



Далее мы решили использовать азометинилиды в качестве 1,3-диполей. Учитывая, что основным методом синтеза этих соединений является взаимодействие *N*-моноалкилированных α -аминокислот с альдегидами, мы определили, что этот тип реакции будет хорош для нашего исследования. При проведении реакции 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила **27a**, саркозина (4 экв.) и параформальдегида (4 экв.) при кипячении в ксилоле (140 °C) происходит образование азометинида и элиминирование бензилцианида без оснований, позволяя получать желаемый продукт **56** выходом 58% (схема 90).

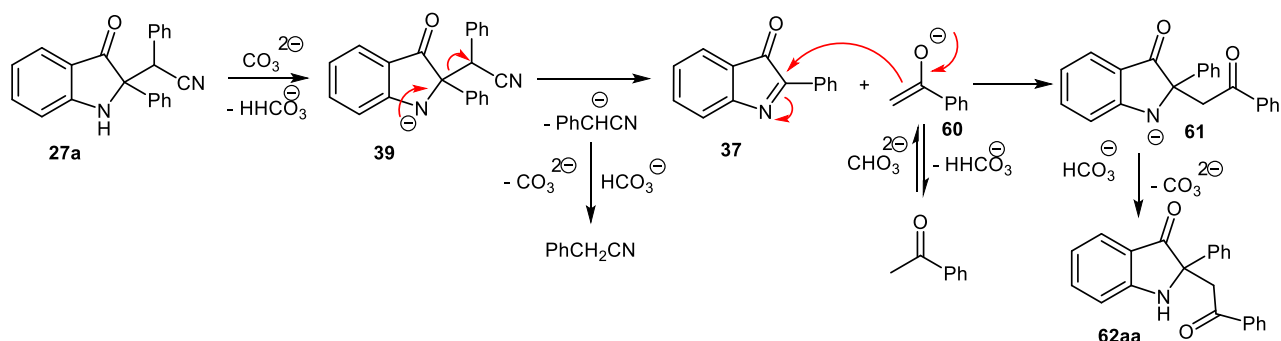


Мы также заинтересовались использованием изатина в качестве карбонильного компонента для синтеза азометинилида (схема 91). Образование спироциклических структур посредством этой реакции очевидно, и эти соединения могут проявлять значительную биологическую активность.



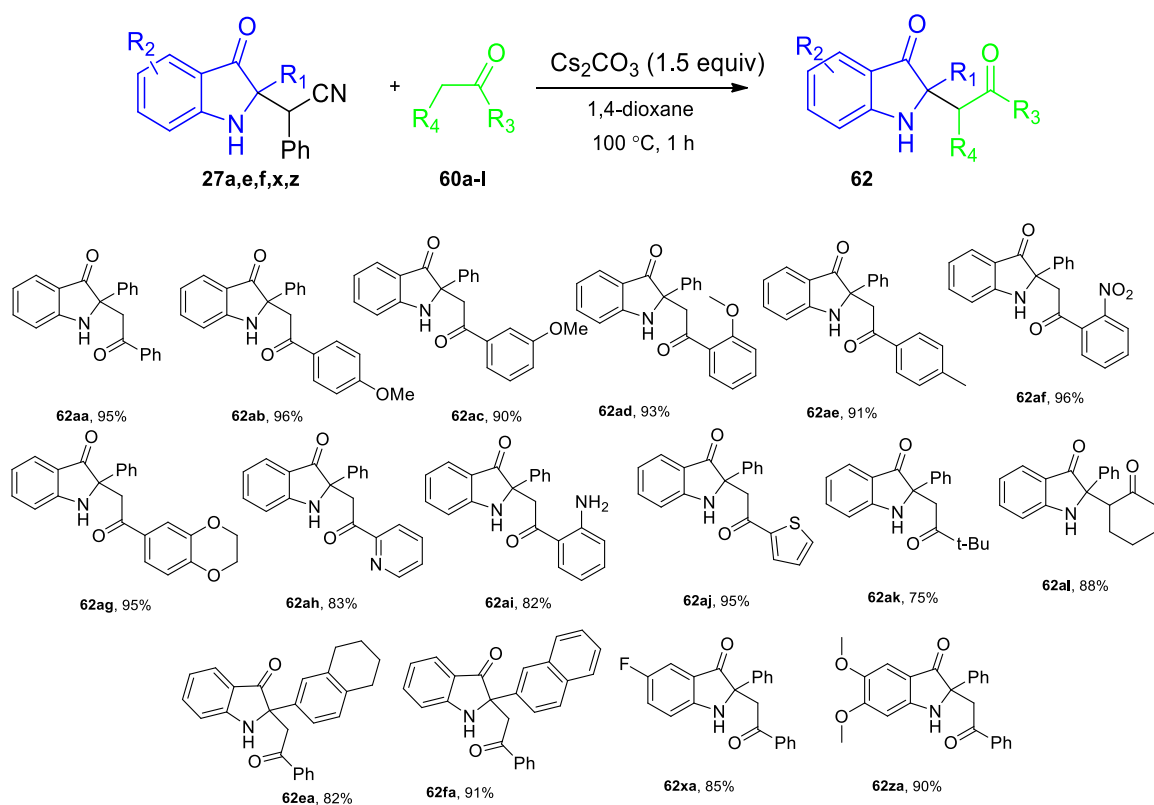
В продолжении исследований трансформаций *N*-незамещенных 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов **27** в 3-гидроксииндолин-2-оны **37** в присутствии KOH, предполагалось, что при определенной комбинации основание/реагент промежуточные иминиевые соединения **37**, могут быть захвачены подходящим нуклеофильным реагентом, что приведет к целевым C2-четвертичным индолин-3-онам **62** (схема 92)

Схема 92



C2-дизамещенные индолин-3-оны **62**, содержащие β -карбонильный фрагмент, могут подвергаться дальнейшим синтетическим превращениям. Мы предположили, что последовательность их превращений может позволить получить индоксил-конденсированные 4-хинолиноны, а также, при дальнейшем восстановлении карбонильной группы, тетрациклические тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хинолины. Так, основываясь на литературных данных, нам удалось получить ряд C2-дизамещенных индолин-3-оны **62** с практически количественными выходами (схема 93).

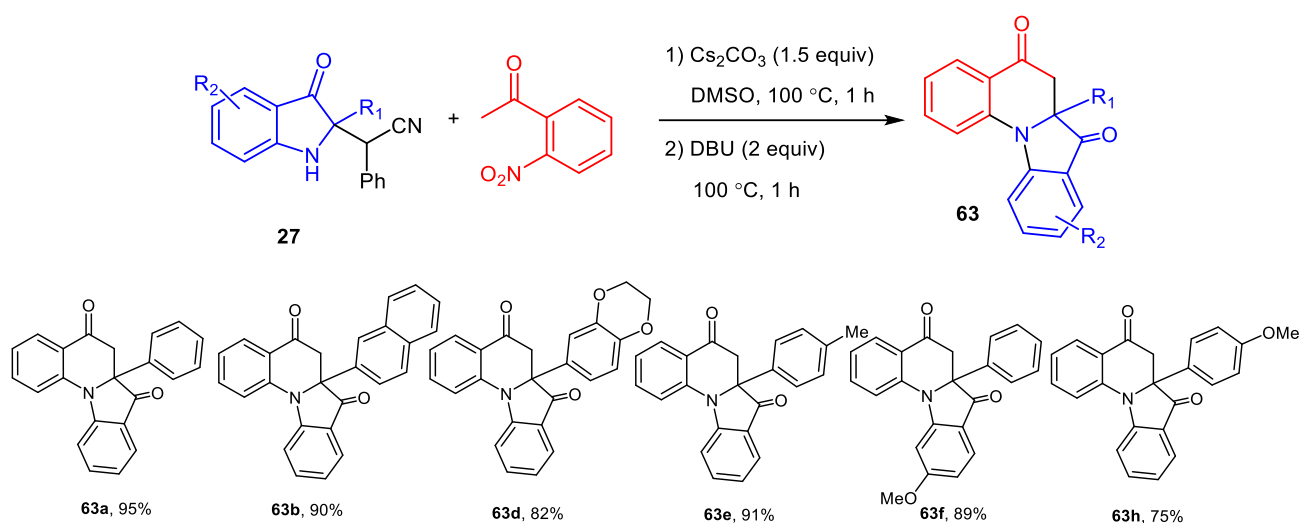
Схема 93



Конденсированные 4-хинолоны [239, 240] встречаются как в природных соединениях [241-243], так и синтетических [244-246]. Трициклический алкалоид, член семейства хинолактаинов, продуцированных грибами семейства *Penicillium* [242], ингибирует ацетилхолинэстеразу. Дигидроиндоло[1,2-*a*]хинолин-5,7-дион, по-видимому, является единственным описанным представителем своего класса, поэтому нами было решено разработать прямой метод синтеза таких соединений с целью поиска кандидатов в лекарственные препараты среди *N*-конденсированных 4-хинолонов.

Так как *o*-нитроиндоксил **62af** может быть получен с выходом близким к количественному, нами было принято решение разработать одностадийное тандемное превращение, ведущее к целевым тетрациклическим хинолонам **63**, включающее внутримолекулярную циклизацию производных 2'-нитрохалкона через *ipso*-замещение нитрогруппы. Полученные ранее данные показали, что оптимальными условиями для *ipso*-замещения нитрогруппы было использование смеси DBU (2 экв) и ДМСО при 80 °С. В этих условиях наблюдалось лишь образование индолинона **62**. Заменяв на первой стадии DBU на Cs₂CO₃ и проведя реакцию сначала с 1 экв Cs₂CO₃ при 100 °С в течение 1 часа, а затем добавив 2 экв DBU, желаемый продукт **63af** был получен с выходом 95% (схема 94):

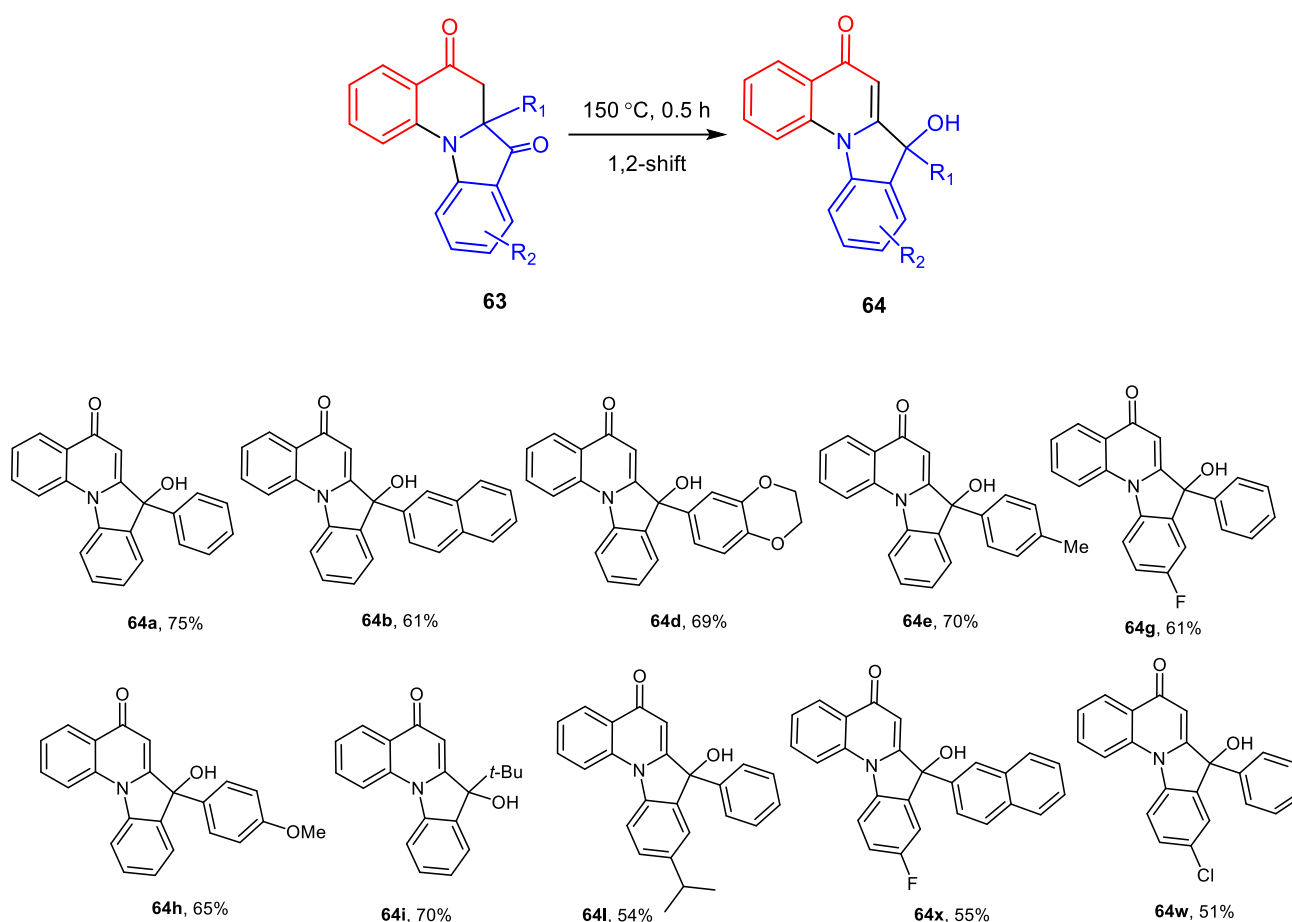
Схема 94



При нагревании масляной бани выше 150 °С, происходит 1,2-арильный

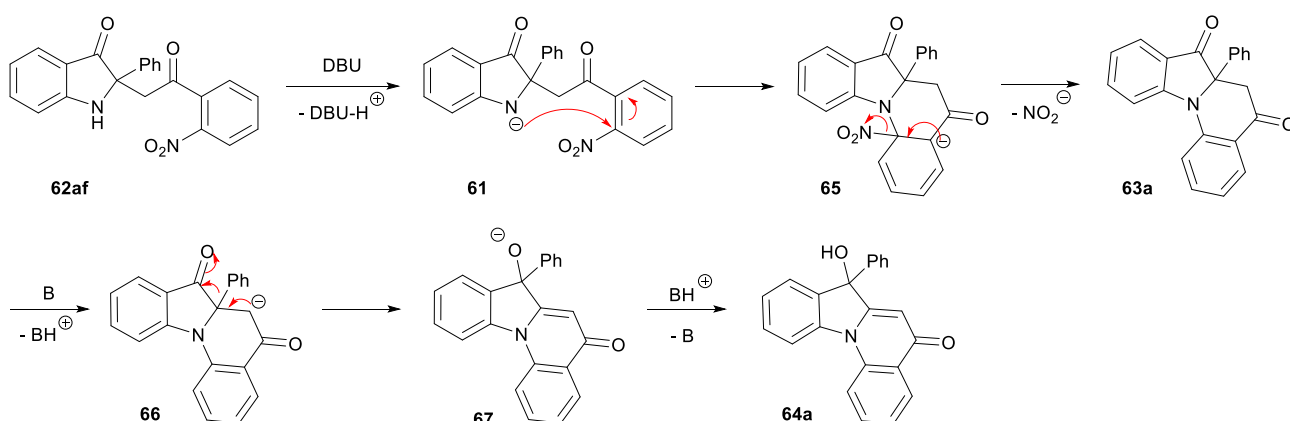
сдвиг с образованием соединения **64**. Нами была синтезирована еще одна библиотека индоло[1,2-*a*]хинолинонов **64**. Интересно, что 1,2-сдвиг в случае *трет*-бутильного производного **19i** из-за большого объема заместителя протекал при 100 °C (схема 95).

Схема 95



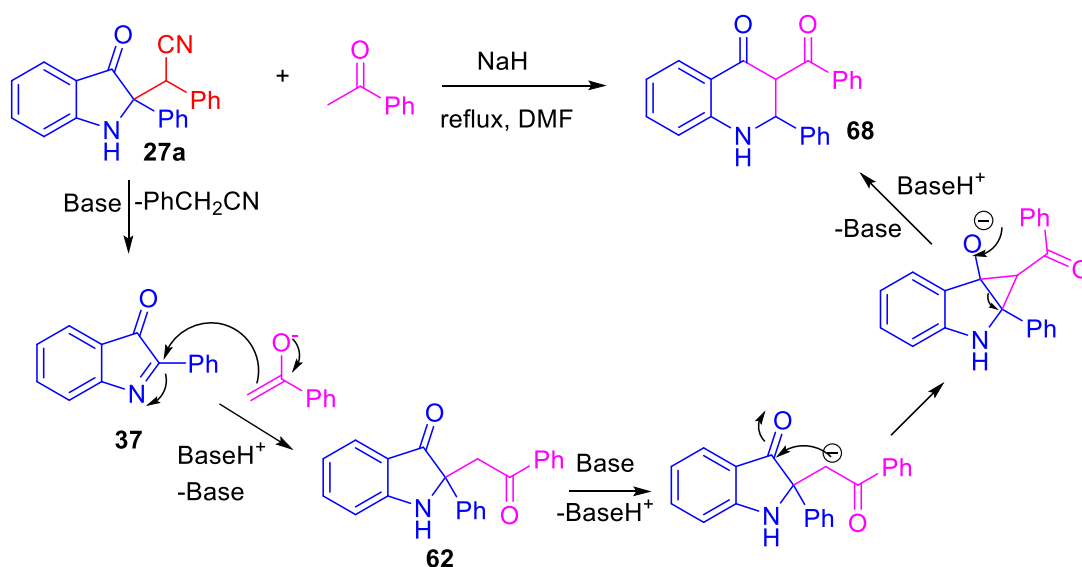
Первоначальное *NH*-депротонирование приводит к образованию аниона **61**, последующая нуклеофильная атака в *ipso*-положение группы -NO₂ с выбросом аниона NO₂ запускает процесс реароматизации, приводящей к образованию продукта **63a**. Повышение температуры в условиях четырехкратного избытка оснований, приводит сначала к аниону **66**, который далее в результате 1,2-арильного сдвига превращается в более стабильное промежуточное соединение **67**, а затем в продукт **64a** (схема 96).

Схема 96



В продолжении работы, мы предположили, что замена бензилцианидного фрагмента в молекуле исходного цианокетона **27** на ацетофеноновый фрагмент, содержащий подвижные С-Н протоны, позволит осуществить перегруппировку, приводящую к хинолонам **30**, замещенным в 3 положении акцепторными группами, путем каскадной циклизации α -карбонильного углерода 1,4-дикетона по С3-атому индолона. Так как гидрид натрия хорошо показал себя в предыдущих работах, мы решили использовать его в качестве основания в сухом диметилформамиде в качестве растворителя (схема 97).

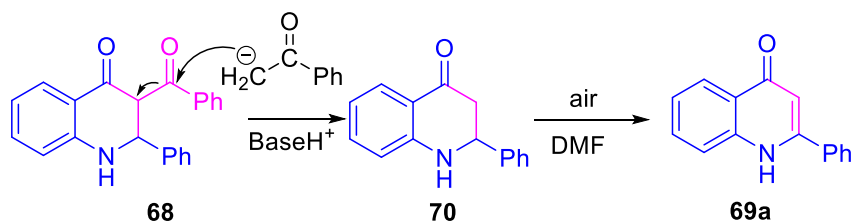
Схема 97



Единственным продуктом, обнаруженным в реакционной смеси, оказался 2-

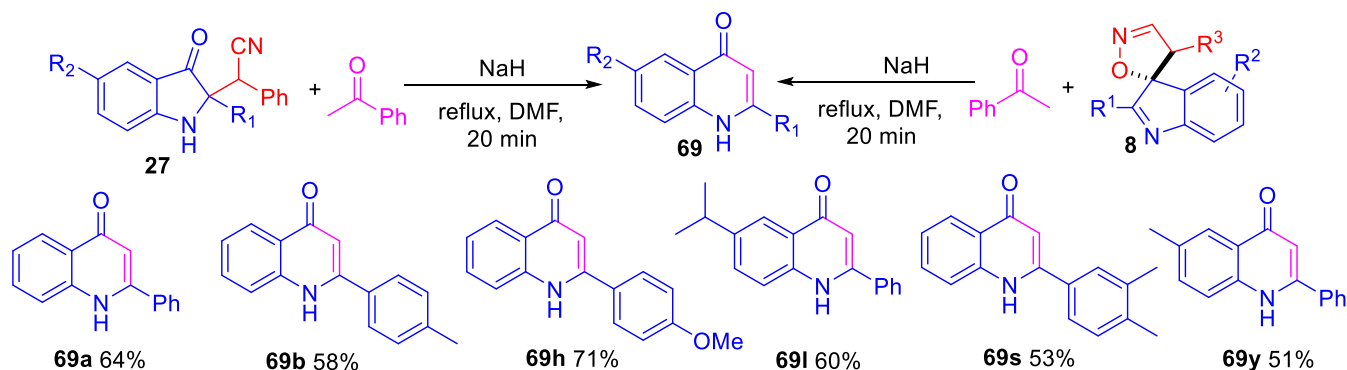
фенилхинолин-4(1*H*)-он **69a**. Мы предположили, что наиболее вероятным является расщепление по типу ретро-Кляйзена, с образованием 2-фенил-2,3-дигидрохинолин-4(1*H*)-она **70**, окисление на воздухе которого приводило к 2-фенилхинолин-4(1*H*)-ону **69a** (схема 98).

Схема 98



Данный синтез можно проводить как исходя из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов **27**, так и из предшественников 4*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] **8** в качестве исходных веществ (схема 99).

Схема 99

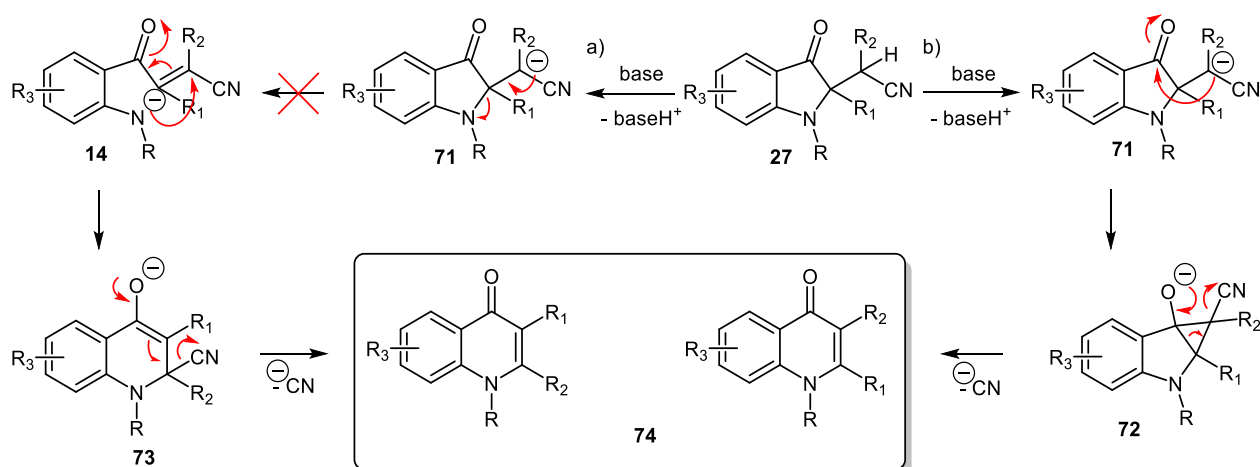


2.3.3 Реакции N-замещенных производных 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов

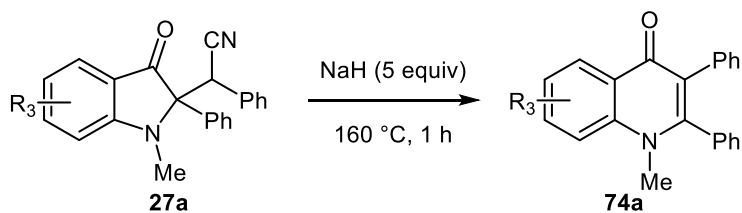
Мы предположили, что возможно изменить направление реакции, если ввести защиту на NH индолина для предотвращения отщепления бензилцианидного фрагмента. Мы ожидали (путь а), что в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилах **27** имеется кислый протон у углерода, связанного с нитрильной группой, который будет отрываться основаниями с образованием стабилизированного карбаниона

71. Результат последующих стадий раскрытия и закрытия цикла приведет к образованию 4-хинолон **72** (схема **100**). Однако, в результате внутримолекулярной атаки аниона в **71** по карбонильной группе, с последующим раскрытием циклопропанового производного **72** в, образовывался изомерный 4-хинолон **74** (схема **100**).

Схема 100



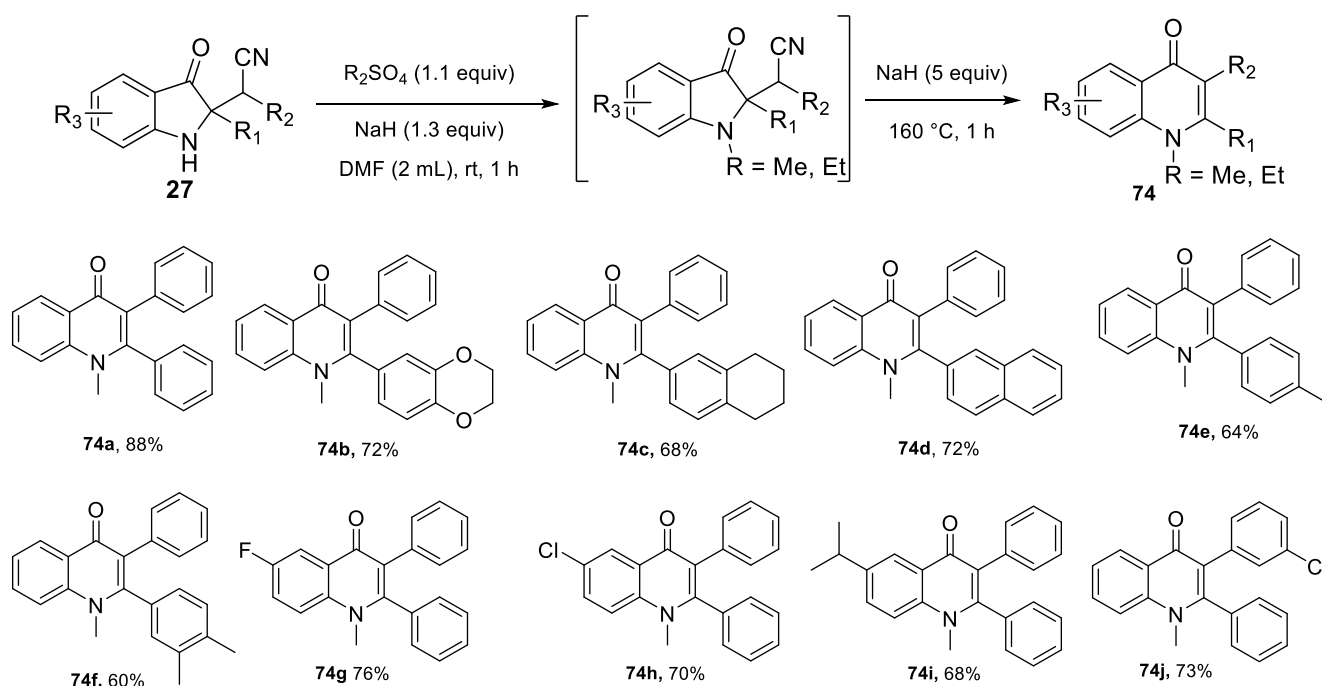
Для оптимизации условий превращения был произведен подбор менее нуклеофильного основания, чем КОН, во избежание гидролиза нитрильной группы и выщелчения бензонитрильной части. В качестве исходного соединения был выбран *N*-метилинданон **27**, а в качестве реакционной среды – ДМСО, при этом использовались высокие температуры и концентрация. Оптимальным оказалось использование метоксид натрия (MeONa) и гидрида натрия (NaH), обеспечивающим получение хинолона **74a** с выходом 87–90% (таблица 6).

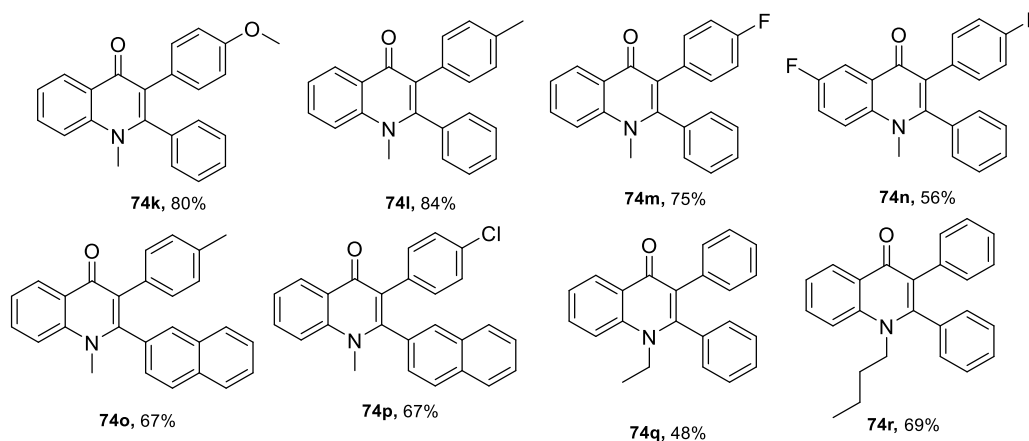
Таблица 6 – Поиск основания для превращения индолинона **27** в 4-хинолон **74a**

№	Основание	Выход %
1	Et ₃ N, DBU	-
2	MeONa	87
3	NaH	90
4	MeONa (2 экв.)	53
5	NaH (2 экв.)	70

Имея рабочую методику получения целевых 4-хинолонов **74** (схема 101), нами было решено разработать метод прямого *N*-алкилирования 2,2-дизамещенных-3-индолинонов **27**. *N*-Алкилзамещенные нитрилы **27** могут быть получены непосредственно реакцией *N*-замещенных индолов **2** с нитростиролами, но выход обычно довольно низкий (20-30%) по сравнению с их NH-незамещенными аналогами (50-97%). Использование в качестве алкилирующего агента диметил сульфата, а также диэтилсульфата в растворе NaH/ДМФА позволили провести *N*-алкилирование нитрилов **27** с выходом 87%. Мы решили объединить обе стадии с целью проведения прямого синтеза 4-хинолонов **74** (схема 101). Нам удалось получить библиотеку полизамещенных хинолонов с выходом до 88%, 13 из которых являются новыми.

Схема 101



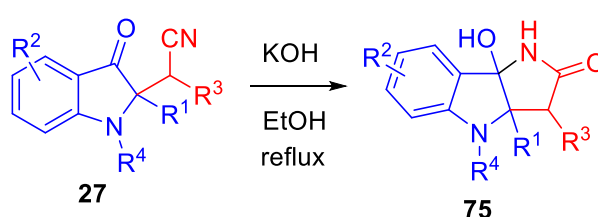


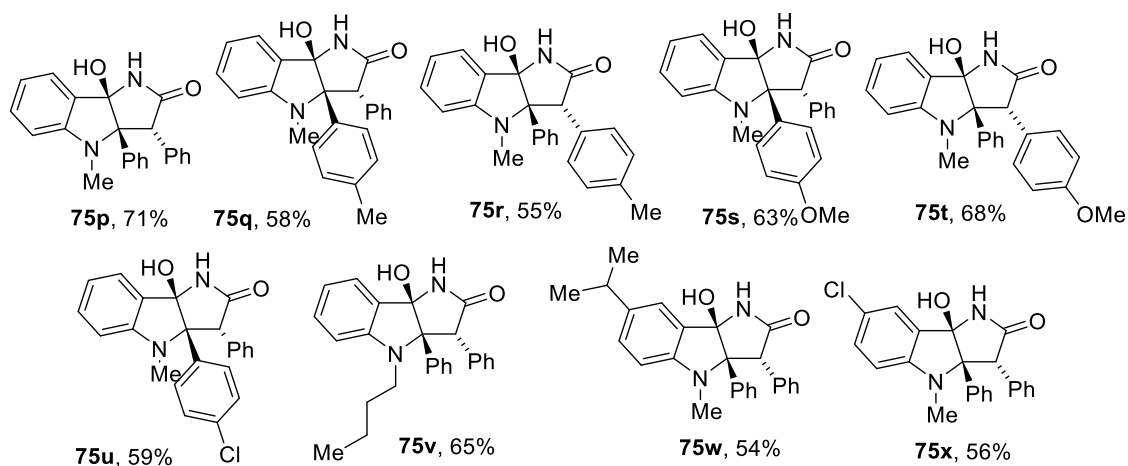
В продолжении исследования реакционной способности *N*-алкилзамещенных нитрилов **27**, мы предположили, что можно реализовать гидролиз нитрильной группы с последующей 5-экзо-триг-циклизацией, включающей нуклеофильную атаку в присутствии оснований амидной группой по кето-группе у С-3 с образованием пирролоиндола.

Известно, что *цис*-конденсированное гетероциклическое ядро из 1,2,3,3*a*,4,8*b*-гексагидропирроло [3,2-*b*] индола редко встречается в природных продуктах. Единственный известный на сегодняшний день алкалоид, обладающий такой интересной структурой – аристон, обладающий антипролиферативными, противовоспалительными, антиоксидантными, противомикробными свойствами [247-249]. Большинство методов сборки таких алкалоидоподобных структур заключается в сборке C2-симметричных бисиндолиновых структур [250-256].

Для проведения данного превращения 2-(1-метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**27am**) пустили в реакцию с KOH в кипящем этаноле. Нам удалось получить алкалоидоподобный продукт **75am** в качестве единственного выделяемого продукта, с выходом 71% (схема 102).

Схема 102





Формирование этого бициклического ядра было однозначно подтверждено с помощью РСА (**рисунок 4**). Другие производные также были получены с хорошими выходами, а также показано, что замещение атома азота *n*-Bu практически не влияет на выход.

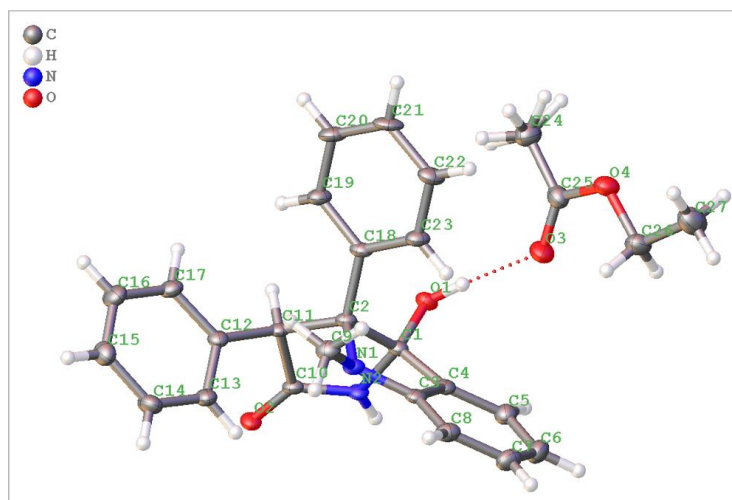


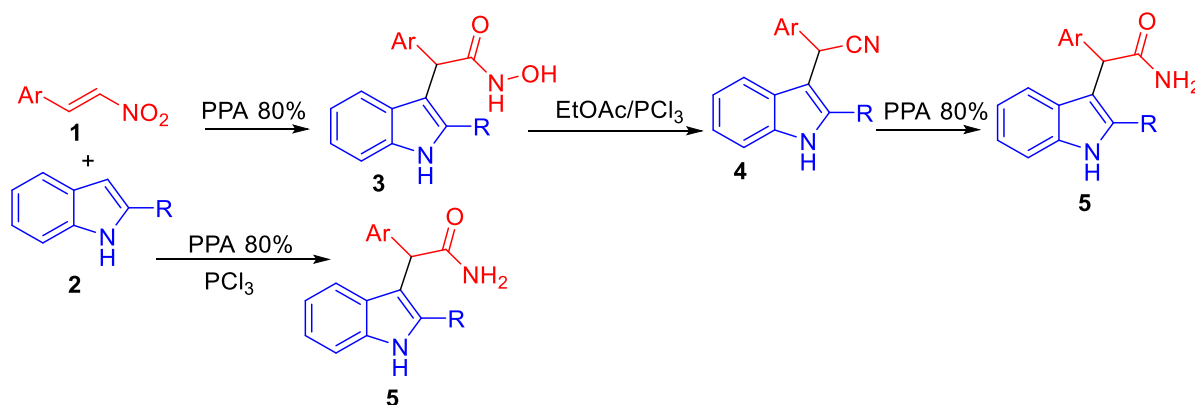
Рисунок 4 – Структура соединения **75p** по данным РСА (CCDC №2105352), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью.

2.3.4 Восстановительная перегруппировка 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов и 4'*N*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] [257-260]

В настоящее время онкологические заболевания являются лидерами смертности в мире, уступая только заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Каждый год регистрируется более 9 миллионов случаев заболевания раком [261]. Эта

статистика объясняется отсутствием эффективных химиотерапевтических препаратов, а также поздней диагностикой заболевания [262]. Так нашей научной группой был разработан эффективный метод синтеза 2-арил-2-(3-индолил)-ацетогидроксамовых кислот **3** реакцией индолов **2** и нитроалкенов **1** в среде полифосфорной кислоты (ПФК). Эти соединения продемонстрировали многообещающую противоопухолевую активность в отношении устойчивых к апоптозу и полирезистентных раковых клеток [127]. Однако, фрагмент гидроксамовой кислоты является восприимчивым к глюкуронированию и последующему быстрому выведению из плазмы крови [263]. Мы предположили, что замена фрагмента гидроксамовой кислоты на первичный амид **5** позволит избежать глюкуронирования, сохранив противоопухолевую активность. Амиды **5** были получены путем двухстадийной синтетической последовательности, включающей превращение гидроксамовой кислоты **3** в нитрил **4**, с последующим гидролизом в ПФК [264], а также путем проведения реакции индолов **2** с нитростиролами **1** в ПФК с добавлением PCl_3 в качестве восстановительного агента (схема 103) [127].

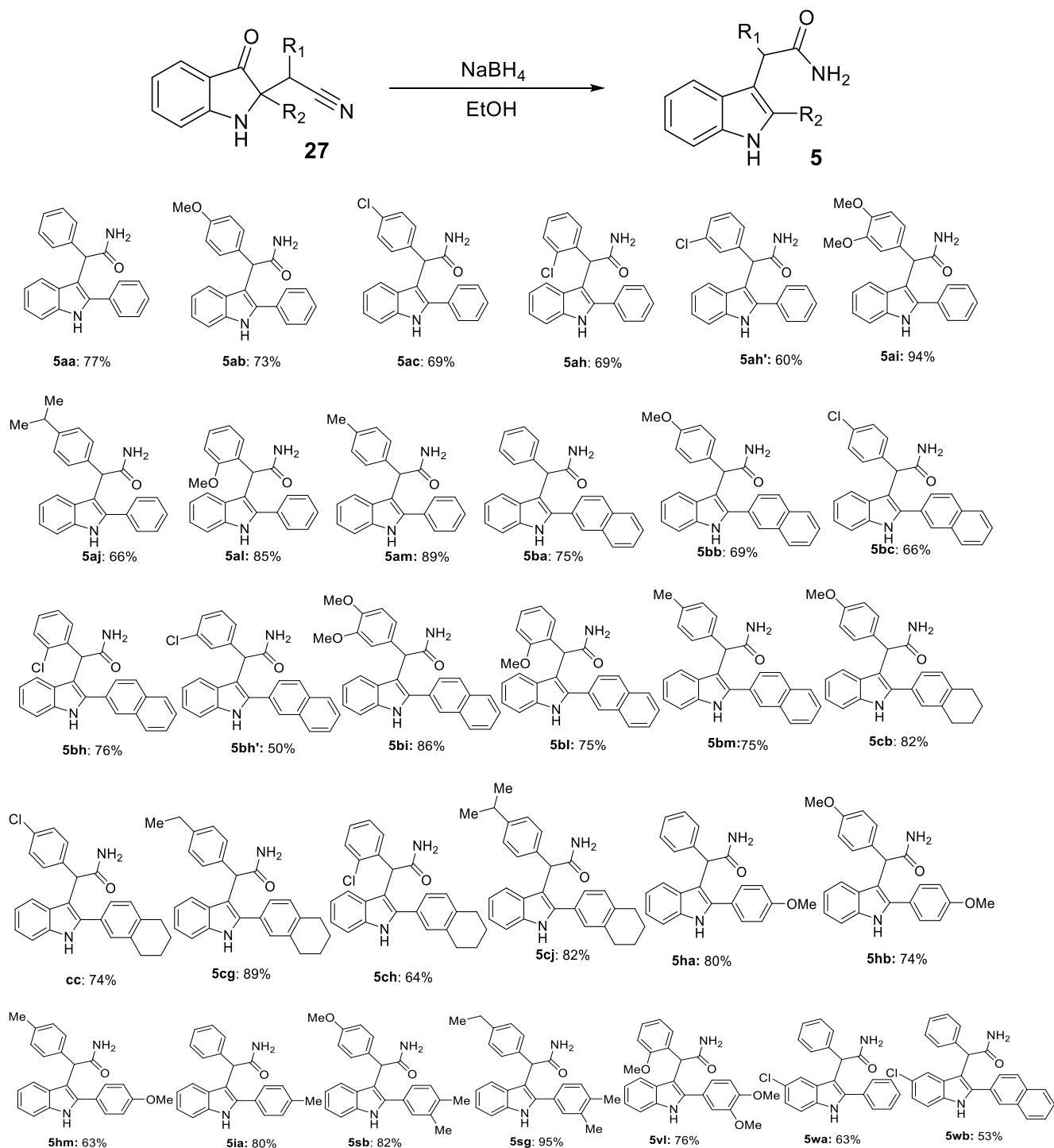
Схема 103



Мы предположили, что возможно проведение восстановления 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов **27**. Возможное образование катионного центра в положении С-3 молекулы индола будет приводить к 1,2-сдвигу. При обработке 2-(3-оксо-2-фенилиндол-2-ил)-2-фенилацетонитрила **27aa** боргидридом натрия (4 экв.) в метаноле единственным продуктом с выходом 77%

образовывался 2-фенил-2-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)ацетамид **5aa**. Исследуя возможности восстановления других 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрилов **27**, была наработана библиотека амидов **5** с хорошим выходом (схема 104).

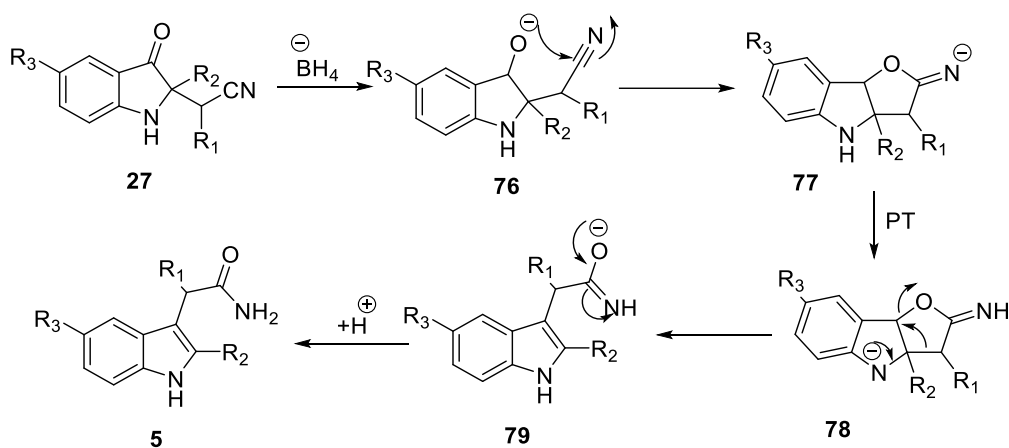
Схема 104



Вероятнее всего, реакция протекает следующим образом. После

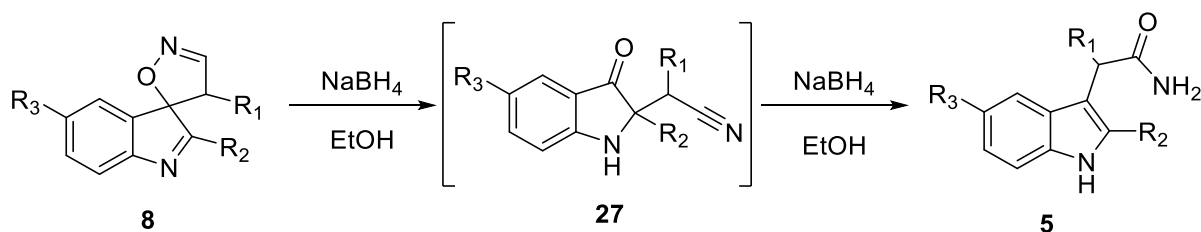
восстановления первоначально образовался алкоксид **76**, участвующий в 5-экзо-дигциклизации с цианогруппой **77**. Перенос протона от индолина к иминному фрагменту приводит к образованию промежуточного соединения - 2-имино-2,3,3*a*,8*b*-тетрагидрофуро[3,2-*b*]индол-4-ила **78**. Далее происходит расщепление тетрагидрофуранового кольца с 1,2- алкильным сдвигом и таутомеризация в амид **5** (схема 105).

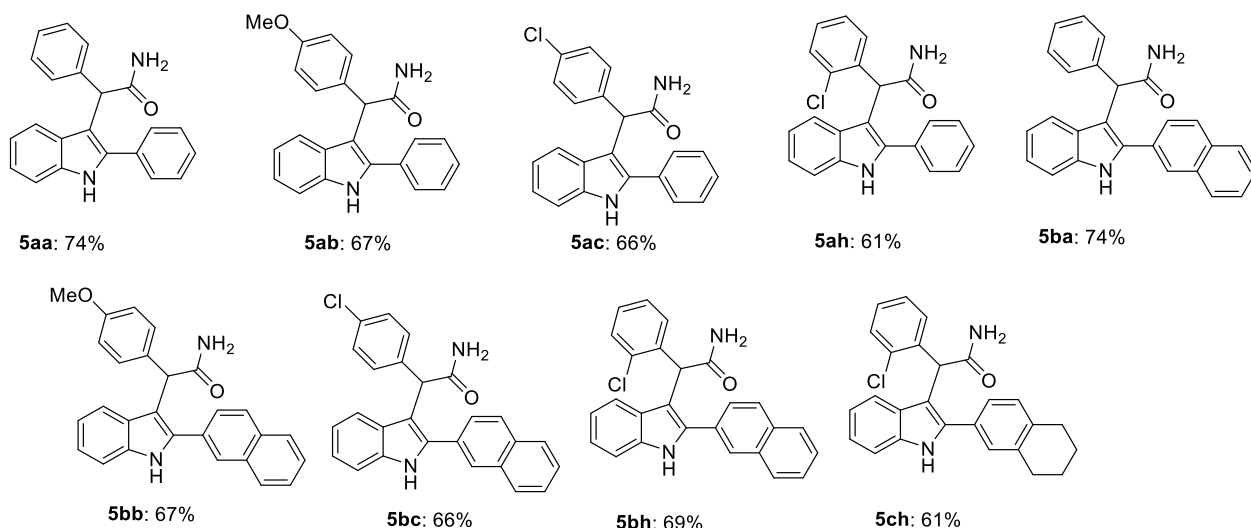
Схема 105



Мы предположили, что для данного превращения могут быть использованы 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы] **8**. Как и предполагалось, на первой стадии боргидрид натрия выступает не в качестве восстановителя, а в качестве основания, приводя к образованию 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов **27** и последующей восстановительной перегруппировке в индолилацетамид **5** с сопоставимыми выходами, что упрощает синтетическую последовательность (схема 106)

Схема 106





Таким образом, в результате выполнения данной части работы было показано, что реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов, несодержащих заместителей на атоме азота, в основном протекают с отщеплением фрагмента бензилцианида, тогда как при наличии такого заместителя этот фрагмент сохраняется: происходит нуклеофильная атака по циано-группе или происходит отрыв протона из бензильного положения с последующей нуклеофильной атакой.

2.4 Ациклические β -цианокетоны. 4-Оксо-бутиронитрилы

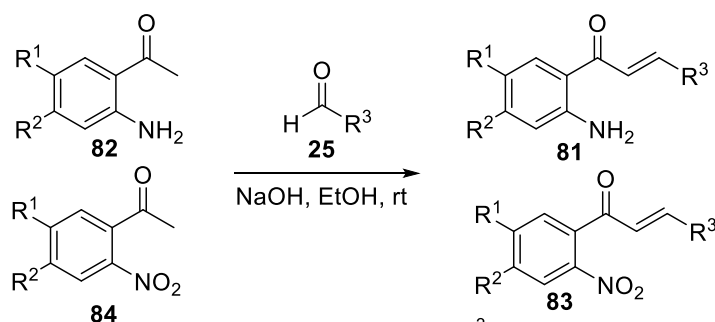
2.4.1 Синтез 4-(2-аминоарил)-2-арил-4-оксо-бутиронитрилов [179, 180, 265-269]

Как уже упоминалось в литературном обзоре, 1,3-цианокетоны являются предшественниками множества различных классов соединений, что обуславливает интерес к изучению их синтетического потенциала. Наиболее простым методом их синтеза является использование избытка KCN в присутствии уксусной кислоты на халконы. Также интересными методами являются реакции 1,4-сопряженного присоединения цианида к халконами, используя CO_2 как катализатора Льюиса и Брэнстеда, либо же использование ацетонцианогидрина и простого катализатора на основе хинного алкалоида. Также ранее нами был опубликован обзор [266], посвященный синтезу β -цианокетоннов, где подробно продемонстрированы ключевые

методы их синтеза, их хорошую доступность, а также продемонстрирован интерес к этому классу соединений, так как они являются важными и удобными прекурсорами в синтезе множества классов соединений.

В ходе выполнения исследований, связанных с реакционной способностью производных 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов **27**, и показав их огромный потенциал в синтезе малодоступных соединений, мы решили снять ограничения и дать больше свобод, а именно, исключить индольный фрагмент, который в большинстве случаев и определял исход реакции.

Схема 107



82a, 84a: $R^1 = R^2 = H$;

82b, 84b: $R^1 = R^2 = OMe$;

82c, 84c: $R^1 R^2 = OCH_2CH_2O$;

82d: $R^1 = Br, R^2 = H$;

82e: $R^1 = NO_2, R^2 = H$;

25a: $R^3 = Ph$;

25b: $R^3 = 2-MeC_6H_4$;

25c: $R^3 = 4-MeC_6H_4$;

25d: $R^3 = 4-EtC_6H_4$;

25e: $R^3 = 4-i-PrC_6H_4$;

25f: $R^3 = 2-ClC_6H_4$;

25g: $R^3 = 3-ClC_6H_4$;

25h: $R^3 = 4-ClC_6H_4$;

25i: $R^3 = 2-FC_6H_4$;

25j: $R^3 = 4-FC_6H_4$;

25k: $R^3 = 4-Me_2NC_6H_4$;

25l: $R^3 = 2-MeOC_6H_4$;

25m: $R^3 = 4-MeOC_6H_4$;

25n: $R^3 = 3,4-(MeO)_2C_6H_3$;

25o: $R^3 = 2-Py$;

25p: $R^3 = 3-Py$;

25q: $R^3 = 4-Py$;

25r: $R^3 = C_4H_4S$;

- 1) **81aa:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = Ph$, 60%;
- 2) **81ab:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 2-MeC_6H_4$, 78%;
- 3) **81ac:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-MeC_6H_4$, 83%;
- 4) **81ad:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-EtC_6H_4$, 67%;
- 5) **81ae:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-i-PrC_6H_4$, 71%;
- 6) **81af:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 2-ClC_6H_4$, 79%;
- 7) **81ag:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 3-ClC_6H_4$, 87%;
- 8) **81ah:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-ClC_6H_4$, 81%;
- 9) **81ai:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 2-FC_6H_4$, 82%;
- 10) **81aj:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-FC_6H_4$, 65%;
- 11) **81ak:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-Me_2NC_6H_4$, 50%;
- 12) **81al:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 2-MeOC_6H_4$, 89%;
- 13) **81am:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-MeOC_6H_4$, 86%;
- 14) **81an:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 3,4-(MeO)_2C_6H_3$, 74%;
- 15) **81ao:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 2-Py$, 65%;
- 16) **81da:** $R^1 = Br, R^2 = H; R^3 = Ph$, 96%;
- 17) **81ea:** $R^1 = NO_2, R^2 = H; R^3 = Ph$, 96%;

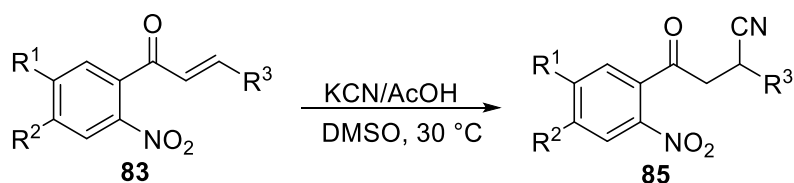
- 1) **83aa:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = Ph$, 96%;
- 2) **83ab:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 2-MeC_6H_4$, 94%;
- 3) **83ac:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-MeC_6H_4$, 97%;
- 4) **83ad:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-EtC_6H_4$, 93%;
- 5) **83ae:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-i-PrC_6H_4$, 88%;
- 6) **83af:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 2-ClC_6H_4$, 93%;
- 7) **83ag:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 3-ClC_6H_4$, 90%;
- 8) **83ah:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-ClC_6H_4$, 98%;
- 9) **83ai:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 2-FC_6H_4$, 92%;
- 10) **83aj:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-FC_6H_4$, 91%;
- 11) **83ak:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-Me_2NC_6H_4$, 94%;
- 12) **83al:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 2-MeOC_6H_4$, 94%;
- 13) **83am:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 4-MeOC_6H_4$, 93%;
- 14) **83an:** $R^1 = R^2 = H; R^3 = 3,4-(MeO)_2C_6H_3$, 91%;
- 15) **83ba:** $R^1 = R^2 = OMe; R^3 = Ph$, 85%;
- 16) **83ca:** $R^1 R^2 = OCH_2CH_2O; R^3 = Ph$, 81%;

Как нам показалось, ближайшими аналогами нитрилов **27** могут выступать 4-(2-аминоарил)-2-арил-4-оксобутиронитрилы **80**. Мы предполагали, что соединения **80** могут быть легко получены в результате реакции сопряженного присоединения цианида к *o*-аминохалкону **81**. Альдольная конденсация ацетофенона **82** с соответствующим ароматическим альдегидом **25** позволит получать исходные *o*-аминохалконы **81**. Так как *o*-аминоацетофеноны являются достаточно дорогими реагентами и большинство из них неустойчивы, мы решили провести альтернативный метод синтеза исходя из *o*-нитрохалконов **83** с восстановлением нитрогруппы в соответствующих 4-оксобутиронитрилах **84**.

Реакция *o*-аминоацетофенона (**82a**) с бензальдегидом (**25a**) в присутствии NaOH в водно-этанольном растворе позволила получить желаемые халконы **81aa** с выходом 60% (схема 107). Аналогично из *o*-нитроацетофенона (**84a**) был получен халкон **83aa** с выходом 96%. Основываясь на этой методике, используя различные ароматические альдегиды, была наработана серия халконов **81** и **83**. Реакция с участием *o*-нитроацетофенона **84** дает в этих реакциях стабильно лучший выход, чем с *o*-аминоацетофеноном **82**.

Следующей задачей было разработать метод нуклеофильного присоединения цианида к халконам. Было обнаружено, что цианокетоны **85** можно выделить с хорошим выходом при температуре ниже 30 °C в растворе ДМСО в присутствии уксусной кислоты (схема 108).

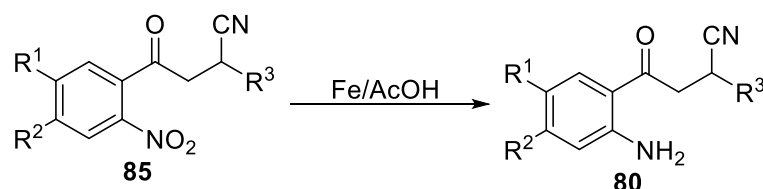
Схема 108



1) 85aa : R ¹ = R ² = H; R ³ = Ph, 96%;	9) 85ai : R ¹ = R ² = H; R ³ = 2-FC ₆ H ₄ , 99%;
2) 85ab : R ¹ = R ² = H; R ³ = 2-MeC ₆ H ₄ , 66%;	10) 85aj : R ¹ = R ² = H; R ³ = 4-FC ₆ H ₄ , 74%;
3) 85ac : R ¹ = R ² = H; R ³ = 4-MeC ₆ H ₄ , 85%;	11) 85ak : R ¹ = R ² = H; R ³ = 4-Me ₂ NC ₆ H ₄ , 48%;
4) 85ad : R ¹ = R ² = H; R ³ = 4-EtC ₆ H ₄ , 72%;	12) 85al : R ¹ = R ² = H; R ³ = 2-MeOC ₆ H ₄ , 98%;
5) 85ae : R ¹ = R ² = H; R ³ = 4- <i>i</i> -PrC ₆ H ₄ , 92%;	13) 85am : R ¹ = R ² = H; R ³ = 4-MeOC ₆ H ₄ , 76%;
6) 85af : R ¹ = R ² = H; R ³ = 2-ClC ₆ H ₄ , 75%;	14) 85an : R ¹ = R ² = H; R ³ = 3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃ , 91%;
7) 85ag : R ¹ = R ² = H; R ³ = 3-ClC ₆ H ₄ , 77%;	15) 85ba : R ¹ = R ² = OMe; R ³ = Ph, 82%;
8) 85ah : R ¹ = R ² = H; R ³ = 4-ClC ₆ H ₄ , 66%;	16) 85ca : R ¹ R ² = OCH ₂ CH ₂ O; R ³ = Ph, 81%;

Последующее восстановление нитрогруппы в цианокетонах **85** происходило при обработке порошком железа в уксусной кислоте при комнатной температуре. Данный метод позволил получить целевые цианокетоны **80** с высоким выходом (схема 109).

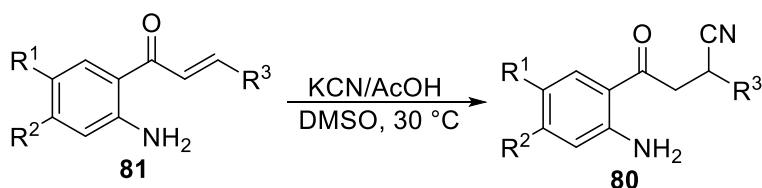
Схема 109



1) 80aa : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = Ph$, 85%;	9) 80ai : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 2-FC_6H_4$, 98%;
2) 80ab : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 2-MeC_6H_4$, 82%;	10) 80aj : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-FC_6H_4$, 72%;
3) 80ac : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-MeC_6H_4$, 88%;	11) 80ak : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-Me_2NC_6H_4$, 94%;
4) 80ad : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-EtC_6H_4$, 93%;	12) 80al : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 2-MeOC_6H_4$, 99%;
5) 80ae : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-i-PrC_6H_4$, 91%;	13) 80am : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-MeOC_6H_4$, 84%;
6) 80af : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 2-ClC_6H_4$, 94%;	14) 80an : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 3,4-(MeO)_2C_6H_3$, 88%;
7) 80ag : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 3-ClC_6H_4$, 94%;	15) 80ba : $R^1 = R^2 = OMe$; $R^3 = Ph$, 97%;
8) 80ah : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-ClC_6H_4$, 96%;	16) 80ca : $R^1R^2 = OCH_2CH_2O$; $R^3 = Ph$, 95%;

Цианирование *o*-аминохалконов **81** происходило тоже гладко при 50 °С в растворе ДМСО в присутствии уксусной кислоты, что позволило наработать такую же библиотеку с высокими выходами, избегая побочных продуктов и лишней стадии (схема 110).

Схема 110



1) 80aa : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = Ph$, 85%;	9) 80ai : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 2-FC_6H_4$, 91%;
2) 80ab : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 2-MeC_6H_4$, 93%;	10) 80aj : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-FC_6H_4$, 93%;
3) 80ac : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-MeC_6H_4$, 90%;	11) 80ak : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-Me_2NC_6H_4$, 78%;
4) 80ad : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-EtC_6H_4$, 94%;	12) 80al : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 2-MeOC_6H_4$, 89%;
5) 80ae : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-i-PrC_6H_4$, 92%;	13) 80am : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-MeOC_6H_4$, 91%;
6) 80af : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 2-ClC_6H_4$, 87%;	14) 80an : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 3,4-(MeO)_2C_6H_3$, 86%;
7) 80ag : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 3-ClC_6H_4$, 92%;	15) 80ao : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 2-Py$, 50%;
8) 80ah : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-ClC_6H_4$, 95%;	16) 80ap : $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = 4-Br$, 48%;
	16) 80da : $R^1 = Br$, $R^2 = H$; $R^3 = Ph$, 95%;
	15) 80ea : $R^1 = NO_2$, $R^2 = H$; $R^3 = Ph$, 97%;

2.4.2 *o*-Амино/нитро халконы в синтезе производных (Е)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрилов, инданонов, тетралонов [179, 180, 187, 265-274]

Производные 2-алкилидениндолин-3-она играют важную роль в современной медицинской химии. Бис-индол индирубин, известный как краситель «Тирийский пурпур», уже много лет используется в качестве активного компонента традиционной китайской фитотерапии [275-277]. Недавно появились сообщения о мощном и высокоселективном фармакологическом ингибировании гликогенсинтазы и киназ фосфоорилазы многочисленными синтетическими аналогами этого соединения [278, 279]. Родственные соединения, обладающие одной 3-оксоиндолиновой субъединицей (или двумя удаленно расположенными субъединицами), также выделены из природных источников, и также известны как обладающие широким спектром важных биологических свойств [280-284].

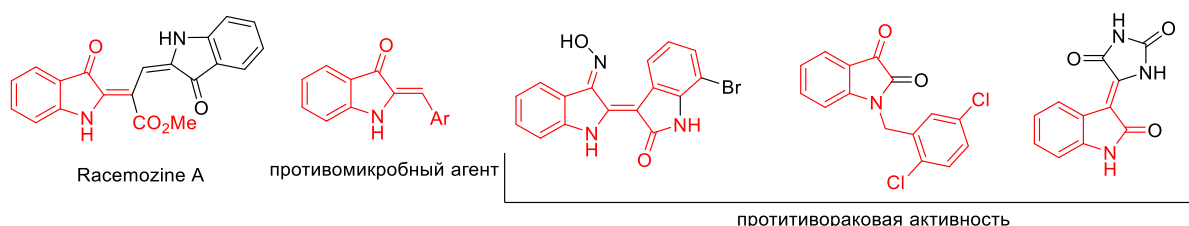
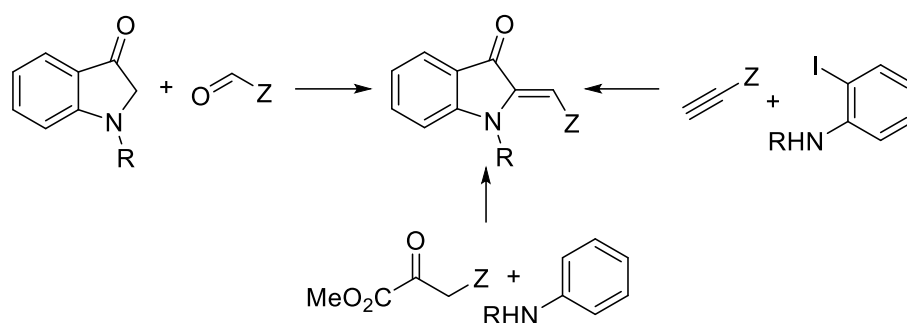


Рисунок 5 – Примеры биологически активных 3-оксоиндолин-2-илиденов.

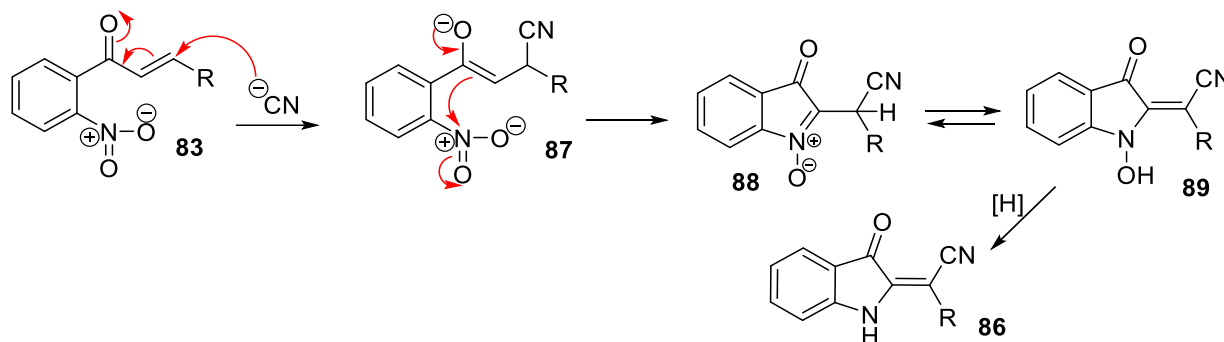
Обычно получение таких соединений в значительной степени основано на химии изатинов, что делает синтетические подходы к определенным схемам замещения труднодоступными. Также появилась альтернативная синтетическая платформа для получения индолиновых алкалоидов и родственных, биологически активных целевых молекул, основанная на химии 2-алкилиден-3-оксиндолов [285–289]. Основные синтетические методы включают в себя альдольную конденсацию 3*H*-индол-3-онов с карбонильными соединениями [290–294], катализируемое переходными металлами сочетание *o*-йоданилинов с ацетиленами и каскадные реакции анилинов с α -кетозэфирами с участием стадии электрофильного ароматического замещения [295] (схема 111).



В ходе проведения цианирования *o*-нитрохалконов, нами было обнаружено образование побочного продукта, представляющего собой кристаллическое вещество оранжево-красной окраски. Выделенным побочным продуктом оказался (*E*)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрил **86**.

o-Нитрогруппа в еноляте **87** может легко принимать участие в необычной внутримолекулярной циклизации, механически похожей на реакцию Байера-Дрюсона с образованием *N*-оксида 3-оксо-3*H*-индола **88**, который быстро превращается в термодинамически более стабильный 1-гидрокси-2-метилениндолин-3-он **89**. Последний подвергается самопроизвольному восстановлению, превращаясь в (*E*)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрил **86**, который является единственным выделяемым продуктом в этой реакции, при ее проведении в водном метаноле в присутствии уксусной кислоты (схема 112).

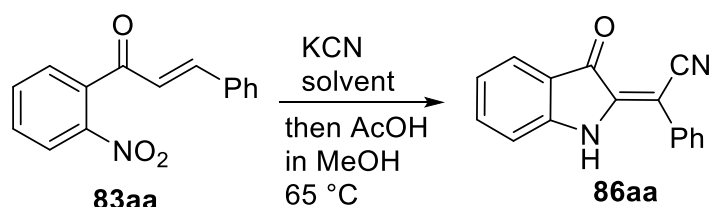
Схема 112



Для оценки возможности реализации подхода к таким соединениям **86**, была проведена реакция 4-(2-нитрофенил)-2-фенил-4-оксобутиронитрила **83a** с KCN в

EtOH в присутствии уксусной кислоты при комнатной температуре. Эта реакция дала лишь незначительные выходы, вероятно, из-за плохой растворимости в этаноле. Мы попытались провести эту реакцию в метаноле при повышенной температуре, что также не удалось (**таблица 7**). Далее мы попытались увеличить количество KCN, что оказало значительный положительный эффект, хотя и не кардинальный. Практически такого же выхода удалось достичь при проведении второй стадии реакции при комнатной температуре в течение 12 ч (опыт 4). Наилучшие результаты были получены в эксперименте, включающем предварительную обработку халкона **83aa** цианидом калия (KCN) в метаноле в присутствии воды (опыт 5), что улучшает растворимость цианида. Важно отметить, что идеальная гомогенизация реакционной смеси, по-видимому, имеет решающее значение для достижения хороших выходов **86aa**. Действительно, KCN не растворялся в смесях, когда тестовые реакции проводились в ТГФ или ацетоне даже в присутствии дополнительной воды. В этих случаях продукт **86aa** не образовывался (опыты 6–9).

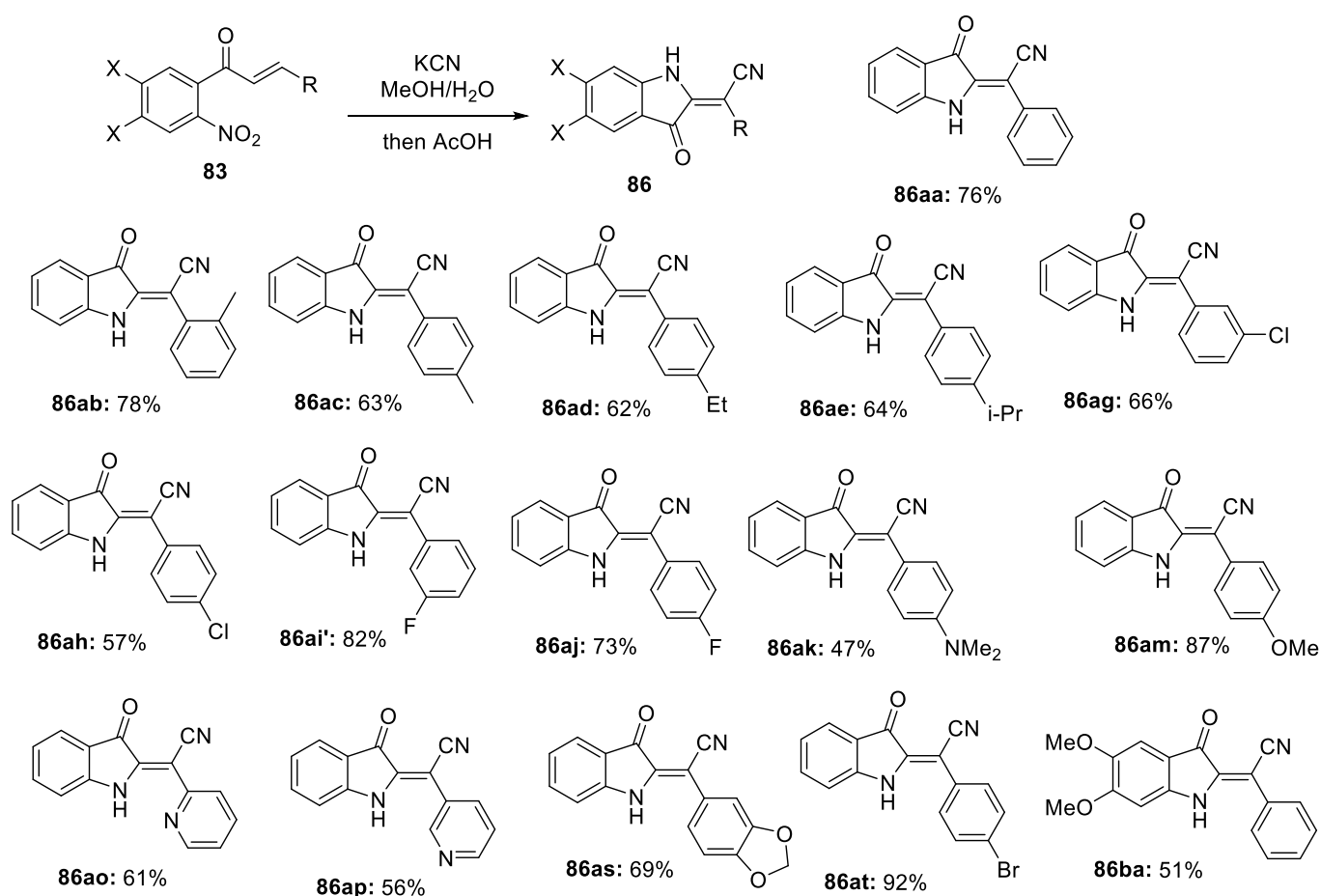
Таблица 7 - Оптимизация условий реакции для получения продукта **86aa**



№	KCN, мг	Растворитель, 1.5 мл	H ₂ O, мг	Выход %
1	65	MeOH	0	0
2	40	MeOH	0	57
3	65	MeOH	0	65
4	40	MeOH	0	62
5	40	MeOH	200	78
6	40	ТГФ	0	0
7	40	ТГФ	200	0
8	40	Ацетон	0	0
9	40	Ацетон	200	0
10	40	ДМСО	0	24
11	40	ДМСО	200	50
12	40	ДМФА	0	0
13	40	ДМФА	200	44

Имея в распоряжении оптимизированные условия, мы решили оценить область применения реакции различных халконов (**схема 113**). Реакции халконов **83**, содержащих алкильные заместители, также протекали гладко, давая соответствующие индолины **86с** хорошими выходами. Индолины **86**, содержащие галогены, также образовались с хорошим и высоким выходом. Реакции халконов, полученных из электронообогащенных бензальдегидов, также протекали без проблем, хотя выделение продукта, содержащего заместитель NMe_2 , оказалось более сложной задачей из-за частичного разложения, что снизило общую эффективность процесса. Также проблема возникает при попытке использовать производные пиридинкарбосальдегида.

Схема 113



При оптимизации условий превращения 2'-нитрохалкона **83aa** в (E)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-фенилацетонитрил **86aa**, было обнаружено, что при

проведении реакции в ДМСО при 65–80 °С происходило образование дополнительного набора побочных продуктов. Дальнейшие исследования этого неизвестного соединения выявили в масс-спектре ионы 331.0689 и 353.0520, соответствующие брутто-формулам $C_{17}H_{12}N_2NaO_4^+$ и $C_{17}H_{11}N_2Na_2O_4^+$ соответственно, что указывало на наличие карбоциклической карбоксильной группы. Кроме того, в спектрах ^1H и ^{13}C ЯМР наблюдались сигналы, характерные для карбоновой кислоты или амидной группы, что позволило предположить образование 2-((2-карбоксифениламино))-3-фенилмалеимида **87a** в качестве основного продукта реакции. Структура малеимида **87a** была однозначно подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (рисунок 6).

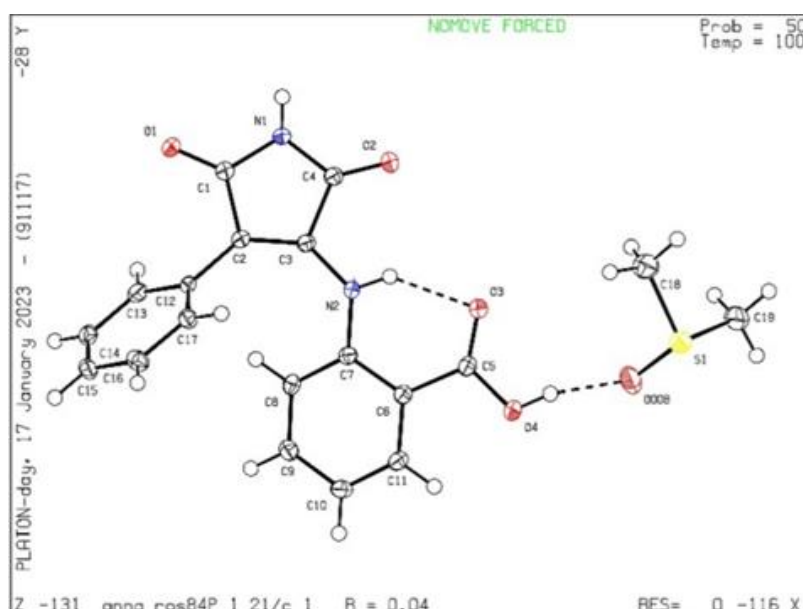
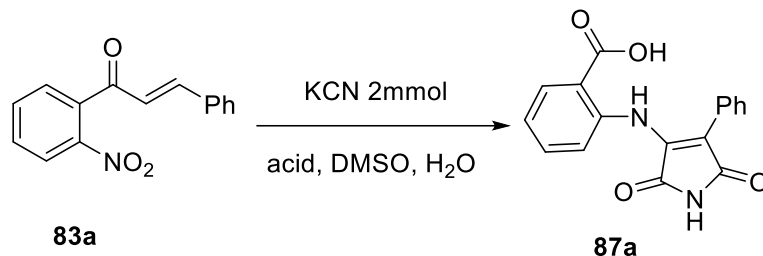


Рисунок 6 - Структура соединения **87a** по данным РСА (CCDC # 2236719)), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

С целью повышения выхода продукта **87a** была проведена оптимизация условий реакции (таблица 8). Исходя из прошлых работ, зная, что добавление воды важно для растворимости цианида калия, во всех случаях производилось добавление некоторого ее количества. Проведение реакции в уксусной кислоте давало умеренный выход 55%, замена на муравьиную кислоту позволила достичь выхода до 74% (опыт 4). Понижение температуры до 50 °С (запись 7) и увеличение концентрации 2'-нитрохалкона вдвое (0,6 М вместо 0,3 М; запись 5) приводили к

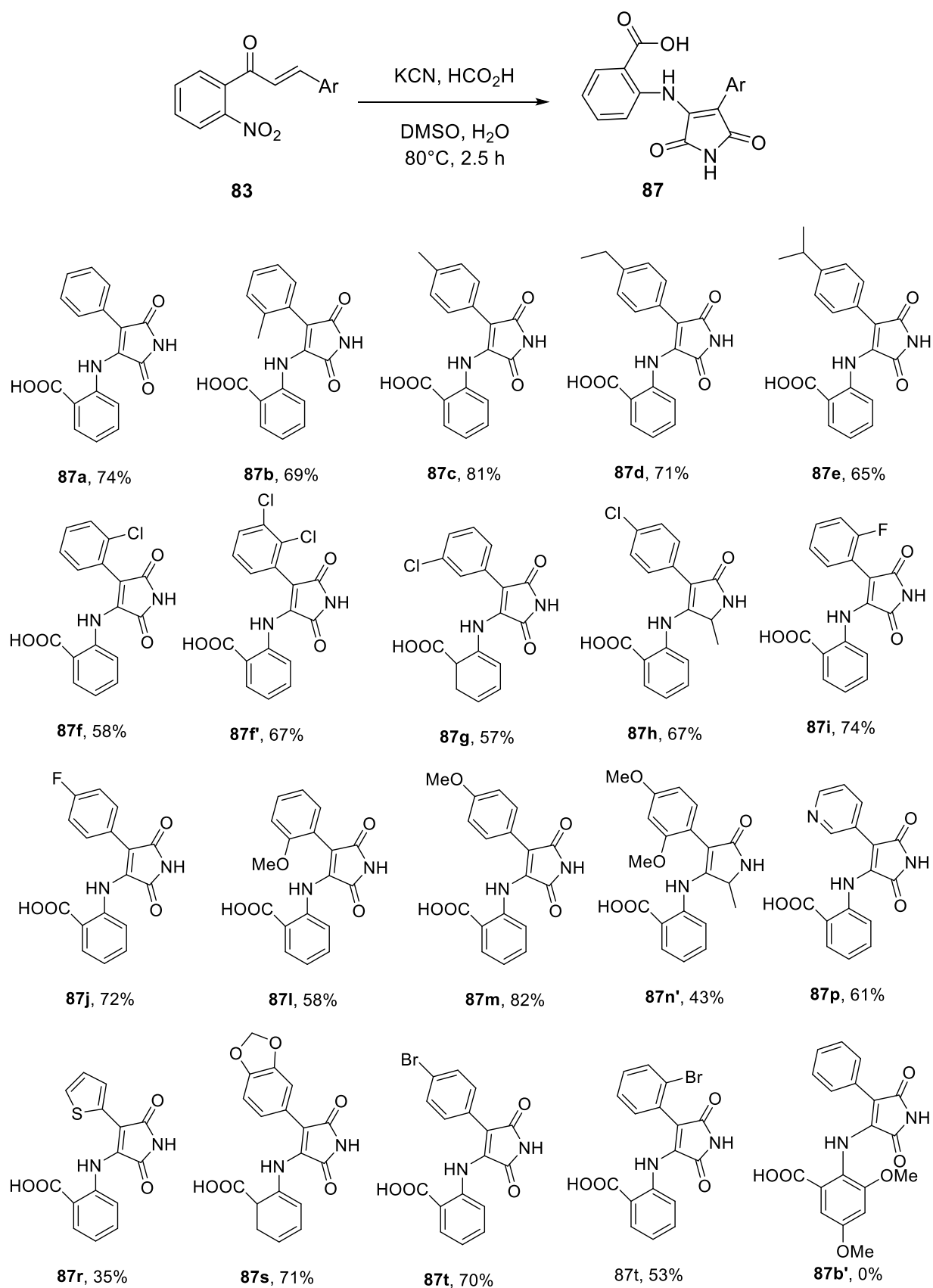
снижению выходов до 45% и 55% соответственно.

Таблица 8 - Оптимизация условий образования 2-((2-карбоксифениламино))-3-фенилмалеимида **87a**



№	ДМСО, мл	Кислота	H ₂ O/ДМСО, v/v	Время, ч	Температура, °C	Выход 87a , %
1	0,3	AcOH	1/25	2.5	80	55
2	0,3	HCl	1/25	2.5	80	26
3	0,3	H ₃ PO ₄ (85%)	1/25	2.5	80	42
4	0,3	HCO ₂ H	1/25	2.5	80	74
5	0,6	HCO ₂ H	1/12	2.5	80	55
6	0,2	HCO ₂ H	1/40	2.5	80	73
7	0,3	HCO ₂ H	1/25	6	50	45
8	0,3	HCO ₂ H	0/1	2.5	80	0
9	0,3	HCO ₂ H	1/15	2.5	80	50

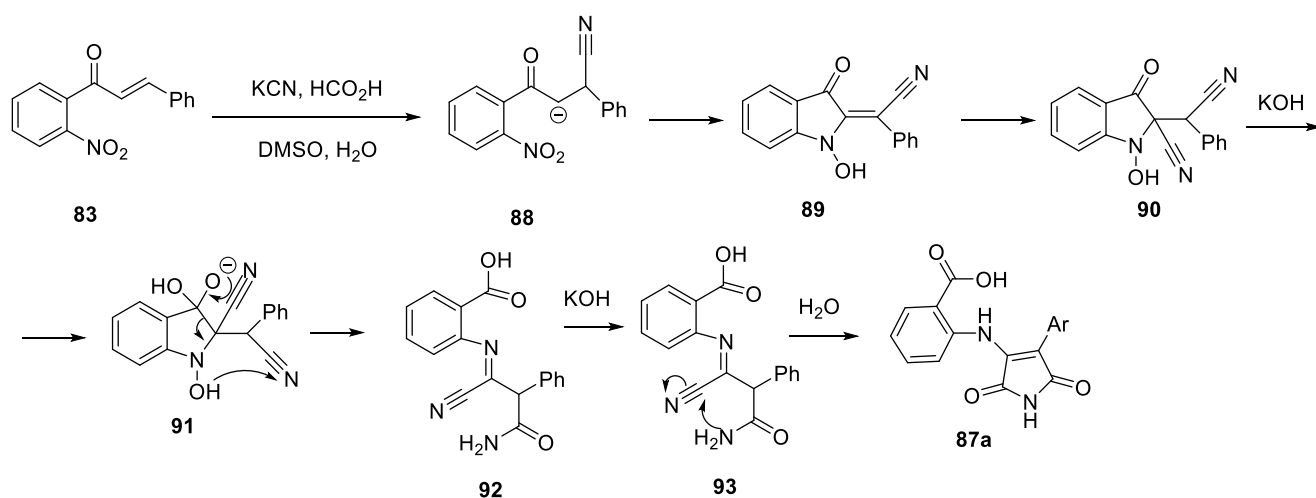
Реакция продемонстрировала хорошую толерантность к природе и положению заместителей в исходных 2'-нитрохалконах, обеспечивая получение целевых малеимидов с умеренными и хорошими выходами (**схема 114**). Введение донорных заместителей в кольцо 2'-нитроацетофенона в стандартных условиях не приводило к образованию желаемого малеимида **87**.



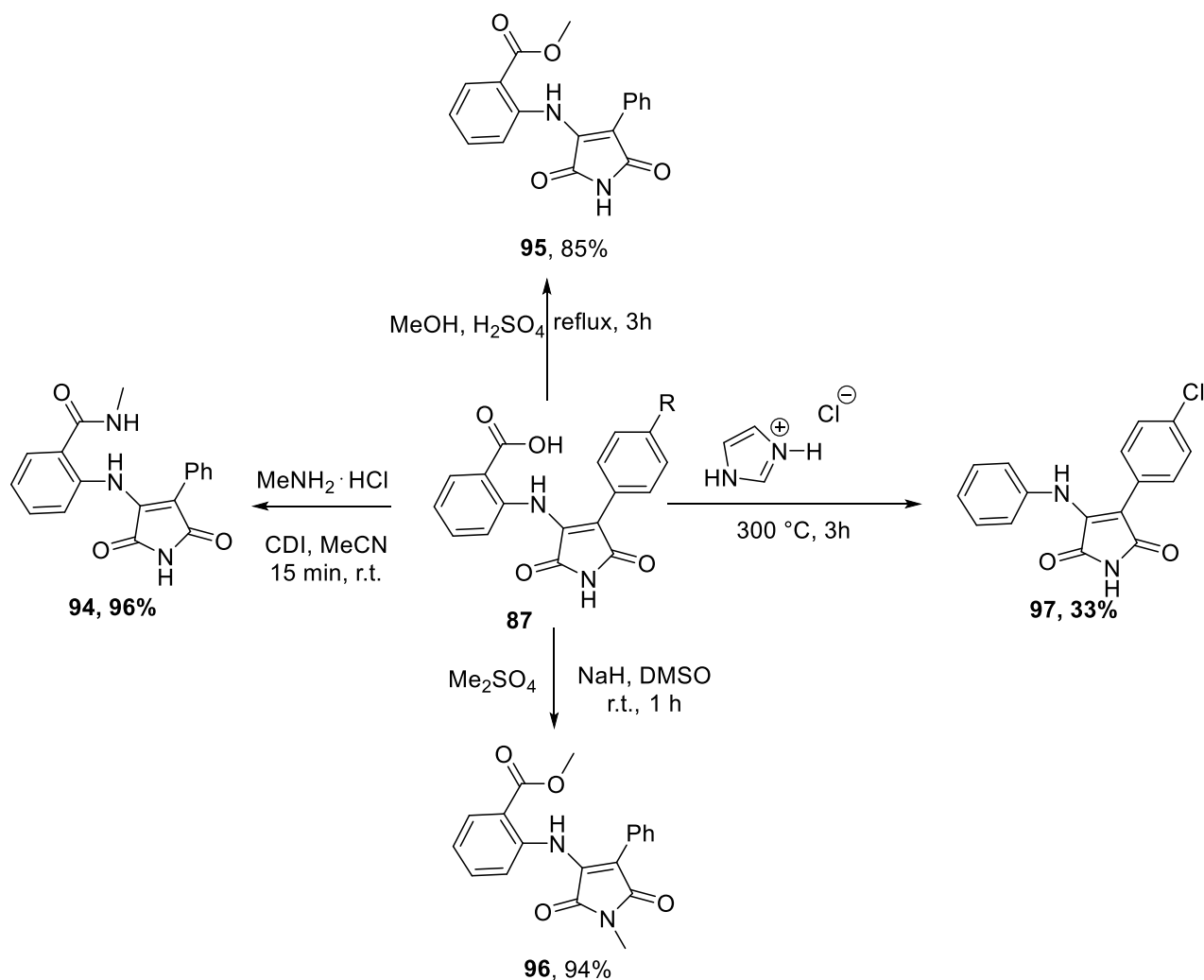
Механизм трансформации заключается в первоначальном присоединении

KCN с образованием еноля **88**, который затем превращается в 1-гидрокси-2-метилениндолин-3-он **89**. Последующее второе присоединение KCN по Михаэлю приводит к образованию интермедиата **90**. Далее атака гидроксид-иона на карбонильную группу инициирует раскрытие цикла с разрывом связи N–OH с образованием **92**, претерпевающим 5-экзо-триг-циклизацию с образованием целевого продукта **87a** (схема 115).

Схема 115

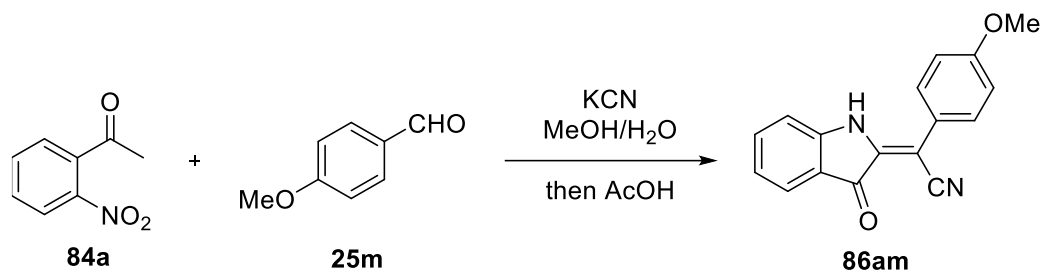


В продолжении исследования было решено провести модификации полученных соединений, включающих превращение карбоксильной группы в амидную, реакцией с метиламином гидрохлоридом в присутствии карбонилдиимидазола (CDI). Также была проведена классическая этерификация по Фишеру с образованием метилового эфира **94** с выходом 85%. Было проведено метилирование диметилсульфатом как атома азота малеимидного фрагмента, так и кислородного атома карбоксильной группы. Показана возможность удаления карбоксильной группы для получения более простых 3-анилиномалеимидов **95** путем нагревания при 300 °C в присутствии гидрохлорида имидазола в течение трёх часов (схема 116).



Нас заинтересовала возможность реализации синтеза 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилов **86** из ацетофенонов и альдегидов, генерирующими соответствующие халконы **83** *in situ* посредством реакции альдольной конденсации. Мы посчитали, что наиболее привлекательным будет использование цианида калия в качестве основания для катализа стадии альдольной конденсации. Такой вариант альдольной конденсации был описан в единственной работе [296]. Для проверки этой идеи мы подвергли 2-нитроацетофенон **84a** реакции с *n*-анизальдегидом **25m** в присутствии KCN в метаноле (2 мл) с небольшим добавлением воды (130 мкл). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение часа, затем обрабатывали уксусной кислотой (150 мкл) и кипятили еще 30 минут, получая 3-оксоиндолин **86am** с выходом 64% (таблица 9, опыт 1).

Таблица 9 - Оптимизация одnoreакторного превращения 2-нитроацетофенона и *p*-анизальдегида в (*E*)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрилы

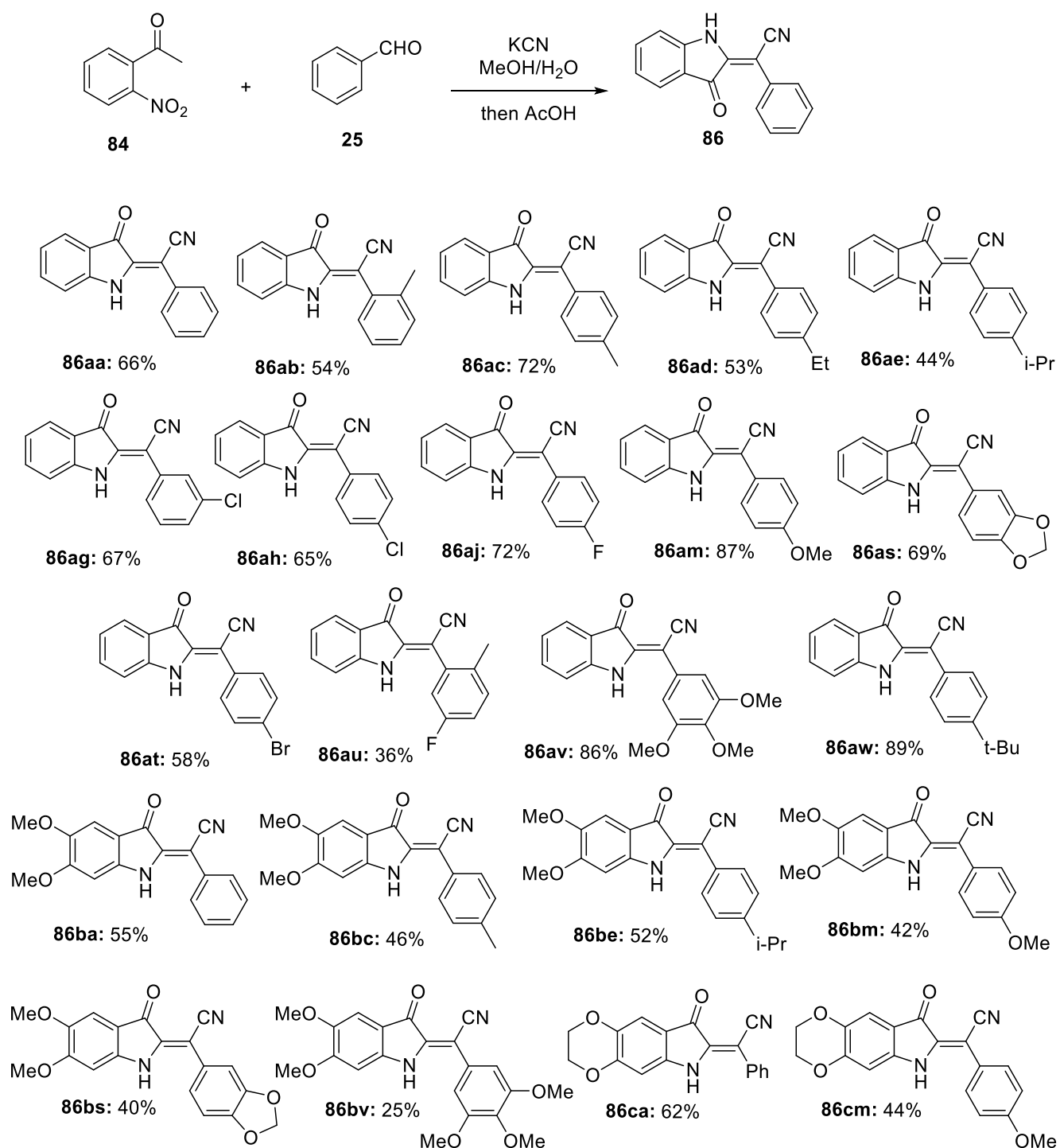


№	KCN, мг	Температура(°C)/ Время (ч)	Метанол/Вода/Уксусная кислота, мл	Выход 86am , % ^с
1	130	65/1	2000/130/150	64
2	260	65/0.5	2000/260/300	65
3	130	65/0.5	1000/130/150	95(87)^с
4	130	20/12	1000/130/150	58
5	130	65/0.5	1000/0/150	79
6	130	65/0.5	1000/130/195 ^а	38
7	130	65/0.5	1000/130/92 ^б	49

При увеличении концентрации исходных веществ вдвое **86am** образовывалось практически без побочных продуктов с выходом 95% (опыт 3). Было обнаружено, что снижение температуры отрицательно влияет на эффективность реакции (опыт 4). Без добавления воды эта реакция давала меньший выход (опыт 5) аналогично экспериментам, когда вместо уксусной использовались другие кислоты (опыты 6, 7).

Используя оптимизированные условия, мы провели эти превращения в препаративном масштабе (до 2,00 ммоль) и сумели получить сравнительно высокие изолированные выходы **86am** (85%) (таблица 9, опыт 3, схема 117).

Реакция продемонстрировала хорошую совместимость с различными заместителями, включая алкоксиарильные, галогенированные арильные и конденсированные гетероарильные заместители (схема 117).



Образование (*E*)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрильного фрагмента в этой реакции было однозначно подтверждено методом рентгеноструктурного анализа монокристалла соединения **86au** (рисунок 7), а высокая *E*-селективность подтверждена методом ЯМР ¹H.

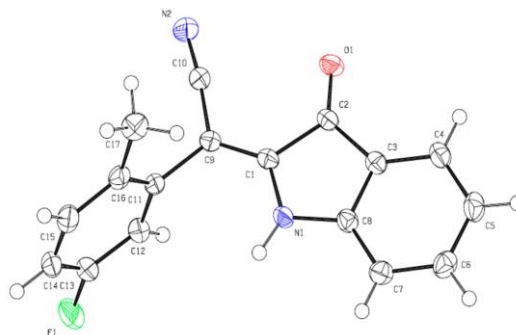
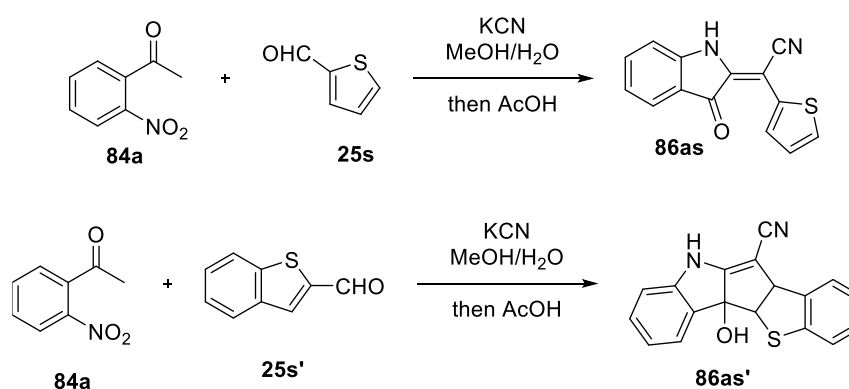


Рисунок 7 - Структура (*E*)-2-(2-фтор-5-метилфенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрил **86au** по данным PCA (CCDC # 2157035), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

В указанном превращении удалось использовать и гетероциклические альдегиды, для которых получение халконов зачастую требует особых условий и более трудоемкой очистки. Так, к примеру, реакция орто-нитроацетофенона (**84a**) с тиофен-2-карбальдегидом (**25s**) приводит к образованию тиенилзамещенного соединения **86as** с хорошим выходом (схема 118). Однако, реакция с участием бензо[*b*]тиофен-3-карбальдегида (**25s'**) привела к образованию продукта перегруппировки - полициклического продукта **86as'** (схема 118). Дальнейшее исследование этого необычного превращения в настоящее время проводится в наших лабораториях

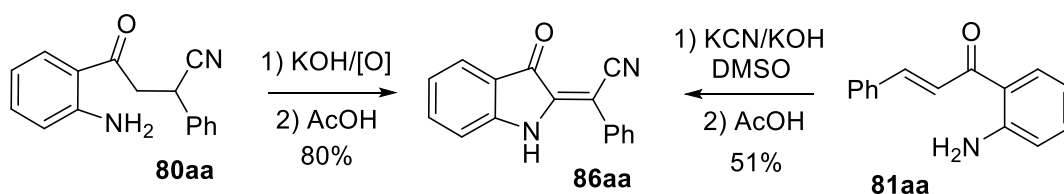
Схема 118



Мы предприняли попытки синтеза данных соединений путем окислительной циклизации 4-(2-аминофенил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрила **80aa** в КОН (2 экв.) в атмосфере аргона, чтобы исключить окислители. Как и предполагалось, исходные соединения были выделены в неизменном виде. Использование жестких

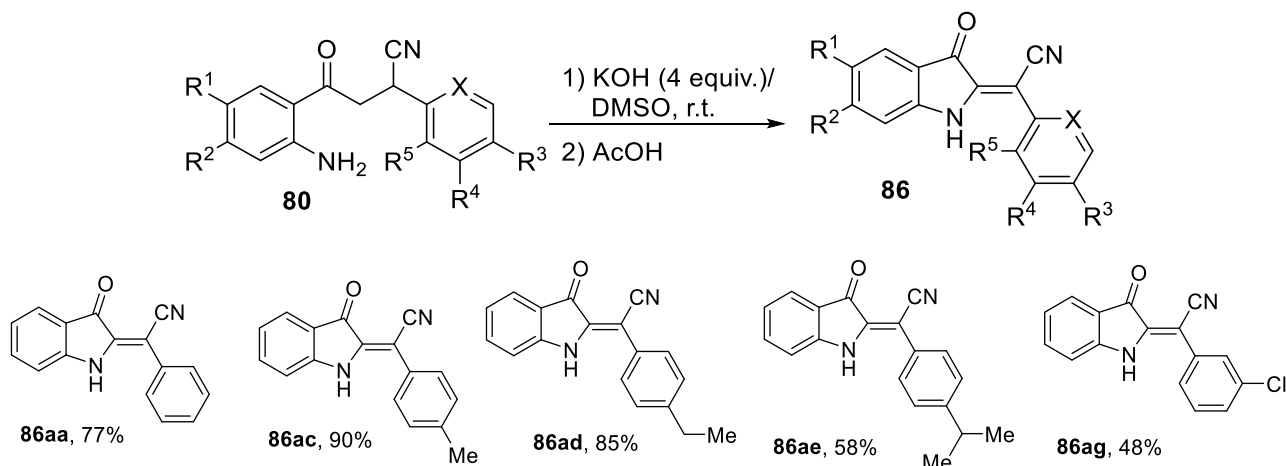
окислителей таких как DDQ и перманганат калия приводило к осмолению реакционной смеси. Было решено продолжить поиск оптимальных условий реакции, используя более мягкие окислители. Окисление комплексом мочевины и перекисью водорода в ацетонитриле позволило выделить желаемый продукт с выходом 60%. Попытки провести окисление (бис(трифторацетокси)иод)бензолом приводило к разложению исходного соединения, а применение Cu(II) и SeO₂ также оказалось неэффективным. Наилучшие результаты были получены при окислении ДМСО без каких-либо растворителей, что позволило получить желаемые продукты с выходом 80%. Также данный метод можно совместить с гидроцианированием халконов, проводя прямой метод синтеза из аминохалконов **81** (схема 119).

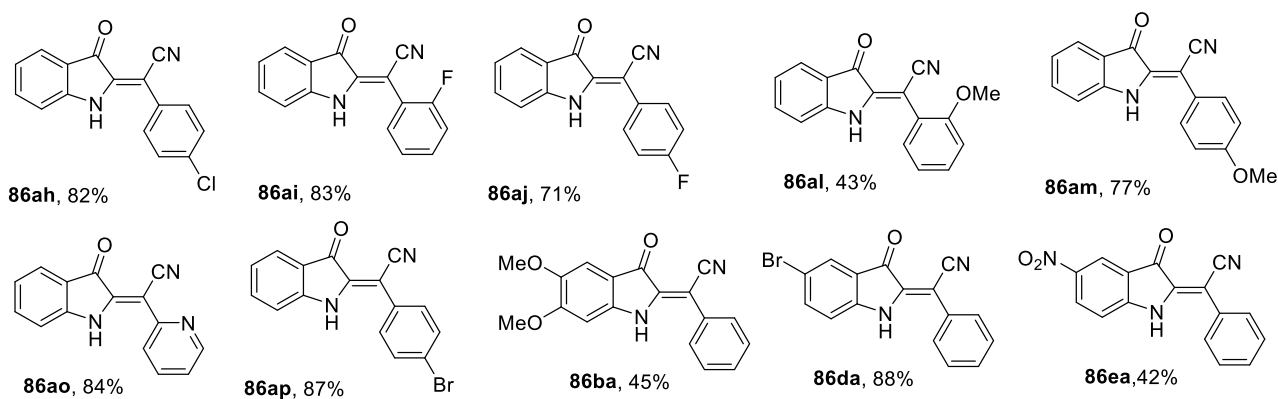
Схема 119



Имея оптимизированные условия, мы провели превращения в препаративном масштабе (до 2,00 ммоль) и смогли получить достаточно высокий выход **86aa** (77%). В реакции можно использовать цианокетоны с различными заместителями, включая метокси- (**86al**, **86am**, **86ba**), галоген- (**86ag**, **86ah**, **86ai**, **86aj**, **86ap**, **86da**), гетарены (**86ao**) (схема 120).

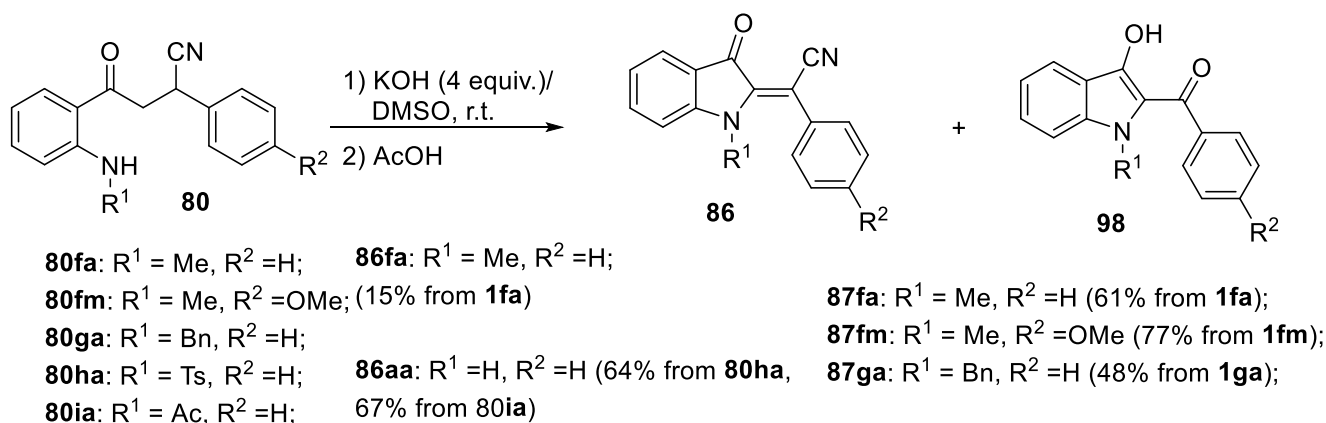
Схема 120

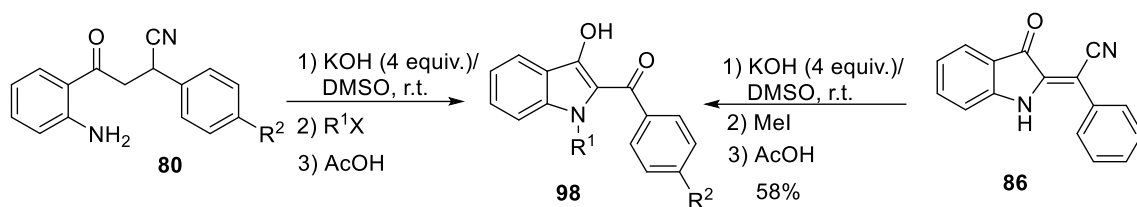




Последующие попытки провести превращение с участием *N*-замещенных цианамидов с целью получения *N*-замещенных производных индола **86**, неожиданно для нас, пошли другим путем, который включает гидролитическое отщепление цианогруппы. Так, в стандартных условиях реакции *N*-метилированные производные **80fa** и **80fm** давали 2-арилоил-3-гидроксииндолы **94fa** и **94fm** с выходом 61 и 77% соответственно. «Нормальный» продукт **86fa** был получен с низким выходом и то только в случае соединения **80fa** (схема 121). *N*-Бензилированный исходный 4-оксо-бутаннитрил **80**, а также *N*-тозилированный и *N*-ацилированный не приводили к образованию желаемого продукта. Наблюдалось снятие защиты и образованию продукту **86aa** с хорошим выходом (схема 121). Процесс может быть объединен с алкилированием *in situ* первичной аминогруппы 4-оксобутаннитрилов **80** метилиодидом или бензилбромидом в ДМСО в присутствии избытка КОН с последующим гашением уксусной кислотой.

Схема 121





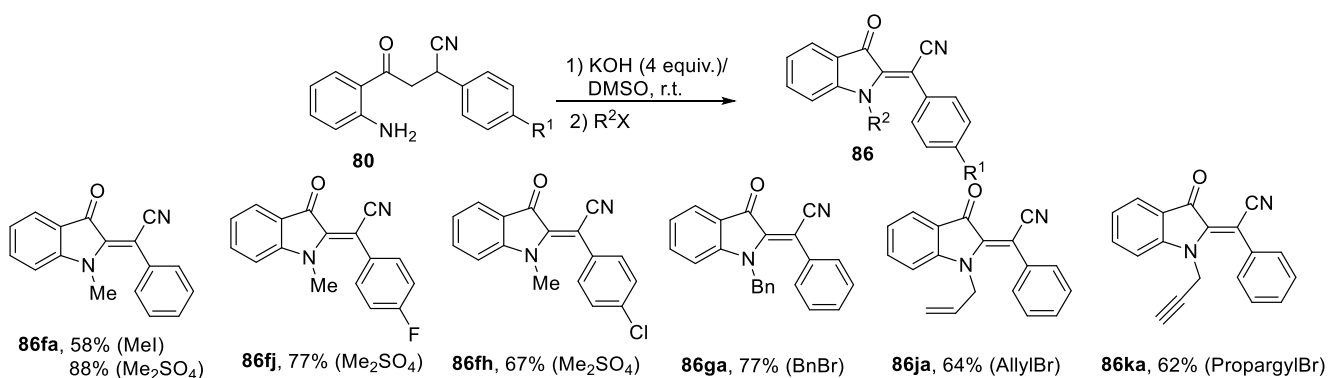
87fa: $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$, 56%;

87fm: $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{OMe}$, 72%;

87ga: $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{H}$, 47%;

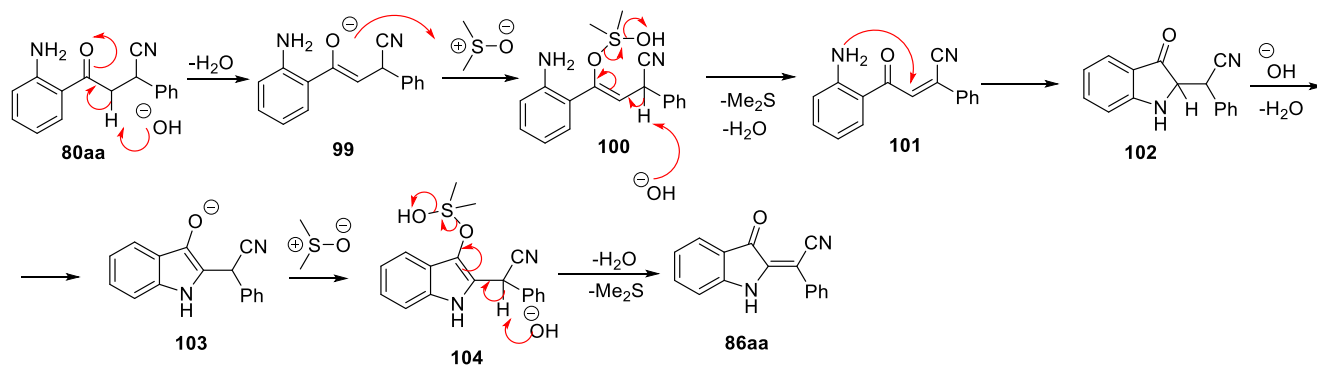
Используя различные способы *N*-алкилирования, была получена дополнительная библиотека соединений (схема 122).

Схема 122



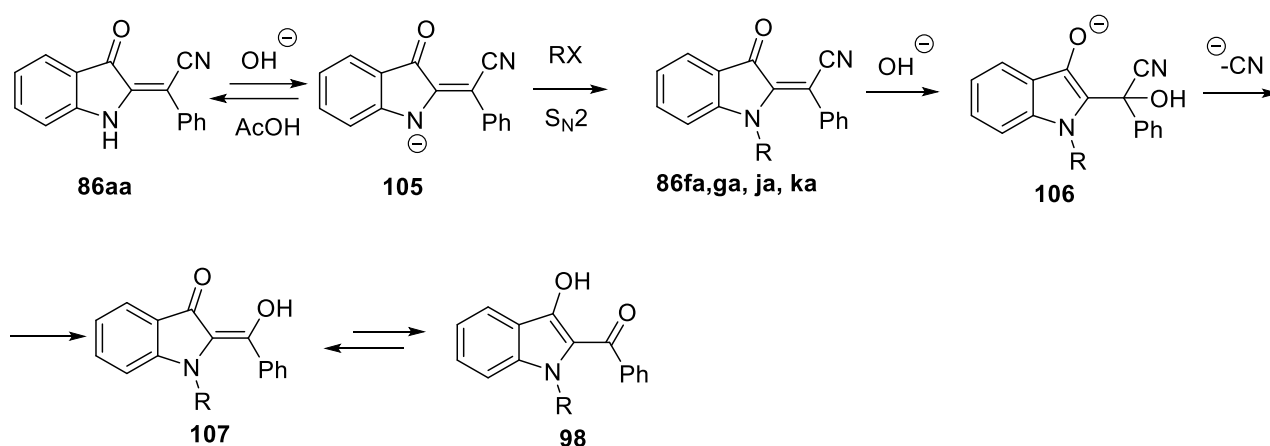
Образование 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилов **86** начинается с депротонирования связи α -СН в кетоне **80** до енолята **99**, который атакует молекулу ДМСО с образованием диметилвинилсульфанола **100**. Кислая связь α -СН рядом с цианогруппой в этой структуре также может быть депротонирована с помощью КОН с последующим отщеплением диметилсульфида и воды с образованием цианохалкона **103**. Последующая внутримолекулярная циклизация и окисление ДМСО приводит к образованию 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилов **86** (схема 123).

Схема 123



По схожему механизму вторичный амин, например, **80fa** будет превращаться в *N*-замещенный индолин **86fa**. Главное отличие заключается в том, что соединение **86**, образующееся из вторичного амина, в присутствии избытка основания не может быть дезактивировано путем депротонирования. Следовательно, оно может вступать в реакцию нуклеофильного присоединения гидроксид-иона с образованием еноля **105**. Отщепление цианогруппы приводит к получению енола **107**, таутомеризующегося в термодинамически более стабильную форму **98** (схема 124).

Схема 124

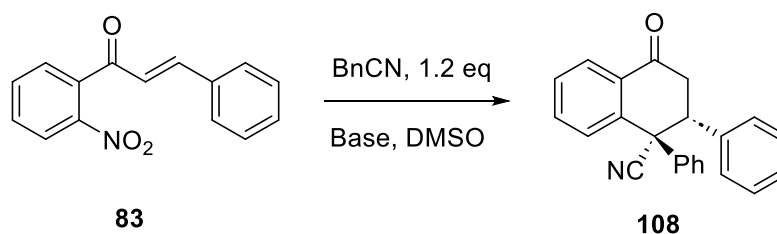


В продолжении изучения области применимости этой реакции возникла идея протестировать различные соединения с активированной метиленовой группой, такие как ацетилацетон, 1,3-циклогександион, ацетоуксусный эфир, малондинитрил, ацетонитрил, нитроацетонитрил, бензоилацетонитрил. Образование 3-оксоиндолин-2-илиденов не наблюдалось. Мы предположили, что ключевую роль в реакции играет бензилцианид-анион в качестве нуклеофильного компонента. Было решено изучить реакцию с бензилцианидом с целью получения тетралонов. Тетралоновый фрагмент часто встречается во множестве природных соединений с широким спектром биологической активности [297-300]. Большинство из них содержит несколько хиральных центров, абсолютная конфигурация которых определяется биохимией исходных природных источников. Стереоконтролируемый синтез замещённых тетралонов с соседними стереогенными центрами представляет собой

актуальную задачу для развития органической и медицинской химии.

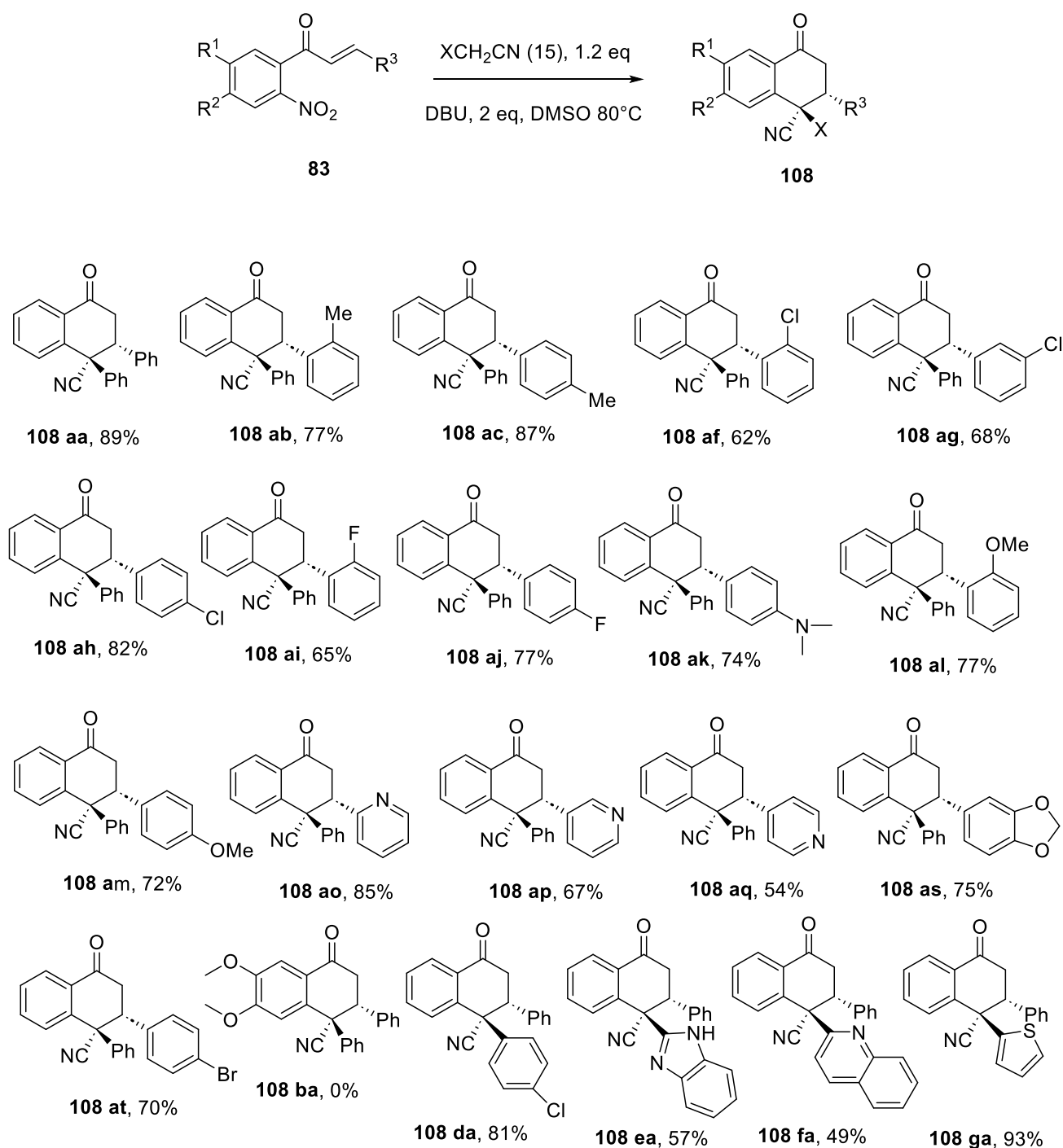
Первоначально нами была проведена реакция аннелирования 2'-нитрохалкона **83аа** с бензилцианидом в присутствии 1 экв. DBU в ДМСО при 80 °С, что позволило получить желаемый продукт **108** с выходом 78% (таблица 10). Замена DBU на другие основания не приводила к образованию тетралона **108**. Повышение температуры снижало выход до 75%, использование 2 экв. DBU позволило получать желаемый продукт с выходом 89 %.

Таблица 10 - Оптимизация условий реакция аннелирования 2'-нитрохалкона **83аа** с бензилцианидом



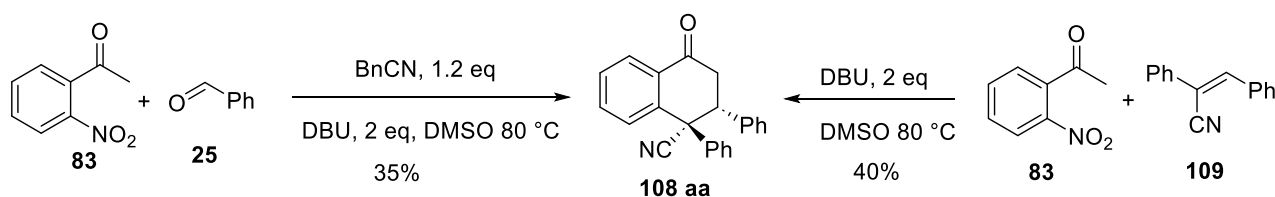
№	Основание, экв.	Температура, °С	Время, мин.	Выход, %
1	DBU, 1	80	180	78
2	DBU, 2	80	90	89
3	DBU, 2	100	90	75
4	KOH, 2	80	90	0
5	Et ₃ N 2	80	90	0

Оптимизированные условия были использованы для получения целевых продуктов 1-тетралонов **108**. Введение электронодонорных заместителей в арильный фрагмент несколько снижало выход, вероятно, из-за уменьшения электрофильности сопряжённой двойной связи. Включение *o*-заместителей сильно не влияло на выход реакции. Однако, донорные заместители в 2'-нитроацетофеноне полностью подавляли реакцию (схема 125).



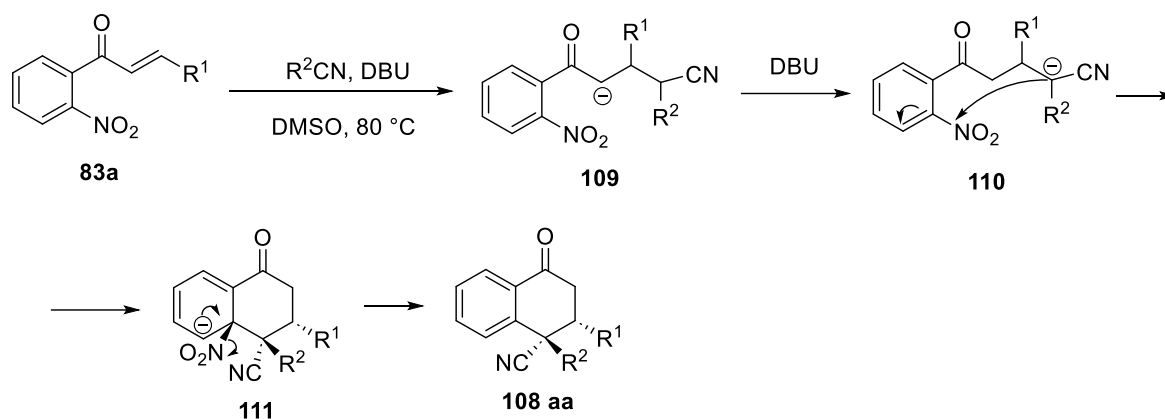
Нами было также исследована возможность получения тетралона **108** трех-компонентной реакцией начиная с 2-нитроацетофенона с альдегидом с генерацией халкона **83** *in situ*, однако наблюдалось снижение выхода до 35%. Также реализован альтернативный путь из нитроацетофенона и бензилиденбензилцианида со схожим выходом 40% (схема 126). Попытки провести *in situ*-замещение, используя 2'-бром- и 2'-йодхалконы, оказались безуспешными.

Схема 126



Механизм данного превращения заключается в первоначальном присоединении бензилцианида к халкону **83** по Михаэлю с образованием енолята **109**. Последующий перенос протона приводит к образованию более стабильного бензил-аниона **110**. Нуклеофильная атака в *ипсо*-положение относительно нитрогруппы с образует σ -комплекс **111**, где два фенильных заместителя занимают экваториальные положения. Реароматизация посредством отщепления азотистой кислоты приводит к образованию 1-тетралона **108** с практически полным сохранением относительной конфигурации (схема 127).

Схема 127



Относительная стереохимия соединения **108ac** подтверждена рентгеноструктурным анализом (рисунок 8), который показал экваториальную анти-ориентацию фенильных заместителей

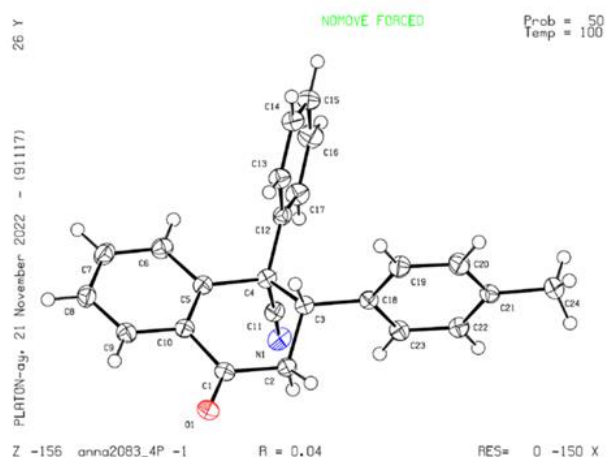
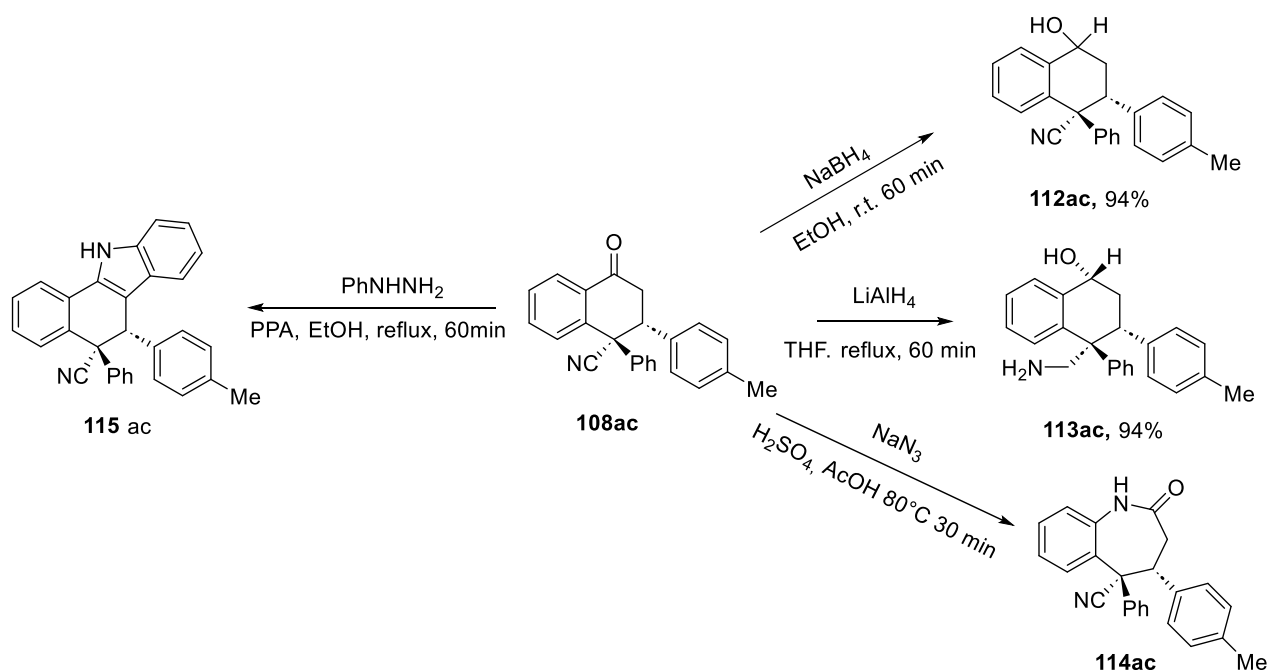


Рисунок 8 – Структура соединения **108ac** по данным РСА (CCDC # 2221198)), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

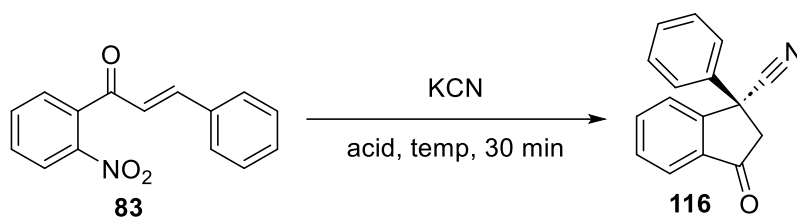
Далее нами было решено продемонстрировать синтетическую ценность полученных 1-тетралонов **108** с целью оценки химической устойчивости, их реакционную способность и стереохимическое поведение в условиях различных типов реакций. Была проведена модификация карбонильной и нитрильной групп, а также построение новых гетероциклических систем на основе исходного тетралонового каркаса (схема 128).

Схема 128



Мы предположили, что, используя данную методологию можно реализовать синтез 1-(4-арил)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-карбонитрилов **116**, используя KCN в присоединении к халкону **83** по Михаэлю, вместо бензилцианида (схема 129).

Схема 129



Реакция 2'-нитрохалкона **83ak** с 2 экв. KCN и 1 экв. уксусной кислоты при 120 °С в ДМСО действительно приводила к образованию 1-(4-метоксифенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-карбонитрила **116ak** с выходом 41%.

Таблица 11 – Оптимизация условий получения соединений **83ak**.

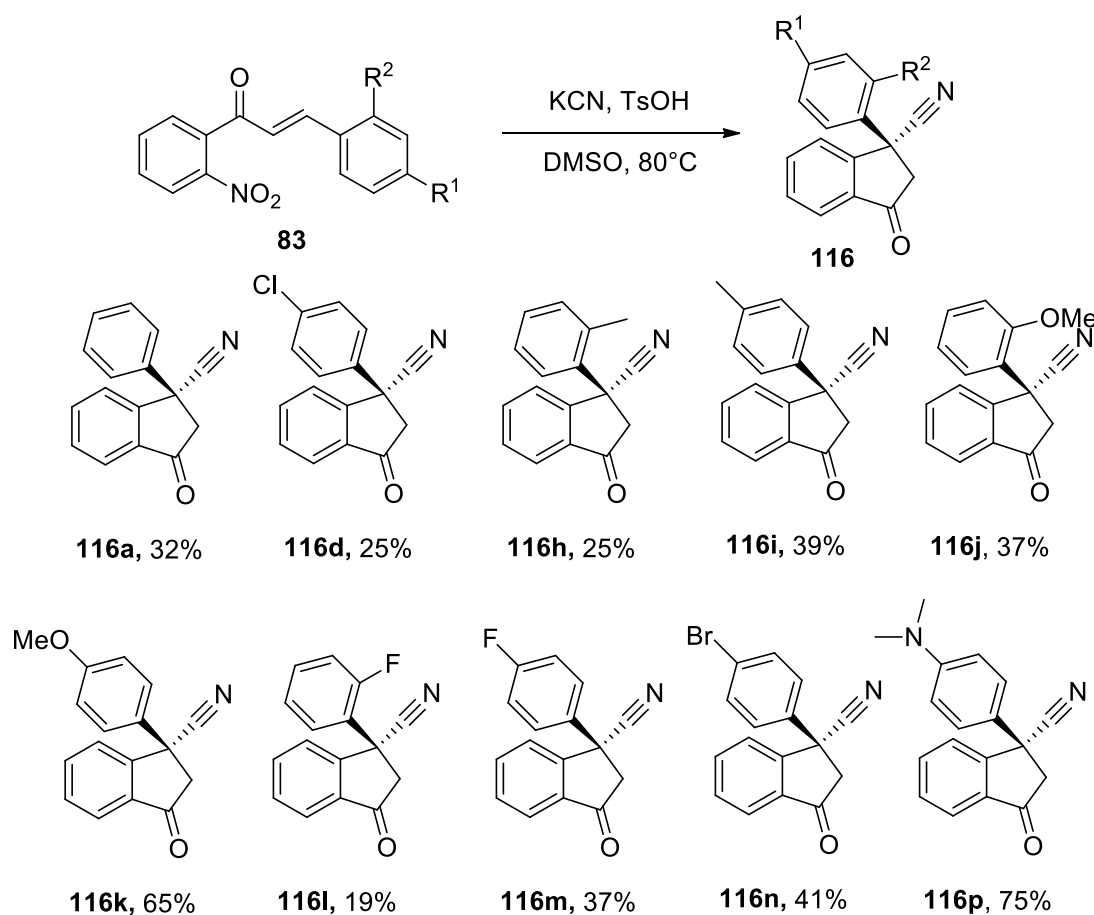
№	Кислота, ммоль	KCN, ммоль	Растворитель	Температура, °С	Выход, %
1	AcOH, 1	2	DMSO, 20mL	120	41
2	AcOH, 1	2	DMSO, 20mL	130	36
3	AcOH, 1	2	DMSO, 20mL	100	49
4	TsOH, 1	2	DMSO, 20mL	120	56
5	TsOH, 1	2	DMSO, 20mL	100	62
6	TsOH, 1	2	DMSO, 20mL	80	65
7	TsOH, 1	2	DMSO, 8mL	80	40
8	TsOH, 1	2	DMSO, 2mL	80	32
9	MsOH, 1	2	DMSO, 20mL	80	52
10	BF ₃ · Et ₂ O, 1	2	DMSO, 20mL	80	59
11	HCl, 1	2	DMSO, 20mL	80	57
12	TsOH, 1	2	DMF, 20 mL	80	61
13	TsOH, 1	2	EtOH, 20 mL	80	NR
14		2	DMSO, 20 mL	80	22

Были проведены попытки замены кислот. В результате замены уксусной кислоты на *n*-толуолсульфоновую удалось повысить выход реакции до 56%. Снижение

температуры до 80°C позволило повысить выход реакции до 65% (таблица 11, опыт 6). Кроме этого, мы проводили реакцию в различных растворителях. Использование протонных растворителей, таких как этанол, подавляло реакцию.

Мы решили оценить масштаб данного превращения, и область его применимости оказалась ограниченной (схема 130). Незамещенный продукт **116аа** образовывался с выходом 32%. Введение электронодонорных заместителей увеличивало выход до 75%, в то время как электроноакцепторные заместители снижали выход. Эти результаты наталкивают на мысль о существенном влиянии нуклеофильности бензильного аниона и эффекта сопряжения. Также наблюдается чувствительность к стерическим факторам.

Схема 130



Механизм реакции аналогичен образованию тетралонов, включающий присоединение CN^- , перенос протона с образованием аниона **88**, с последующим *инсо*-замещением с образованием 1-инданона **116** (схема 131)

Так как нами было показано, что нитрохалконы эффективно участвуют в многоступенчатых процессах присоединения по Михаэлю и циклизации, обеспечивая селективное образование β -замещённых α -аминомалеимидов и 1-тетралонов с чётко определёнными стереоцентрами, нами было решено продолжить исследования по синтезу функционализированных циклических систем на основе 2'-нитрохалконов, с возможностью расширения методов tandemных реакций для построения других систем с высокой степенью стереоконтроля.

Схема 131

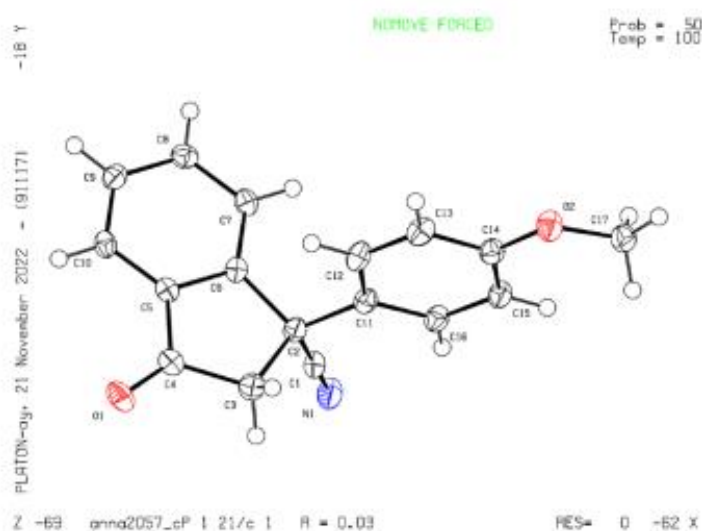
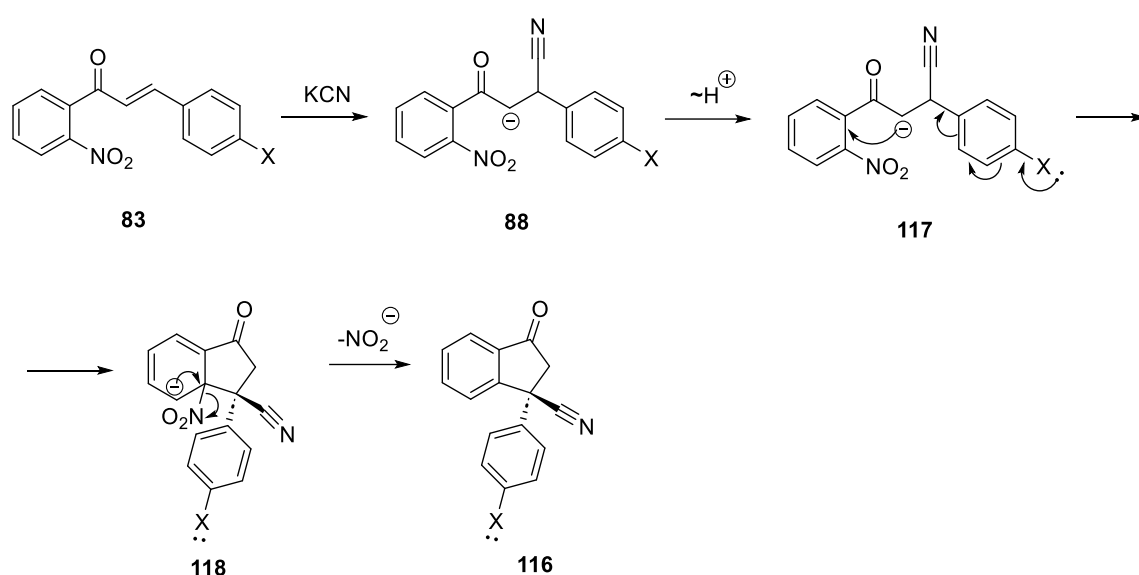
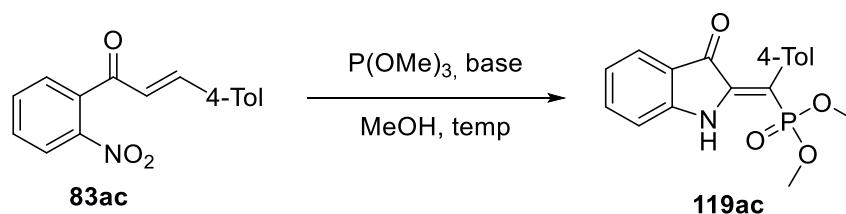


Рисунок 9 – Структура соединения **116k** по данным PCA (CCDC # 2221197)), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

Основываясь на синтезе индолов Кадогана-Сандберга, где фосфор выступал лишь как восстановитель, мы решили, что возможно ввести фосфонат непосредственно в молекулу, формируя новые осевые хиральные центры. Нами было решено использовать $P(OMe)_3$ в качестве аналога KCN в превращениях, описанных ранее.

Была исследована реакция 4-метил-2'-нитрохалкона **83ac** с $P(OMe)_3$ при кипячении в метаноле в присутствии различных оснований (таблица 12). Использование в качестве оснований KOH, Et_3N и DBU не приводило к образованию целевого продукта (опыты 1-3). Применение метилата натрия позволило получить соединение **119**, однако лишь с выходом 14% (опыт 4). Наилучший результат был достигнут при проведении реакции в метаноле в присутствии K_2CO_3 — целевой продукт **119** был получен с выходом 31% (опыт 5). Такой результат закономерен, поскольку K_2CO_3 ранее описан как катализатор как для реакции Кадогана–Сундберга, так и для реакции Арбузова. Основной причиной снижения выхода является образование красного полимерного побочного продукта.

Таблица 12 – Оптимизация условий получения соединений **119ai**.



№	Основание, 2 экв	Выход, %
1	KOH	0
2	DBU	0
3	Et_3N	0
4	MeONa	14
5	K_2CO_3	31

Структура (Z)-((3-оксоиндолин-2-илиден)(арил)метил)фосфоната **119aa**

однозначного установлена рентгеноструктурным анализом, с подтверждением (Z)-конфигурации продукта (**рисунок 10**).

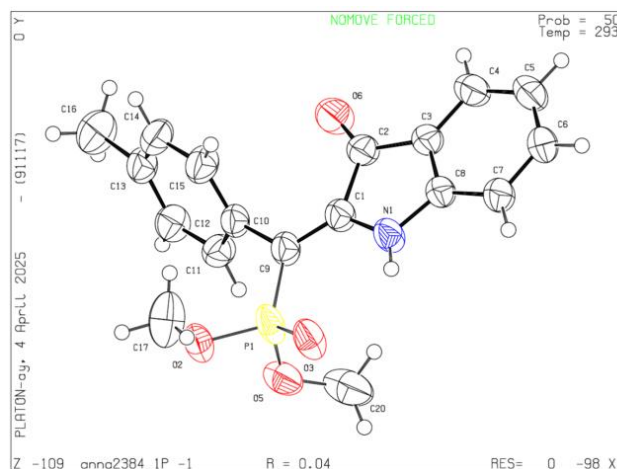
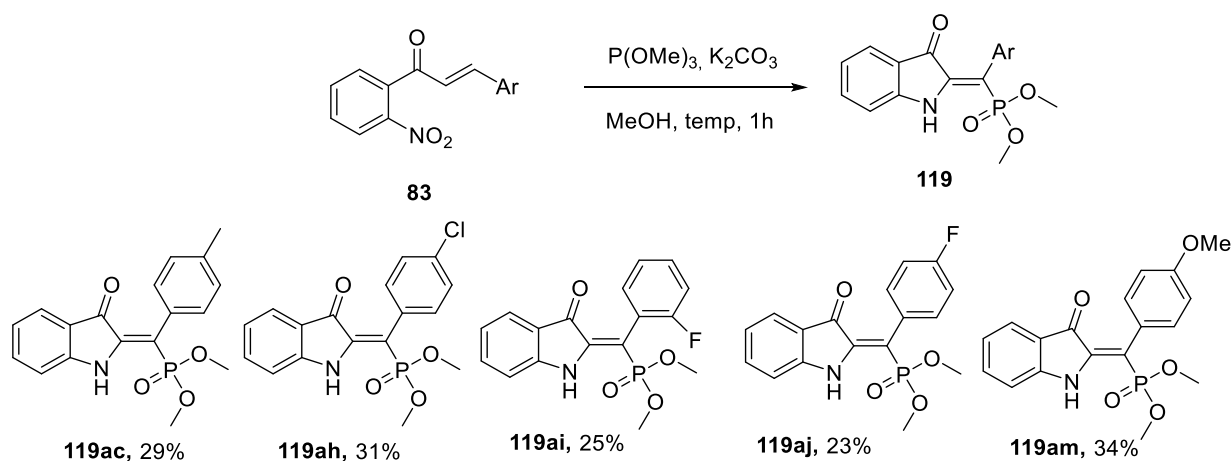


Рисунок 10 - Структура соединения **119ac** по данным PCA (CCDC # 2441064)), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

Используя оптимизированные условия, был синтезирован небольшой ряд диметилowych (Z)-((3-оксоиндолин-2-илиден)(арил)метил)фосфонатов **119** (схема **132**).

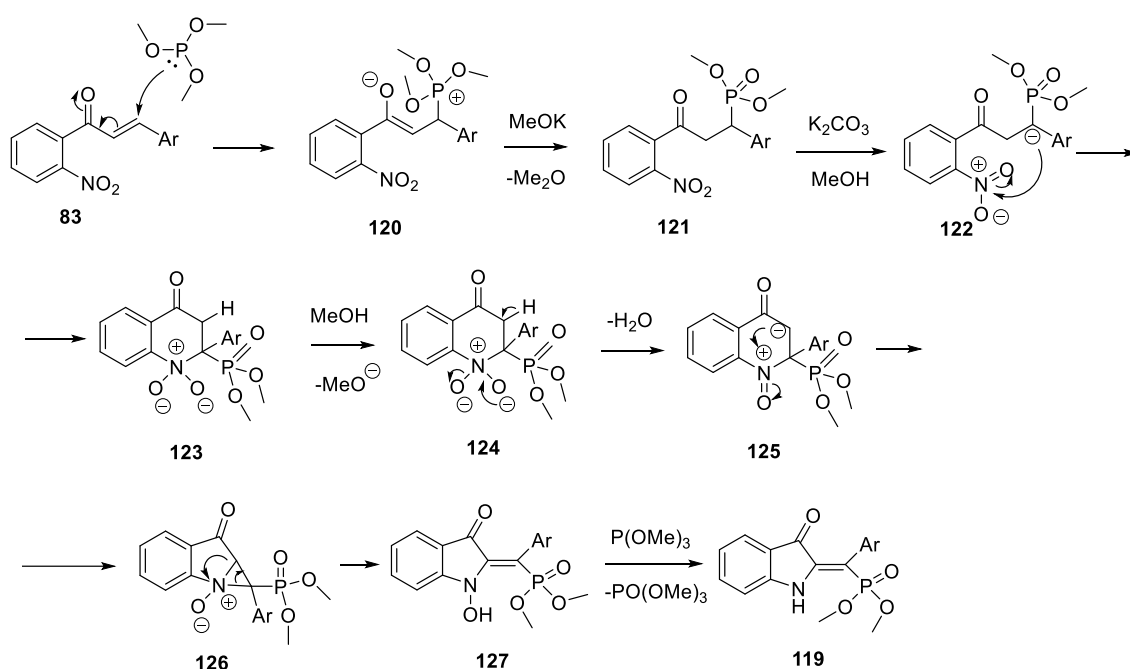
Схема 132



Предполагаемый механизм превращения заключается в первоначальной нуклеофильной атаке $P(OMe)_3$ реакцией типа Михаэля с образованием фосфониевой соли **120**. Последующее деметилирование приводит к образованию фосфоната **121**. Депротонирование и образование бензильного аниона **122** инициирует циклизацию

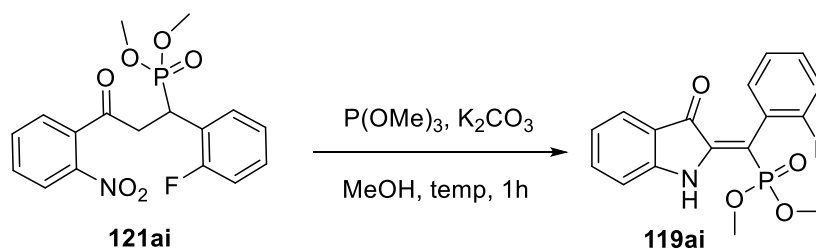
по типу реакции Кадогана, которая начинается с нуклеофильной атаки на нитро-группу с образованием шестичленного промежуточного соединения **123**, с последующей дегидратацией с образованием аниона 1-оксо-4-хинолона **124**. Повторная нуклеофильная атака по атому азота приводит к формированию азинового трёхчленного цикла **126**. Напряжённый цикл легко раскрывается в условиях реакции с образованием промежуточного соединения **127** с последующим восстановлением триметилфосфитом до продукта **119**.

Схема 133



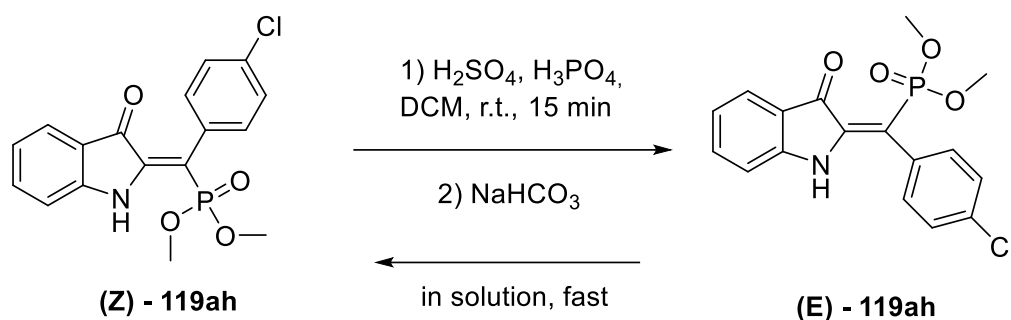
Нам удалось выделить промежуточное соединение **121**, которое при помещении в стандартные условия приводит к образованию целевого продукта **119** (схема 134).

Схема 134



С целью выяснения, является ли (Z)-изомер кинетически или термодинамически предпочтительным, была проведена изомеризация (Z)-изомера **119ah** в присутствии смеси $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$ с последующей обработкой NaHCO_3 (схема 135). После образования раствора (E)-изомера **119ah** наблюдалась быстрая конверсия в исходный (Z)-7с в течение получаса. Этот результат позволяет утверждать, что (Z)-изомер является термодинамически наиболее стабильным продуктом

Схема 135



Таким образом, в результате выполнения этой части работы разработаны подходы к синтезу β -цианокетонов, в том числе содержащих азотсодержащую функцию в *o*-положении. Изучены особенности их реакционной способности, что позволило разработать на их основе значительное количество каскадных превращений с участием этой функциональной группы. Это дало возможность разработать методы синтеза 7 различных классов веществ.

2.5 Разработка новых методов синтеза производных индолилацетамидов [258, 265-268, 301-312]

Амидная связь является одной из наиболее распространенных химических связей и широко встречается во многих органических молекулах и биомолекулах [313–315]. Амидные связи обладают высокой стабильностью по отношению к различным условиям реакции (кислотным и щелочным условиям), высокой температуре и присутствию других химических реагентов [316]. Резонанс этих амидных связей образует плоскую структуру и препятствует свободному вращению вокруг

связи CO-N, таким образом, он отвечает за трехмерные структуры, принимаемые белками и другими биомолекулами. Эти структуры биомолекул отвечают за различные важные биологические функции.

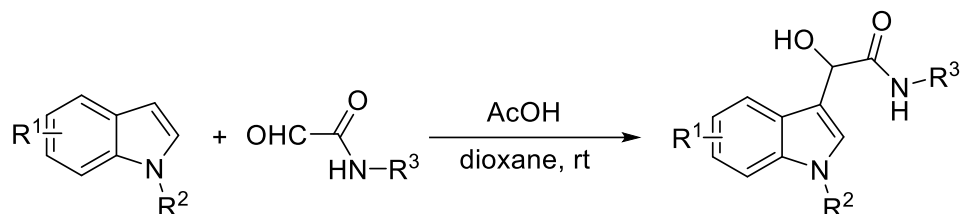
В последнее время в литературе описаны различные методы активации амидных связей по отношению к разнообразным нуклеофилам или электрофилам для синтеза других органических соединений. Это включает в себя использование ферментов, металлокомплексов и других методов [317, 318]. Один из широко распространенных подходов к активации амидных связей включает в себя искажение амидных связей, в результате чего амидная связь больше не способна образовывать резонансную структуру, теряет свой характер двойной связи и становится более восприимчивой к нуклеофильной или электрофильной атаке. Более сильное искажение амидной связи относительно плоской структуры делает ее более реакционноспособной, о чем свидетельствуют различные скрученные амидные связи, присутствующие в циклических неплоских мостиковых лактамах [319–324]. Одним из особых случаев для достижения максимальной ротационной инверсии амидной связи, чтобы она оставалась в скрученной конформации, является использование *N*-ацилглутаримидов [325–329] и *N,N*-замещенных амидных связей [330, 331]. Именно это сильное искажение амидных связей обеспечивает им связям высокую реакционную способность.

Производные индолилацетамидов могут быть получены путем реакции производных карбоновых кислот с различными аминами, конденсацией альдегидов с аминами с последующим окислением, сочетание индолов с монооксидом углерода и аммиака. Использование реакции Михаэля или Хорнера-Вадсворта-Эммонса позволяет проводить образование ацетамидов в C-2 или C-3 положениях индола. Существуют методы образования связи с ацетамидной группой напрямую. Использование многокомпонентных tandemных реакций, внутримолекулярных реакций и различных перегруппировок также позволяют получать производные индолилацетамидов.

Так, например, региоселективная реакция Фриделя-Крафтса ряда *N*-замещенных глиоксиламидов с индолами, катализируемая кислотой Брэнстеда, приводит к

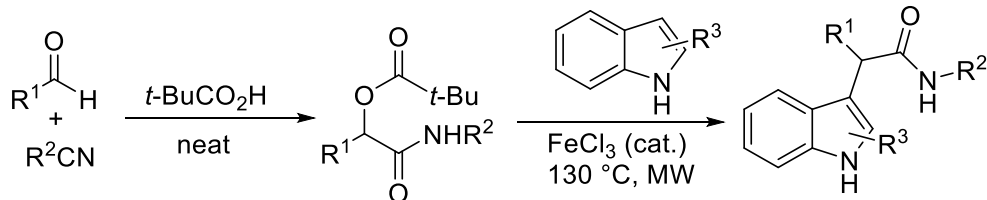
образованию *N*-замещенных 2-гидрокси-2-(1*H*-индол-3-ил)ацетамидов [332] (схема 136).

Схема 136



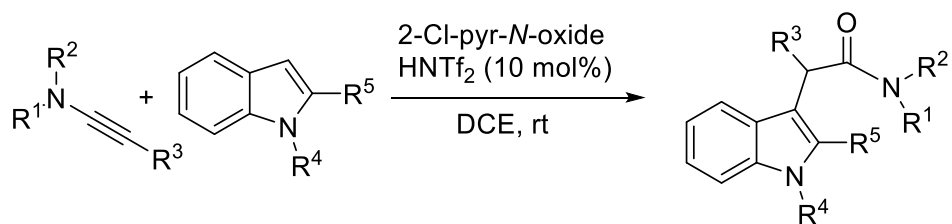
Использование аддуктов Пассерини различных электронообогащенных ароматических альдегидов с пивалиновой кислотой в качестве электрофилов по отношению к индолам в реакции типа Фриделя-Крафтса в условиях микроволнового излучения с использованием каталитического количества FeCl_3 позволяет получать производные 3-индолилацетамидов [333] (схема 137).

Схема 137



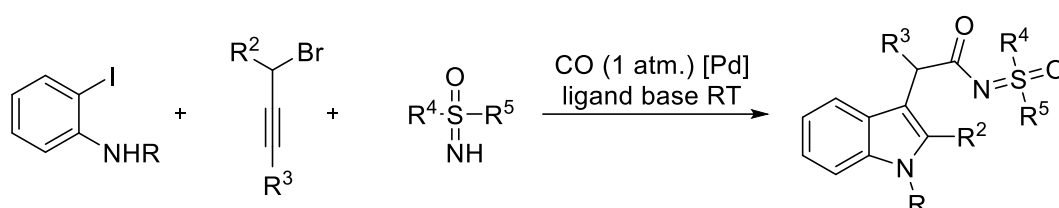
Существует метод получения α -оксокарбеновых заместителей для бимолекулярного сочетания с образованием связи С-С между инамидами и нуклеофильными аренами. В качестве нуклеофилов могут быть использованы индолы, пирролы, анилины, фенолы и силильные енолоэфиры [334] (схема 138).

Схема 138



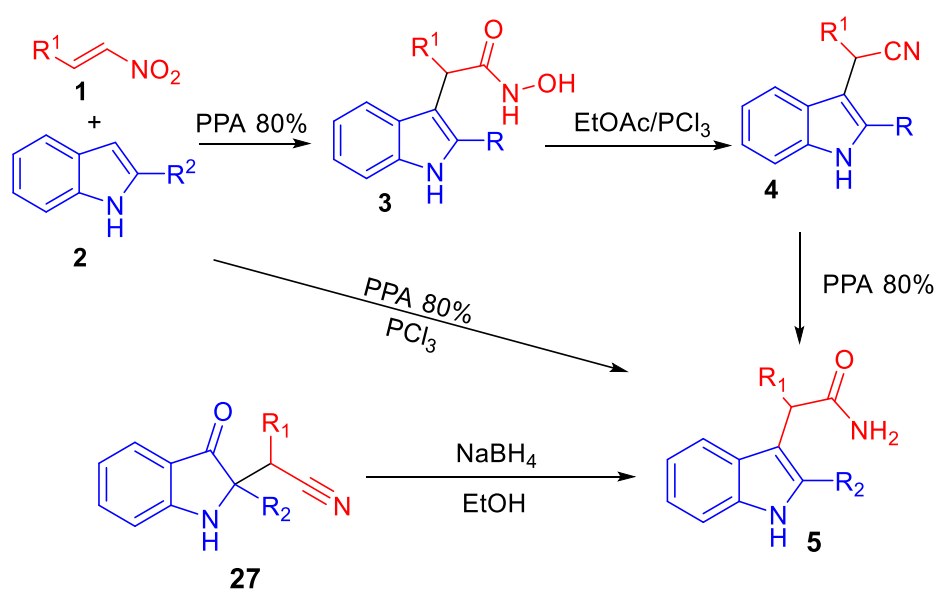
Многостадийная одnoreакторная каскадная реакция, катализируемая Pd, между *o*-йоданилином, пропаргилбромидом позволяет получать β -индолилсульфоксимидами с хорошими выходами. Межмолекулярный захват молекулы CO α -индолилпалладиевым комплексом является ключевым этапом метода [51] (схема 139).

Схема 139



2-(Индол-2-ил)-2-арилацетамиды **120** до сих пор являются малоизученными как с точки зрения их биологической активности, так и методов их синтеза. Данный структурный каркас также интересен с точки зрения возможности восстановления амида с целью получения производных изотриптамина. Соединения на основе изотриптамина являются ингибиторами пангистондеацетилазы [335] и селективным ингибитором cPLA2a эопладип [336].

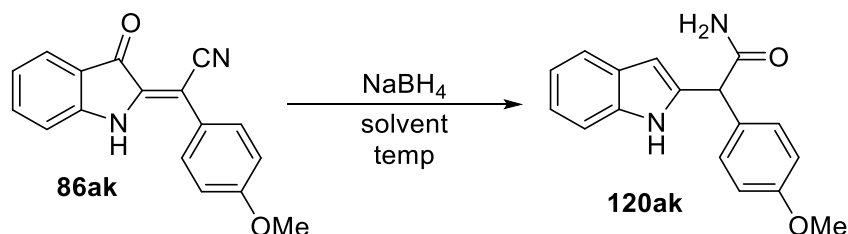
Схема 140



Как уже упоминалось выше, нашей научно группой были получены амиды **5** путем двухстадийной синтетической последовательности, включающей превращение гидроксамовой кислоты **3** в нитрил **4** с последующим гидролизом в ПФК [264], а также путем проведения реакции индолов **2** с нитростиролами **1** в ПФК с добавлением PCl_3 в качестве восстановительного агента [127], а также путем восстановительной перегруппировки 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов и 4'-Н-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] [257-260] (схема 140).

В продолжении исследования, имея арсенал новых методов и потенциальных исходных соединений, таких как, 2-(3-оксоиндолин-илиден)-2-арилацетонитрилы **86**, мы решили разработать дополнительные способы синтеза производных индолилацетамидов в С2- и С3- положениях индольного цикла. Из-за структурного сходства 2-(3-оксоиндолин-илиден)-2-арилацетонитрилов **86** с 2-алкилидениндолин-3-онами, такими как индирубин [337], были проведены попытки их обработки борогидридом натрия в спирте. Как и предполагалось, наблюдалось образование 2-(индол-2-ил)-2-арилацетамидов **120** (схема 141).

Схема 141



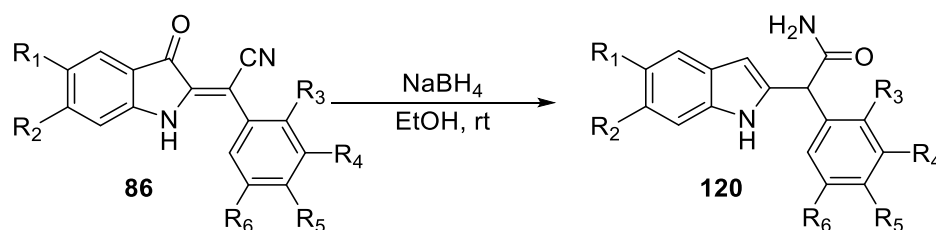
Была проведена серия оптимизаций условий реакции, включающая использование различных растворителей, таких как ТГФ, 1,4-диоксан и этанол (таблица 13, опыты 1–5). Использование этанола в качестве растворителя приводит к лучшему выходу продукта **120ak**. Увеличение количества NaBH_4 приводило к увеличению выхода до 80 %. Однако, повышение температуры реакции от комнатной до 50 °С и кипячение с обратным холодильником снижало выход целевого продукта **120ak**.

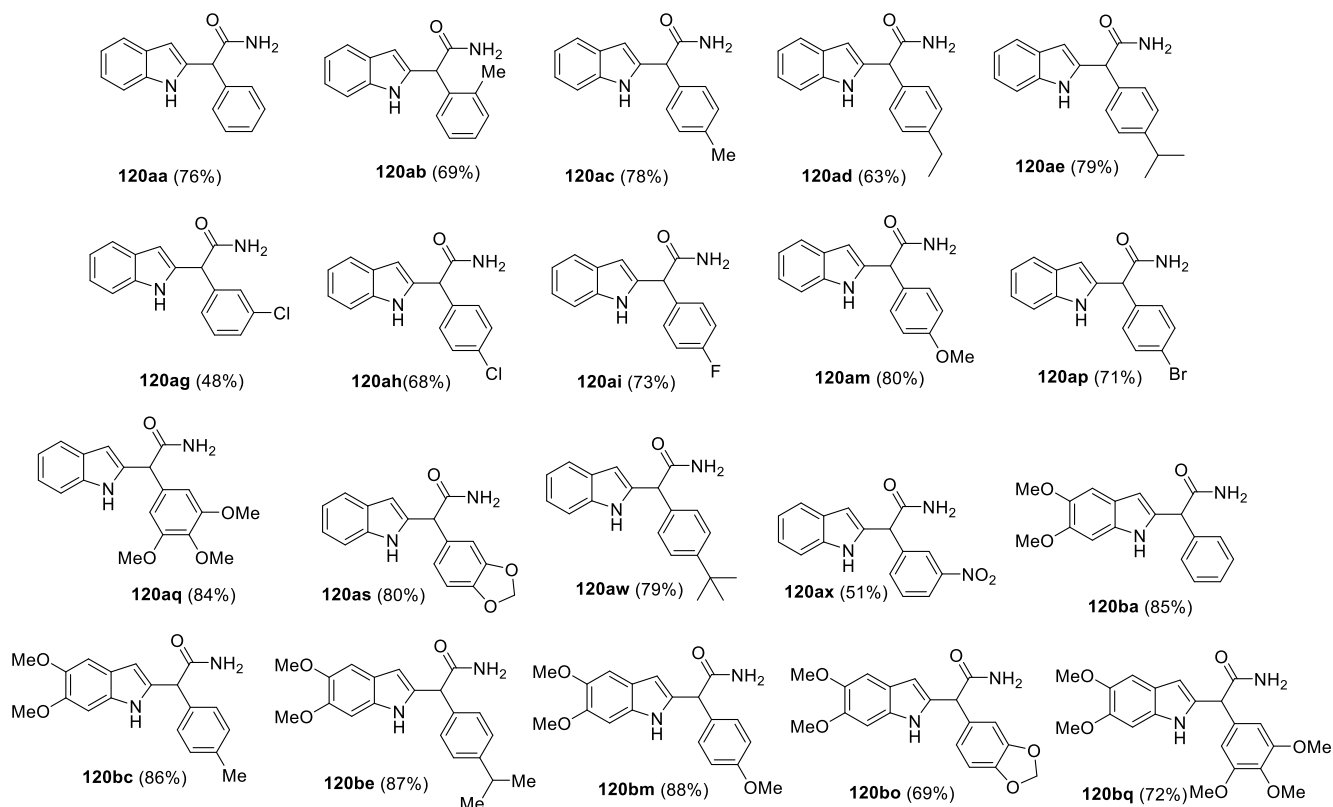
Таблица 13 – Оптимизация реакции восстановления 2-(3-оксоиндолин-илиден)-2-арилацетонитрилов **86**.

№	Растворитель	NaBH ₄ , ммоль	Температура	Выход %
1	ТГФ	2	RT	26
2	ТГФ	2	50 °С	41
3	ТГФ	2	кипячение	43
4	1,4-диоксан	2	кипячение	35
5	EtOH	2	RT	61
6	EtOH	3	RT	65
7	EtOH	4	RT	80
8	EtOH	4	50 °С	64
9	EtOH	4	кипячение	53

Используя оптимизированные условия реакции, был получен ряд 2-(индол-2-ил)-2-арилацетамидов **120** (схема 142). Ряд соединений с незамещенным бензольным кольцом индольного фрагмента, а также их аналоги, содержащие заместители в индольном кольце, такие как **120ba-10bq** удалось получить с выходом 69-88%. Также использовались различные алкилзамещенные (**120ac**, **120ad**, **120ae**, **120aw**, **120ab**, **120bc**, **120be**), галогензамещенные (**120ah**, **120ag**, **120ai**), алкокси-замещенные и нитрозамещенные **ax** в альдегидной части. Выход достигал 88 %.

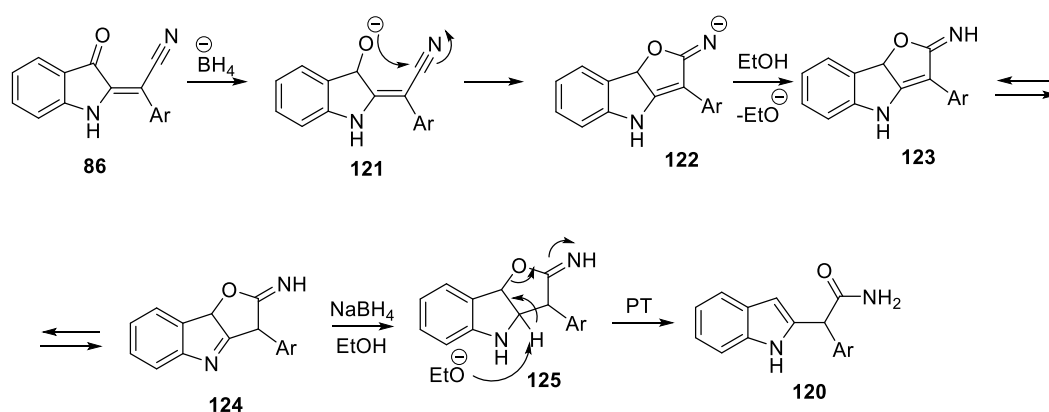
Схема 142





1,2-Восстановление кетогруппы гидрид-ионом в 2-(3-оксоиндолин-илиден)-2-арилацетонитрилах **86**, происходит из-за двойной стабилизации сопряженной системы, включающей атом азота индольного цикла и нитрильную группу. Это приводит к образованию промежуточных алкоксисоединений **121**, которые подвергаются циклизации с образованием трициклических имидатов **122**, которые могут таутомеризоваться в имины **123**, при дальнейшем восстановлении с NaBH_4 превращаются в индолины **125**. Последующее ароматическое элиминирование, приводит к 2-(индол-2-ил)-2-арилацетамидам **120** (схема 143).

Схема 143



Для подтверждения механизма реакции и определения структур переходного состояния и промежуточных продуктов был проведен расчет относительных свободных энергий (PWPB95-D4/def2-QZVPP//SMD(EtOH)-MN15/def2-SVPSVP с конечными энергиями, вычисленными с помощью Orca 6.0.1) (таблица 14) [334].

Таблица 14 - Электронная энергия и поправки к свободной энергии (в Хартри), рассчитанные на уровне теории PWPB95-D4/def2-QZVPP//SMD(EtOH)-MN15/def2-SVP.

Структура	im.Freq /cm ⁻¹ .	E _{раст-ль, низк}	G _{раст-ль, низк}	G _{корр}	E _{газ, низк}	E _{газ, выс}	G _{фин}
86	+	-953.56848	-953.310951	0.257533	-953.53711	-955.2821	-955.05592
121	+	-1116.3615	-1116.094606	0.266854	-1116.3228	-1118.193	-1117.9644
122	+	-1116.3479	-1116.078425	0.269442	-1116.3011	-1118.165	-1117.9426
123	+	-954.7737	-954.48868	0.28502	-954.74107	-956.4826	-956.2302
124		-954.75685	-954.471054	0.285797	-954.72615	-956.4693	-956.2142
124a	+	-1117.5779	-1117.282795	0.295074	-1117.5468	-1119.408	-1119.1444
125	+	-955.99285	-955.683134	0.30972	-955.95951	-957.7057	-957.42937
125a	+	-1117.6253	-1117.333867	0.291385	-1117.5893	-1119.458	-1119.2022
120	+	-956.02738	-955.721892	0.305489	-955.99893	-957.7447	-957.46771
BH ₃	+	-26.529957	-26.520278	0.009679	-26.528761	-26.58535	-26.57687
BH ₃ _EtOH	+	-181.31205	-181.225018	0.087035	-181.28965	-181.6285	-181.56388
BH ₃ _EtONa	+	-342.93305	-342.861316	0.071729	-342.89657	-343.3555	-343.32022
EtOH	+	-154.72318	-154.665565	0.057615	-154.71474	-155.0104	-154.96119
EtONa	+	-316.29587	-316.253589	0.042278	-316.26287	-316.6804	-316.67112
NaBH ₄	+	-189.35041	-189.335503	0.01491	-189.31524	-189.4959	-189.51612
ts86	-198.42	-1297.6637	-1297.294335	0.369331	-1297.6264	-1299.831	-1299.499
ts121	-250.38	-1116.3453	-1116.07706	0.268259	-1116.3036	-1118.172	-1117.9455
ts122	-1217.5	-1116.3467	-1116.079931	0.266727	-1116.3079	-1118.167	-1117.9391
ts123'	-811.63	-1298.8703	-1298.477892	0.392365	-1298.8259	-1301.027	-1300.6788
ts124	-504.3	-1117.5244	-1117.232902	0.291457	-1117.4664	-1119.339	-1119.1056
a-ts124	-470.24	-1272.2698	-1271.900923	0.368833	-1272.2093	-1274.369	-1274.0605

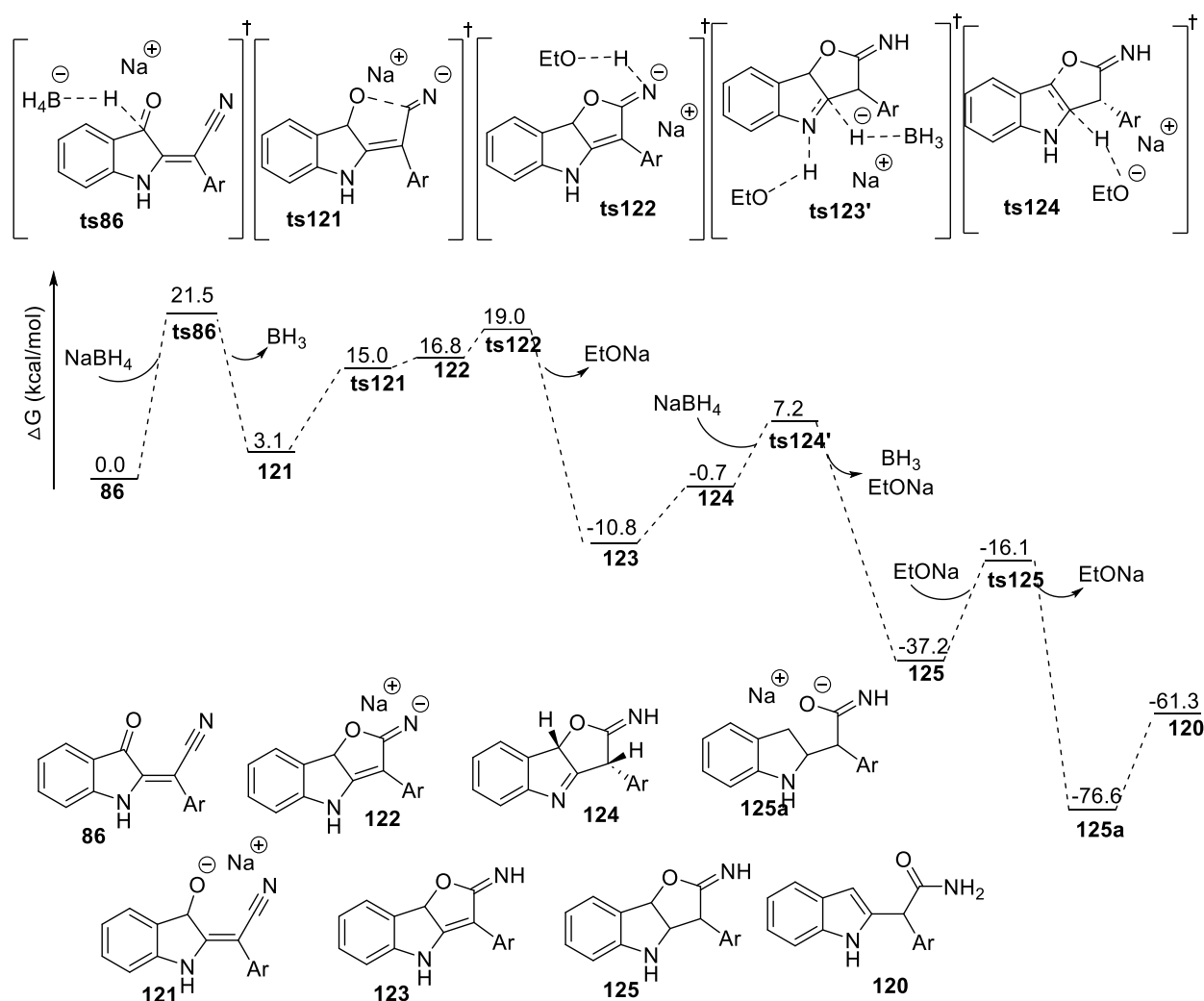
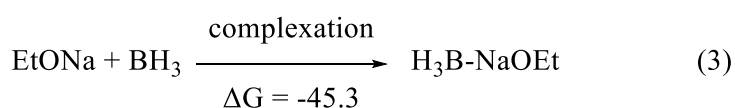
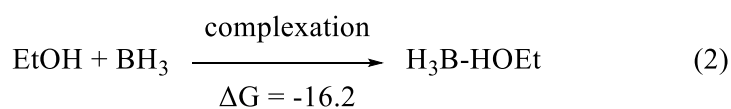


Рисунок 11 - Профиль свободной энергии реакции, рассчитанный на уровне теории PWPB95-D4/def2-QZVPP//SMD(EtOH)-MN15/def2-SVP. Все единицы измерения свободной энергии указаны в ккал/моль.

Без учета комплексообразования BH_3 с этанолом или этилатом натрия, некоторые высоты барьеров были бы слишком велики для воспроизведения в условиях реакции. Реакция (2) представляет собой комплексообразование этанолом и BH_3 . Реакция (3) представляет собой комплексообразование этилатом натрия и BH_3 . Значения ΔG выражены в ккал/моль и рассчитаны на уровне теории PWPB95-D4/def2-QZVPP//SMD(EtOH)-MN15/def2-SVP.



Использовался в качестве растворителя – этанол, основание Льюиса, которое может образовывать комплекс с BH_3 , стабилизируя образование побочного продукта на стадии 1,2-присоединения гидрида. Переходное состояние (TS) включает перенос гидрида, координацию натрия с кислородом кетона и побочного продукта - комплекса BH_3 с EtOH в переходном состоянии (**рисунок 12, 13**).

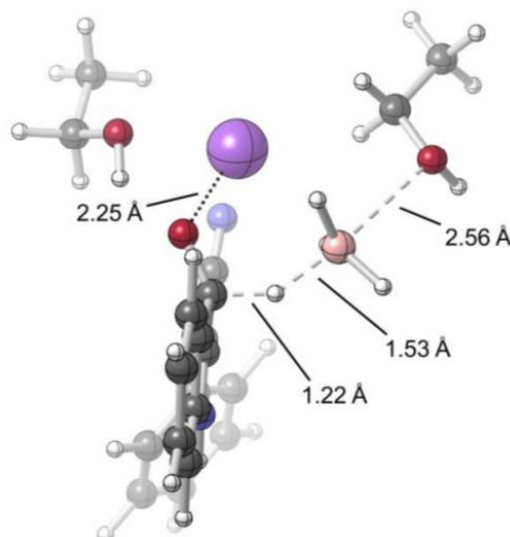


Рисунок 12 - Переходное состояние (TS) в ходе реакции 1,2-гидридного восстановления кетона **86**

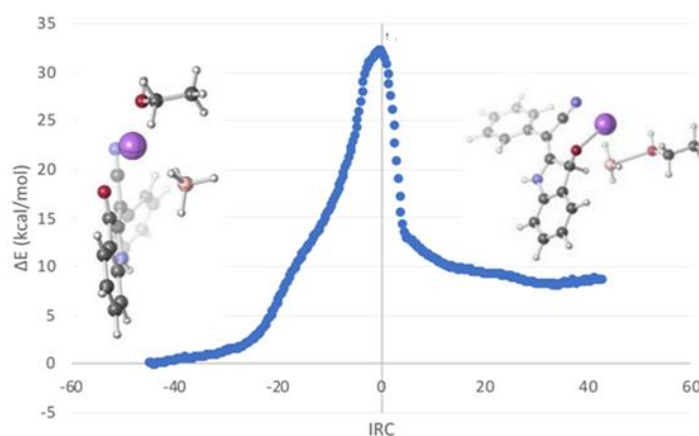


Рисунок 13 - IRC-график переходного состояния **86** с показанными структурами конечных точек.

Для определения переходного состояния циклизации алкокси-интермедиата **121** было проведено сканирование от **122** до **121**. В ходе сканирования не удалось обнаружить точку переходного состояния циклизации (**рисунок 14**).

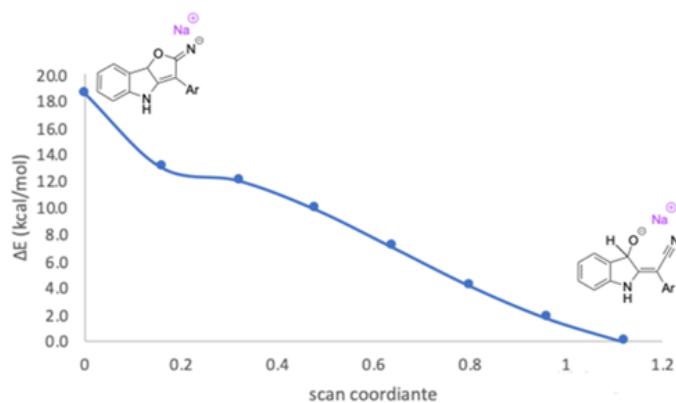


Рисунок 14 - Сканирование ослабленных связей от **122** к **121**

Этанол может образовывать водородные связи с нитрильным атомом азота, стабилизируя отрицательный заряд, который начинает формироваться в переходном состоянии. IRC-диаграмма ниже (**рисунок 15**) показывает, как алкоксиинтермедиат **121** проходит через переходное состояние, образуя трициклический имидат-анион **122**.

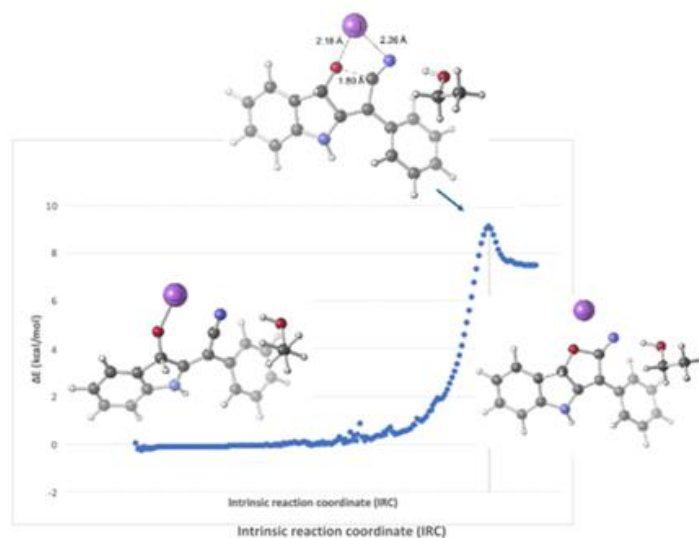


Рисунок 15 - IRC-график переходного состояния **121** с показанными структурами конечных точек.

Молекула этанола может протонировать трициклический имидат-анион **122** через переходное состояние **122'** (**рисунок 16**) с образованием трициклического имидата.

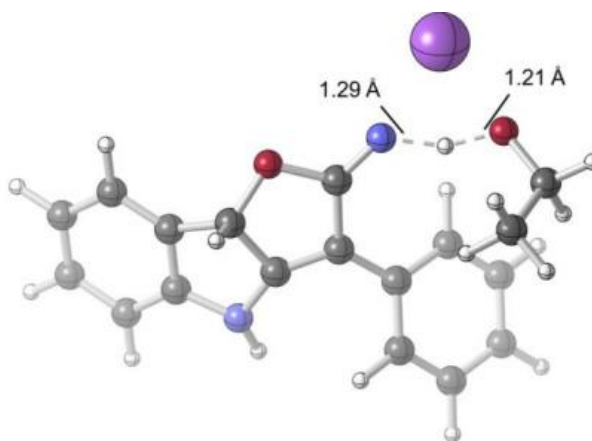


Рисунок 16 - Структура переходного состояния **122**.

Имин **124** претерпевает ещё одну стадию восстановления NaBH_4 через переходное состояние **124'** (рисунок 17), одновременно претерпевая протонирование EtOH с образованием **124a**.

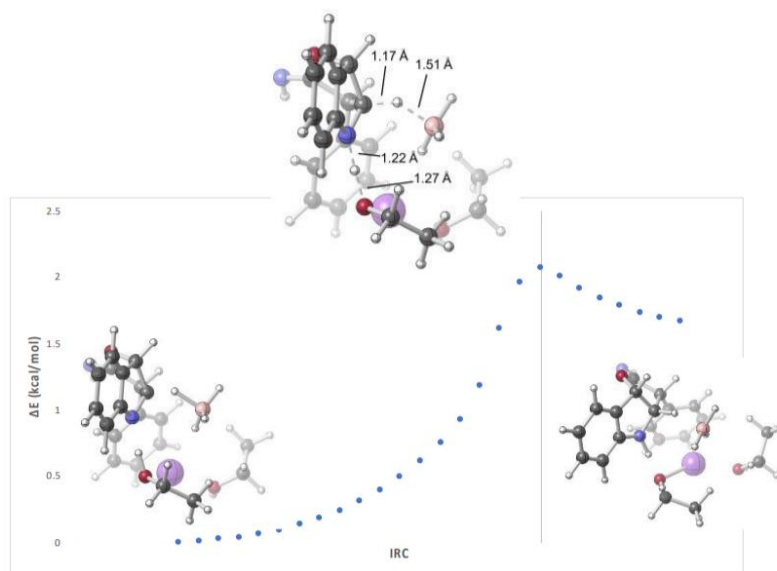


Рисунок 17 - IRC-график переходного состояния **124'** с показанными структурами конечных точек.

Индолин **125** претерпевает стадию элиминирования через переходное состояние **125'** (рисунок 18) с алкоголятом натрия в качестве основания, образуя **125a**, с последующим протонированием, с образованием конечного продукта **120**.

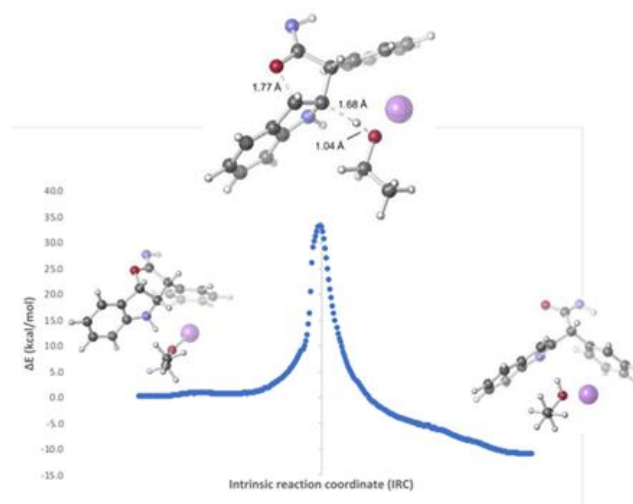
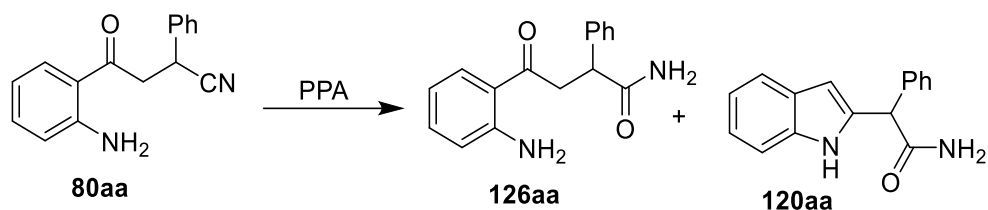


Рисунок 18 - IRC-график переходного состояния **125'** с показанными структурами конечных точек.

Самые высокие предсказанные барьеры активации составили ~ 22 ккал/моль, что указывает на то, что предлагаемый механизм с точки зрения термодинамики вполне реалистичен. Были рассчитаны альтернативные варианты, которые оказались менее удачными.

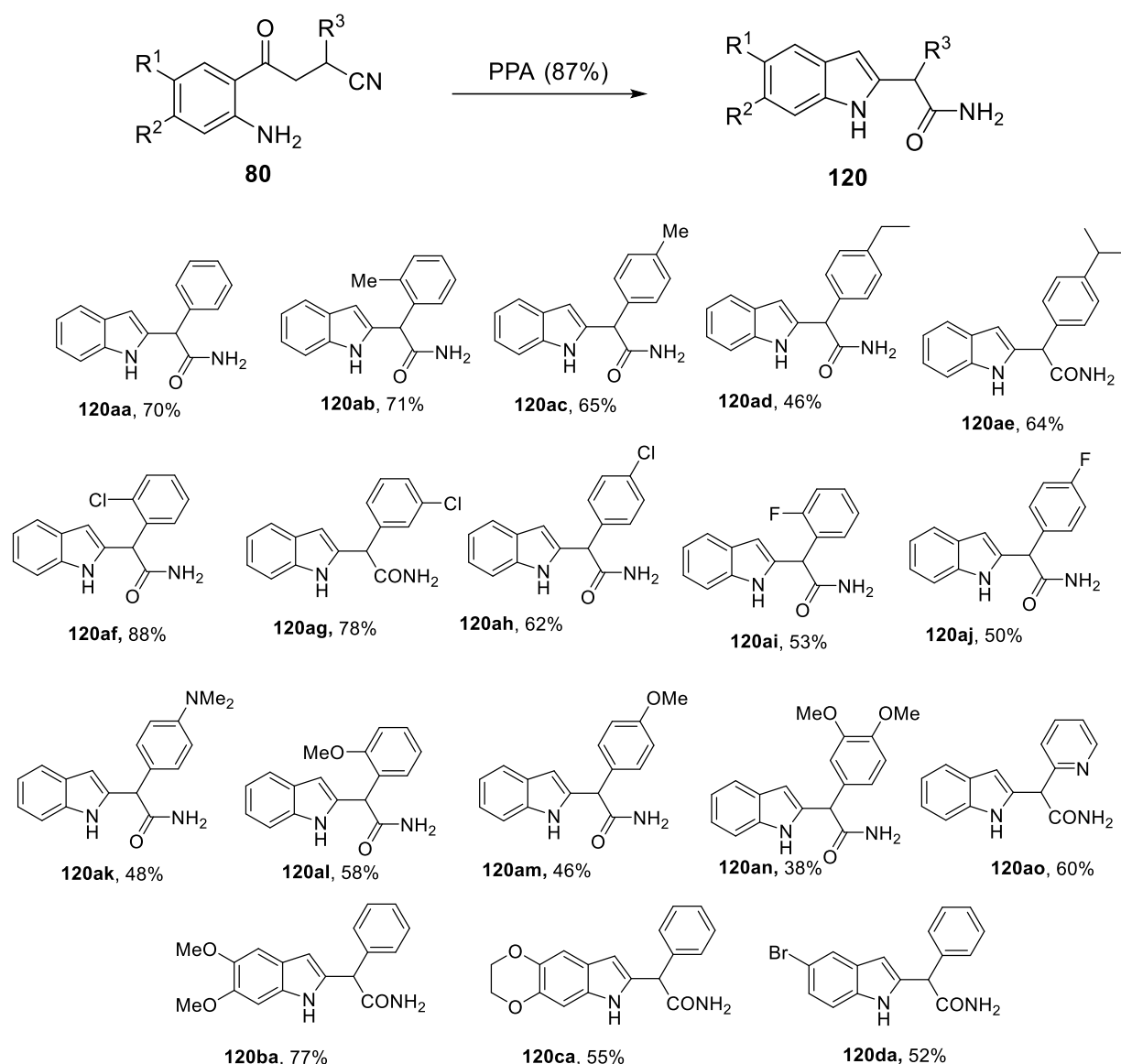
В продолжении исследования, мы предположили, что обработка полифосфорной кислотой (ПФК) 4-(2-аминоарил)-2-арил-4-оксобутиронитрилов **80** может приводить к образованию 2-(индол-2-ил)-2-арилацетамидов **120** (схема 144).

Для проверки нашего предположения цианокетон **80aa** нагревали при 80°C в ПФК 80%. К сожалению, образования искомого амида **120aa** не наблюдалось. Вместо этого происходил гидролиз нитрильной группы, что приводило к получению кетоамида **126aa** с высоким выходом (схема 144). Использование ПФК с большей концентрацией P_2O_5 87% при той же температуре, приводило к образованию целевого амида **120aa** с хорошим выходом. Соотношение ПФК/**80aa**, соответствующее 2 г на 1 ммоль, является оптимальной, поскольку более высокая концентрация приводит к уменьшению выхода продукта из-за неполного протекания реакции. Реакция оказалась чувствительной к кислотности среды и зависела от химического состава ПФК. Серная кислота, и близкий по свойствам к полифосфорной кислоте реагент Итона (смесь P_2O_5 и MeSO_3H , 1:7) приводят к гидролизу нитрильной группы с образованием кетоамида **126aa** (таблица 15).

Таблица 15 - Оптимизация образования амида **120aa**

№	Среда	температура	Время, ч	Продукт (выход, %)
1	ПФК, 80%, 2 г/ммоль	80 °С	2	129aa (92%)
2	ПФК, 87%, 2 г/ммоль	80 °С	1.3	120aa (70%)
3	ПФК, 87%, 2 г/ммоль	60 °С	6	120aa (72%)
4	ПФК, 87%, 8 г/ммоль	80 °С	4	120aa (67%)
5	H ₂ SO ₄ , 98%, (300 мг/ммоль), АсОН (200 мг/ммоль)	r. t.	0.5	126aa (86%)
6	Реактив Итона 1/7, 2 г/ммоль	80 °С	3	126aa (76%)

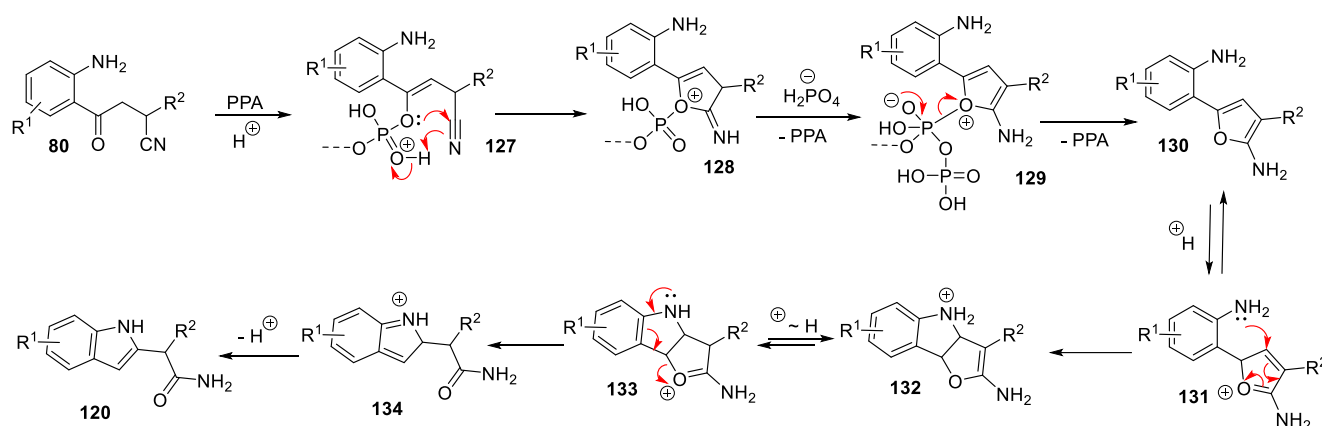
Имея оптимизированные условия реакции, мы приступили к исследованию области применения и ограничений реакции (схема 145). Сначала мы изучили реакционную способность нитрилов **80ab-ae**. Реакция протекала гладко, с образованием соответствующих амидов **120ab-ae** с выходами от умеренных до хороших. Далее исследовали циклизацию галогензамещенных **80af-aj**. Целевые продукты были получены с достаточно высокими выходами. Реакция нитрилов, содержащих электронодонорные заместители, протекала достаточно гладко, однако, более высокая растворимость соответствующих продуктов **120ak-an** в воде затрудняла их выделение, что сказывалось на выходе. Наконец, была проверена возможность получения амидов, замещенных в индольном кольце в положениях С-5 и С-6. Реакция также приводила к образованию целевых амидов **120** в качестве единственного продукта с выходом от хорошего до умеренного.



При обработке ПФК 4-оксобутаннитрил **80** будет превращается в фосфорилированный енолят **127**, который претерпевает 5-экзо-диг-циклизацию с участием кислорода енолята и нитрильной группы с образованием фосфорилированного 2-имино-2,3-дигидро-1H-фуран-1-ия **128**. Последующая таутомеризация и дефосфорилирование приводит к образованию 2-аминофурана **130** (схема 146). Протонирование приводит к образованию промежуточного соединения **131**, активированного для нуклеофильной атаки *o*-анилиновой группой. 5-Экзо-триг-циклизация приводит к образованию 3*a*,8*b*-дигидро-4*H*-фуро[3,2-*b*]индол-4-ия **132**, существующего в таутомерном равновесии с 3,3*a*,4,8*b*-тетрагидрофуоро-[3,2-*b*]индол-1-ием **133**. Разрыв связи C-O приводит к образованию катиона **134**, последующее

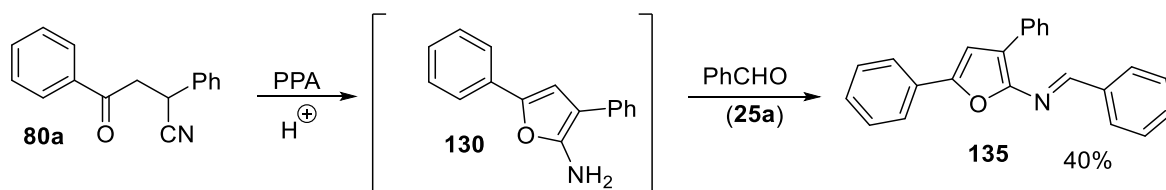
депротонирование которого дает амид **120**. Следует отметить, что превращение интермедиата **133** в амид **120** было ранее было показано [338]. Также сообщалось о кислотнo-катализируемом расщеплении фуранового кольца, запускаящем циклизацию в индолы [339].

Схема 146



С целью механистического подтверждения процесса было решено попытаться выделить промежуточный 2-аминофуран **130**. С этой целью цианокетон **80** вводили в реакцию с 87% ПФК при стандартных условиях превращения. Образование фурана **130** удалось зафиксировать с помощью методов HRMS и ^1H ЯМР-спектроскопии неочищенной реакционной смеси. Выделение и очистка этого соединения оказались сложными из-за его нестабильности вне среды ПФК. Было решено добавить в реакционную смесь бензальдегид для превращения в более стабильное основание Шиффа **135**, которое удалось выделить с выходом 40% (схема 147).

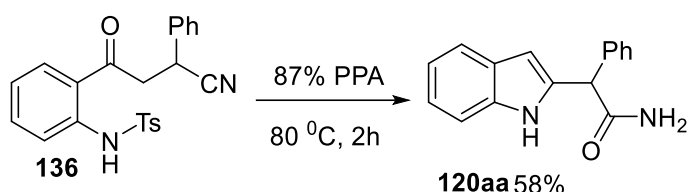
Схема 147



Так как для полного подтверждения механизма необходимо было помимо доказательств образования аминфурана **130** ввести его в стандартные условия и

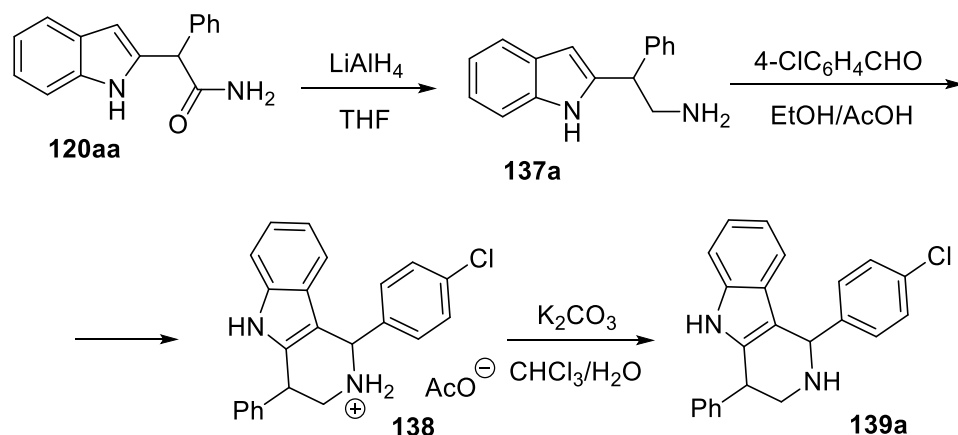
получить амид **120**, было решено использовать *N*-тозилное производное. Сульфонамидная защита снизит нуклеофильность аминогруппы, замедлит циклизацию и стабилизирует аминифурановый интермедиат. Кроме того, эта группа может быть удалена в 87%-ной ПФК. Для проверки этой идеи цианокетон **136** поместили в стандартные условия реакции. Как и ожидалось, образовывался амид **120aa**, хотя и с более низким выходом (схема 148).

Схема 148



Чтобы продемонстрировать практическую значимость разработанного синтетического метода, было реализовано превращение карбоксамида **120** в *g*-карболин **139a**. С этой целью было проведено восстановление амида **120aa** с помощью LiAlH_4 в изотриптамин по известной методике [340] **137a** (схема 149). Структура этого соединения была однозначно подтверждена с помощью РСА (рисунок 19). Обработка амина **137a** *n*-хлорбензальдегидом в присутствии уксусной кислоты позволило провести циклизацию в карболин, который выделяли в виде ацетата **138**. Последующее подщелачивание приводило к образованию карболина **139a** (схема 149).

Схема 149



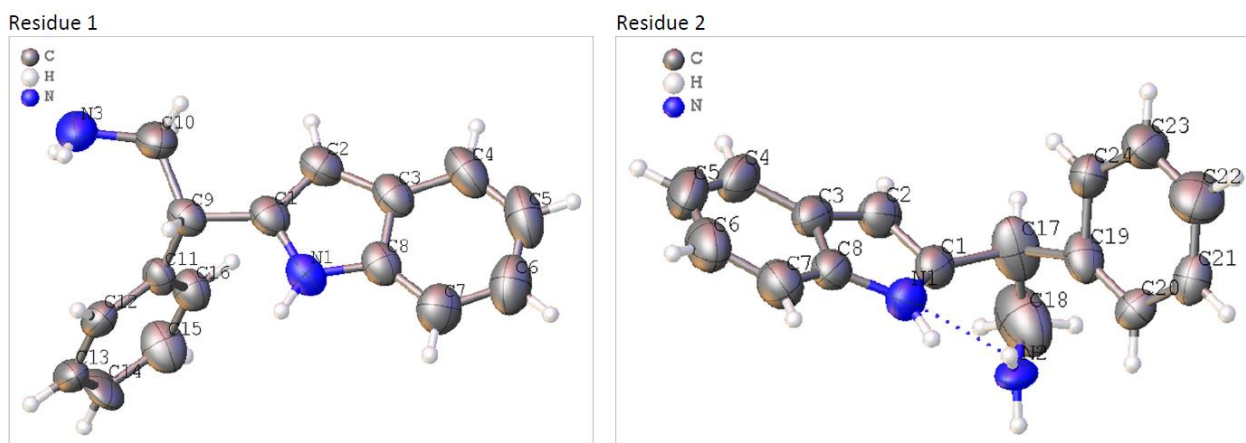
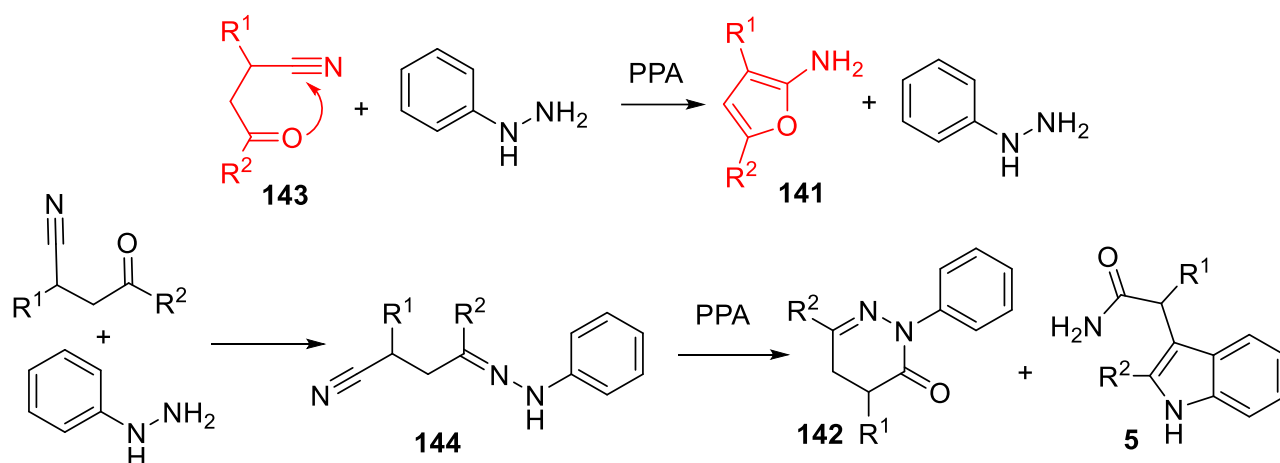
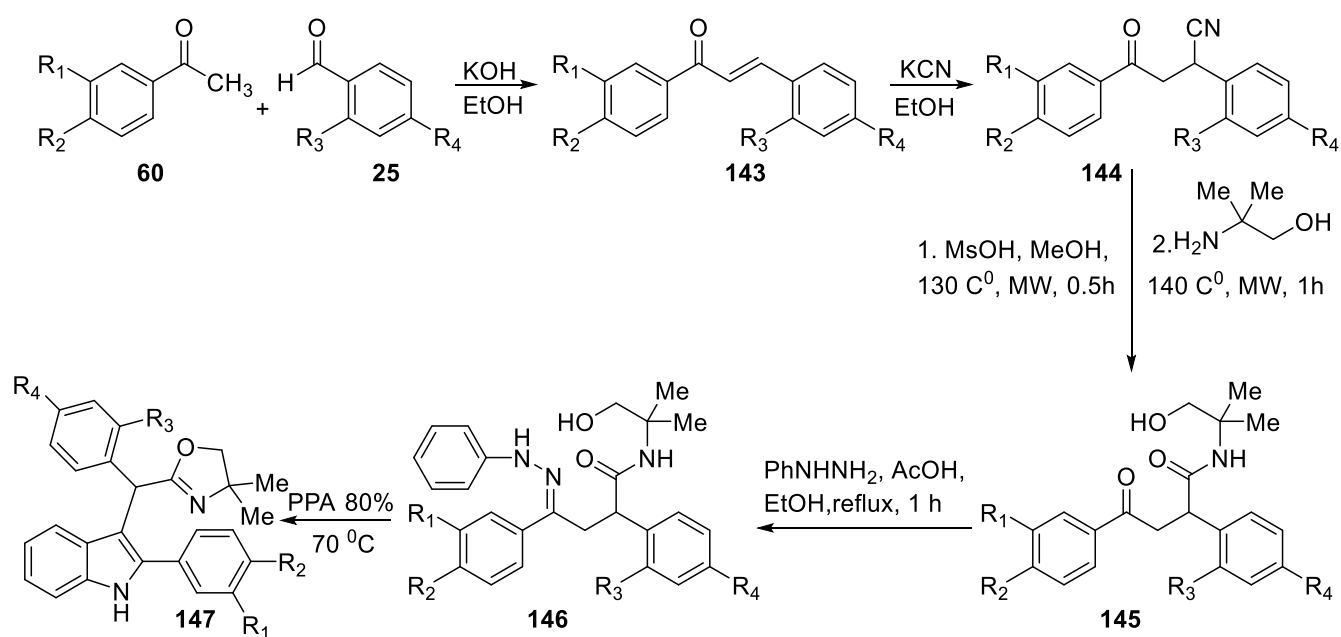


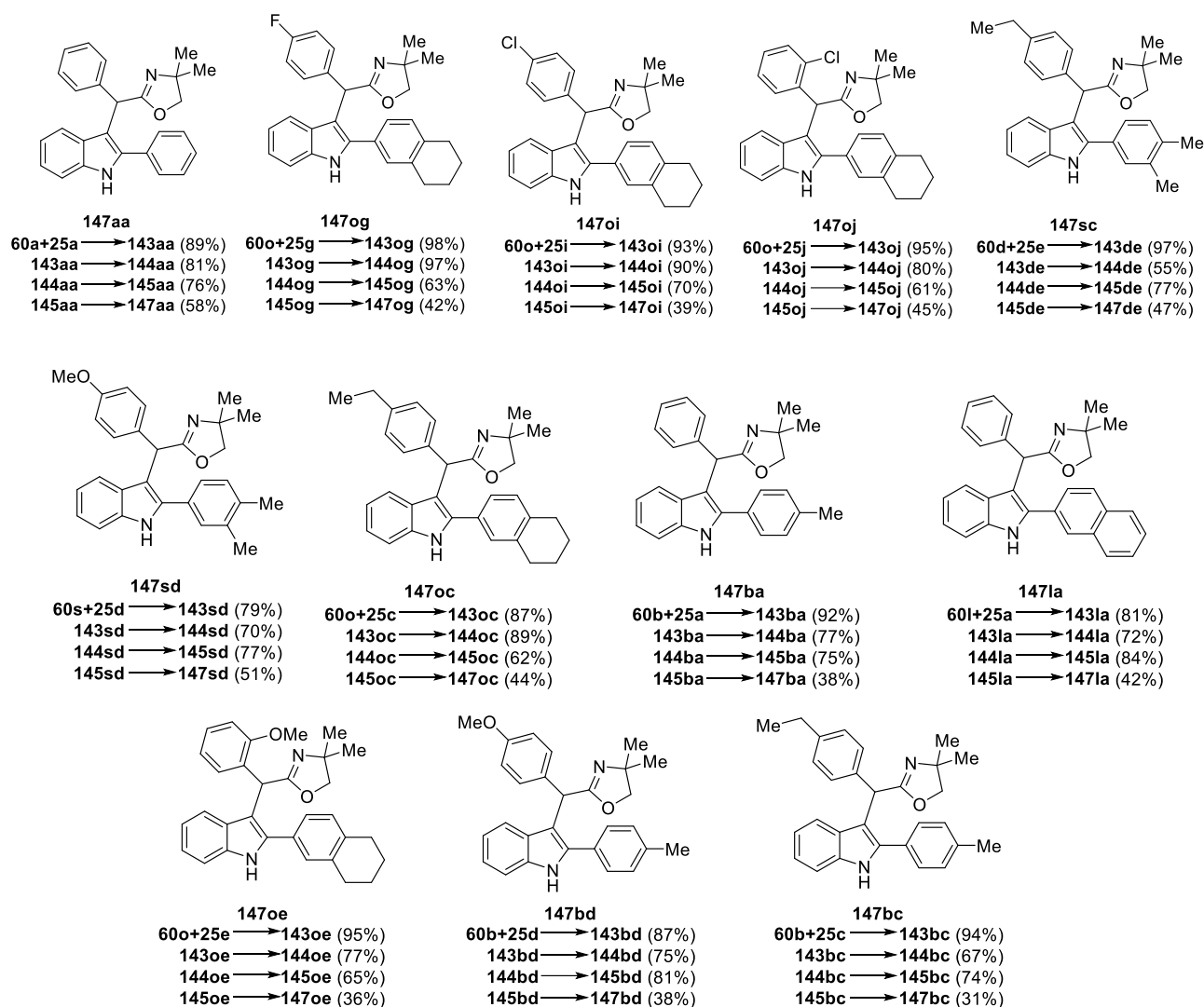
Рисунок 19 - Структура 2-(1*H*-индол-2-ил)-2-фенилэтан-1-амин (**137a**) по данным PCA (CCDC #2022311), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

Так как глюкуронирование амидов является наиболее часто встречающимся путем метаболизма лекарственных средств [341], нас заинтересовала возможность создания скрытой амидной группы в ацетамидах **5**. Наиболее подходящим решением стало попытаться ввести оксазолиновый фрагмент, который теоретически может заменить нитрильную [342] или амидную группы, при обработке водным раствором кислоты может быть легко удален [343,344]. Так как нам было хорошо известно, что индольное кольцо может быть легко синтезировано реакции Фишера в среде полифосфорной кислоты (ПФК-80%) [345], мы предположили, что в тех же условиях, можно реализовать закрытие оксазолинового кольца в *N*-(2-гидроксиэтил)амидном фрагменте. Первоначальные попытки проведения реакции в среде ПФК не привели к желаемому результату из-за внутримолекулярной циклизации с образованием 2-аминофурана **140**. Было решено проверить эту идею, осуществив синтез индолов по Фишеру, исходя из гидразонов **141** с последующим или параллельным замыканием оксазолинового кольца в ПФК **147** (схема **150**). Однако, в этом случае выход соответствующих ацетамидов **5** был небольшим из-за внутримолекулярной циклизации **142** (схема **150**). Если осуществлять метод поэтапно, с первоначальным превращением цианокетонов **144** в сложные эфиры, которые без выделения пустили в реакцию с 2-амино-2,2-димитилэтанолом, что привело к соединениям **145** (схема **151**).



Нагревание соединений **145** с фенилгидразином в ПФК не привело к образованию соответствующих индолов **147**. Осуществив этот синтез постадийно, первоначально получая гидразоны **146** кипячением реакционной смеси в EtOH в присутствии каталитического количества уксусной кислоты, с последующим добавлением ПКФ в реакционную смесь и нагреванием при 70°C. В результате, желаемые циклические аналоги индол-3-ил-ацетамидов, содержащих оксазольный фрагмент, удалось получить с приемлемым выходом (схема 151).





В продолжение работы, по изучению свойств *o*-аминоцианокетон **80**, мы предположили, что на их основе могут быть получены другие циклических амины, которые наряду с алкалоидами индольного ряда проявляют биологическую активность. Внедрение в качестве противоопухолевых препаратов ингибиторов протеинкиназы доказало их ценность как важного фармакологического механизма [346]. Для таких средств существует множество других вариантов терапевтического применения, например, лечение метаболических, нейродегенеративных расстройств или инфекционных заболеваний.

Класс пауллонов представляет семейство молекул, являющихся эффективными ингибиторами киназ 3. (рисунок 20). Также сообщается об их действии против висцерального лейшманиоза, различных опухолей, а также является ингибитором GKS-3, регулятора роста и выживания β -клеток поджелудочной железы.

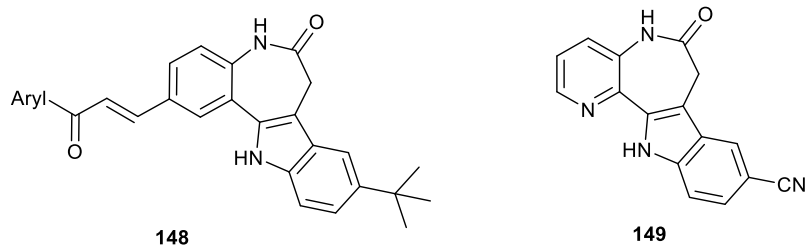


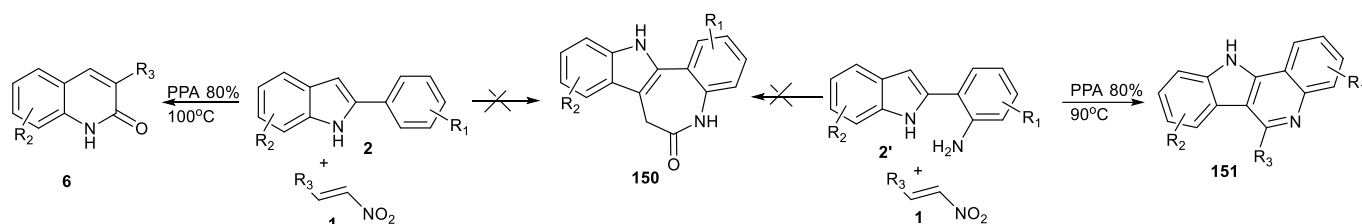
Рисунок 20 - Биологически активные структуры ряда пауллонов.

В литературе встречается множество методов синтеза производных пауллона [347, 348], однако, соединения, включающие арильный заместитель при C-7, удается получить путем многостадийного синтеза и металлокомплексного катализа. В большинстве этих методов используется реакция Фишера [349-356] арилгидразидов с кето-лактамом, который, в свою очередь, образуется путем внутримолекулярной конденсации антраниловых кислот после декарбоксилирования β -кетокислот. Также существует несколько упоминаний лактонизации сложных эфиров 2-(*o*-аминофенил)индол-3-уксусной кислоты [357-361]. Исходя из этого, можно утверждать, что на данный момент не так много соединений было получено, в следствии чего, они остаются малоизученными. Данный класс соединений схож с индолил-3-арилацетилгидроксамовыми кислотами, полученными ранее в нашей лаборатории, которые продемонстрировали высокую противоопухолевую активность *in vitro* в отношении раковых клеток, устойчивых к апоптозу [124, 263]. Как уже сообщалось выше, гидроксамовые кислоты подвержены быстрому глюкуронированию, что способствует их быстрому выведению. Структурно родственные циклические амиды, т.е. пауллоны **150**, содержащие арильные заместители при C-7, также могли бы обладать схожей активностью, а также требуемой метаболической стабильностью.

Мы предположили, что производные пауллона **150** могут быть получены, разработанными в наших лабораториях методами, таких как ацетамидирование электронообогащенных аренов нитроалкенами. Реакция 2-арилиндолов **2** с нитростиролами **1** не приводила к образованию пауллонов **150**. Вместо этого единственным выделенным продуктом оказались 2-хинолоны **6** [362] (схема 152). Введение

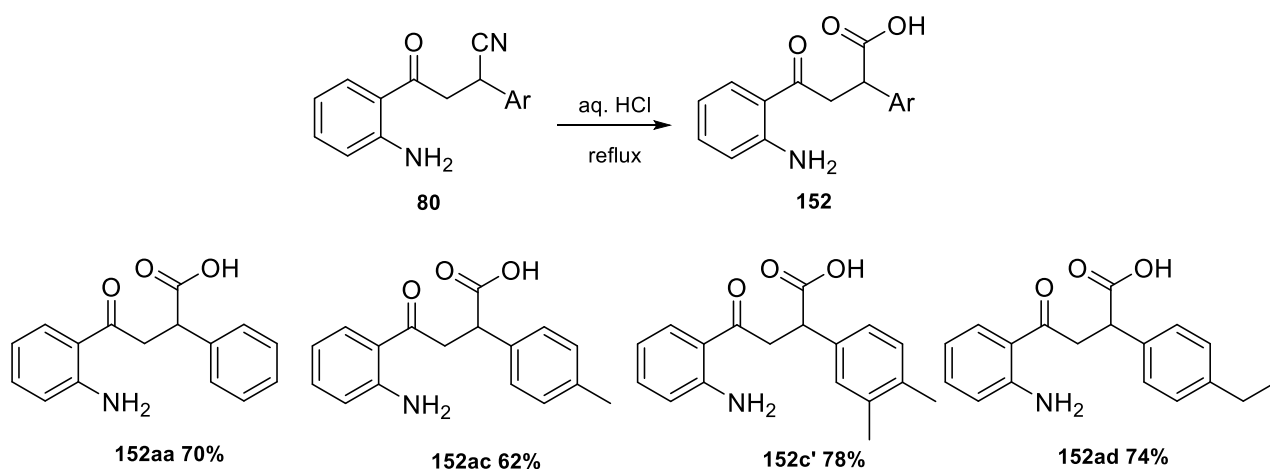
o-амино группы в арильный заместитель в качестве дополнительного нуклеофила также не приводило к получению пауллонов **150** в результате чего индолохинолины **151**, были единственным выделяемым продуктом [363]. Это побудило нас изучить альтернативные подходы, основанные на классической реакции индолиза-ции Фишера.

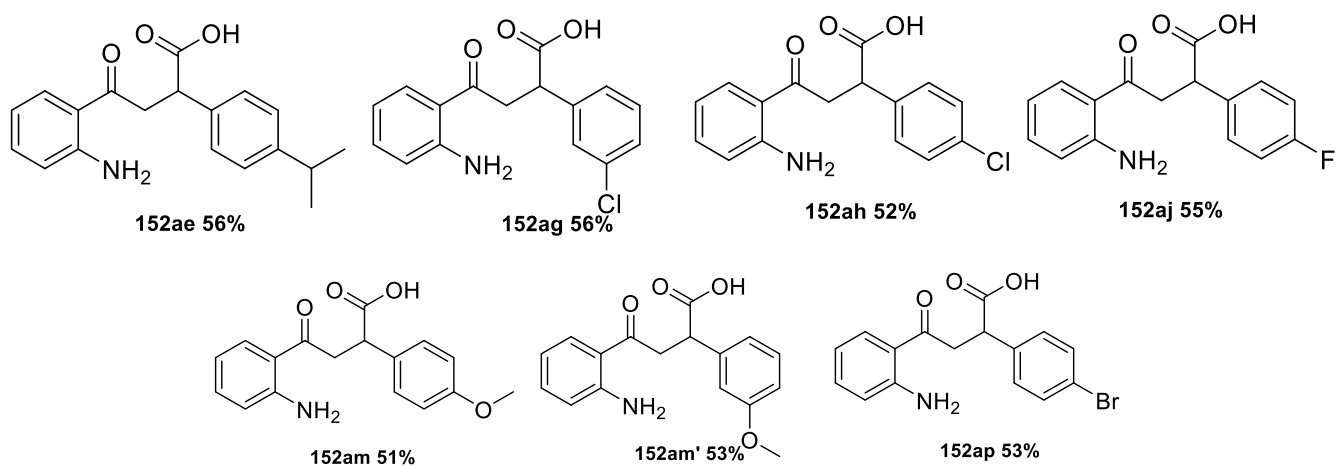
Схема 152



Мы предположили, что возможно осуществить синтез пауллонов **150**, если удастся получить подходящих предшественников кето-лактама. Для их образования, было решено использовать *o*-аминоцианокетоны **80** в качестве начальной структуры. Попытки осуществить превращение напрямую приводили к осмолению реакционной смеси. Было решено провести двухстадийный синтез, включающий начальный кислотный гидролиз нитрильной группы, для получения ожидаемых карбоновых кислот **152** с выходами в диапазоне до 78% (схема 153).

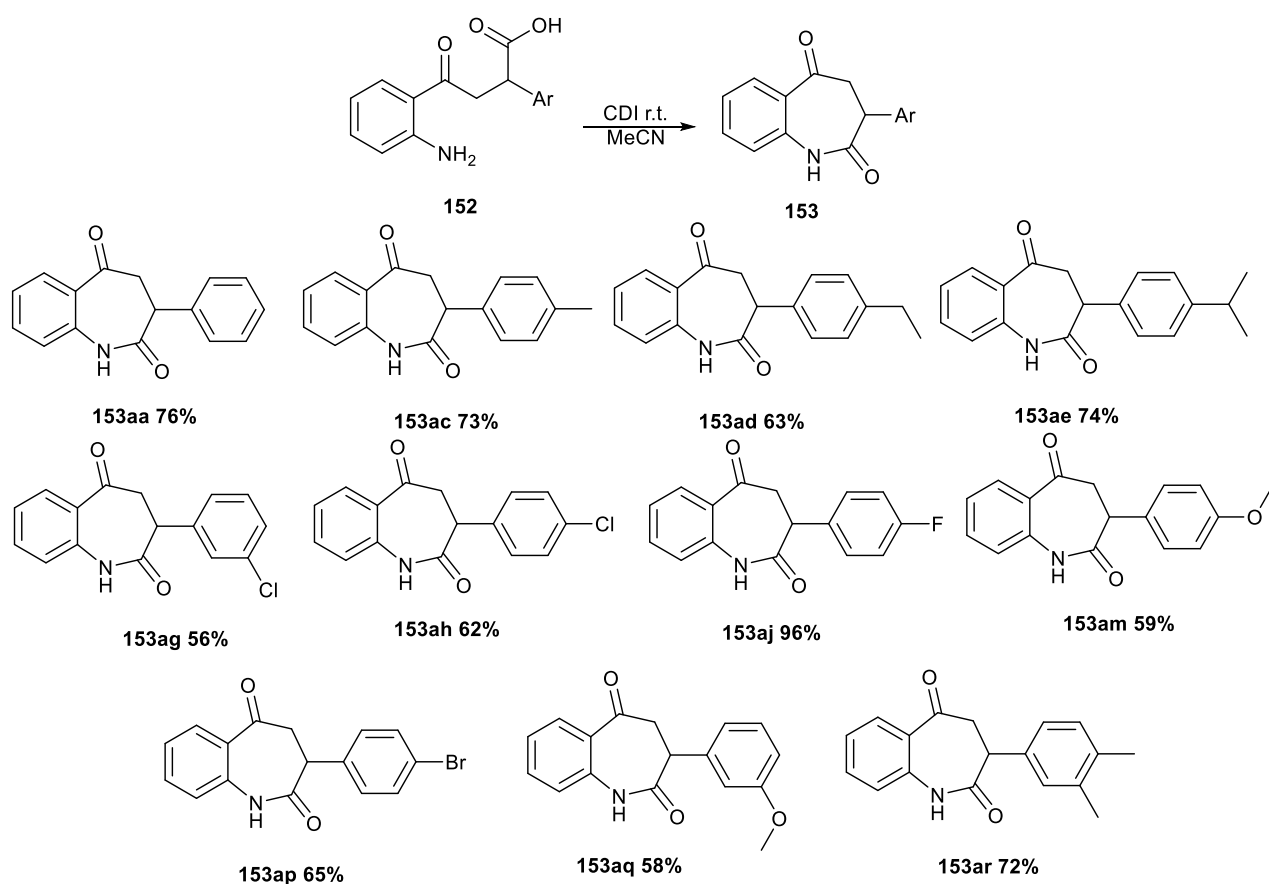
Схема 153





Следующим этапом было провести внутримолекулярную циклизацию с образованием желаемого кето-лактама **153** в присутствии 1,1'-карбонилдиимидазола (CDI) в ацетонитриле (схема **154**).

Схема 154

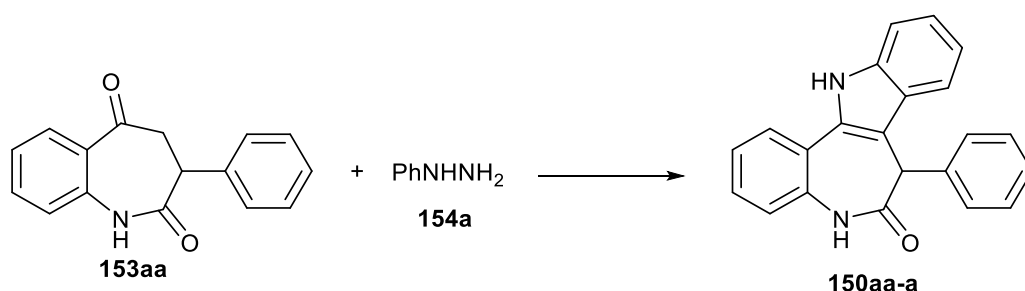


Имея доступ к разнообразным кето-лактамам **153**, мы приступили к попыткам реализовать индолизацию по Фишеру с целью образования пауллонов **150**. При

первоначальных попытках провести реакцию между кето-лактамом **153** и фенилгидразином **154** в ПФК, содержащей 80% P_2O_5 , образовались лишь следовые количества целевого пауллона **150aa** (таблица 16, опыты 1,2), а ПФК с повышенной концентрацией P_2O_5 не наблюдалось образование желаемого продукта (опыты 3,4). Использование метансульфоновой кислоты также не давало положительный результат ($MsOH$) (опыт 5). Проведении реакции в смеси ПФК 80%/органический растворитель ($EtOAc$ или $EtOH$), позволило увеличить выход почти до 30% (опыты 6,7). Мы предположили, что ключевая проблема заключается в образовании соответствующего гидразона, который является проблематичным в ПФК.

Проведение реакции индолизации в две стадии позволило получить желаемые продукты **150** с выходом 79% (опыт 8). Первоначальная реакция 3-фенил-3,4-дигидро-1*H*-бензо[*b*]азепин-2,5-диона **153a** и фенилгидразина **154a** в этаноле при комнатной температуре в течение 30 мин в присутствии каталитического количества уксусной кислоты до образования соответствующего гидразона, с последующим добавлением в реакционную смесь ПФК 80% и нагреванием в течение 30 мин при 70 °С.

Таблица 16 - Оптимизация реакции Фишера

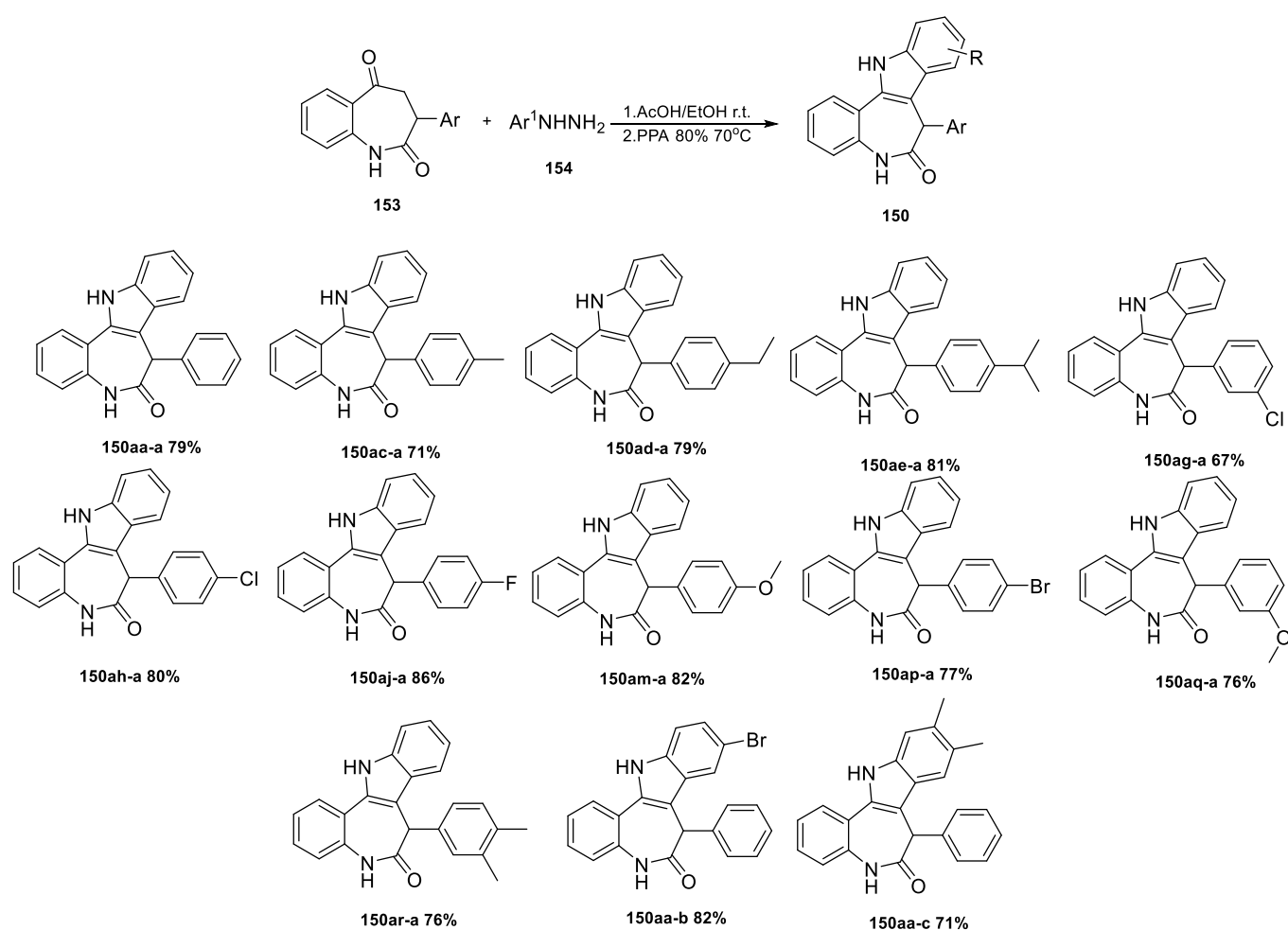


№	Кислота (1г/ммоль)	Растворитель	Температура (°С)	Время (час)	Выход (%)
1	PPA 80%	-	100	0,5	3
2	PPA 80%	-	80	1	6
3	PPA 87%	-	80	1	-
4	PPA 87% (0.5г)/ H_3PO_4 (0.5г)	-	80	1	-

5	MsOH	-	90	1	-
6	PPA 80%	EtOAc	70	1	29
7	PPA 80%	EtOH	70	1	24
8.1	EtOH/AcOH	EtOH	23	0,5	-
8.2	PPA 80%	EtOH	70	1	79

Используя оптимизированные условия, была синтезирована серия пауллонов **150** с выходами в диапазоне от 67 до 86%. (схема 155).

Схема 155



Таким образом, в результате выполнения данной части работы были разработаны синтетические подходы к важным с точки зрения медицинской химии соединениям, содержащим индолилацетамидный фрагмент и его аналогов.

2.6 5-Гидроксипиррол-2-оны [311, 312, 362-377]

2.6.1 Общие методы синтеза производных γ -лактамов (литературный обзор)

γ -Лактамы, вероятно, можно считать одними из наиболее важных гетероциклических структур. γ -Лактамный фрагмент часто встречается в очень большом количестве биологически активных природных и синтетических молекул (**рисунок 21**). Это способствует большому интересу к разработке новых высокоэффективных методов их синтеза, а также разработке ряда фармацевтических препаратов на их основе [378-382]. Кроме того, γ -лактамы также являются ценными билдинг-блоками в синтезе сложных молекул благодаря их реакционной способности и широкому спектру высокоселективных превращений [383-385]. За последние годы были разработаны различные синтетические подходы к γ -лактамным соединениям, среди которых можно выделить расширение β -лактамов [386-389], реакции формального $[3 + 2]$ аннелирования [390-392], а также тандемные реакции, катализируемые кислотами Льюиса [393-396].

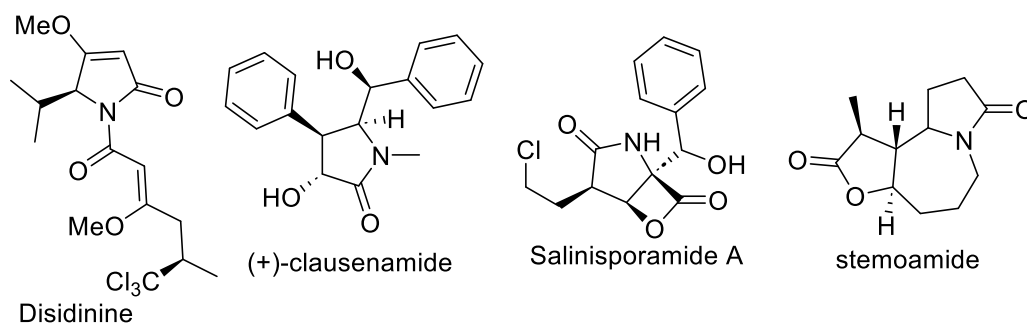
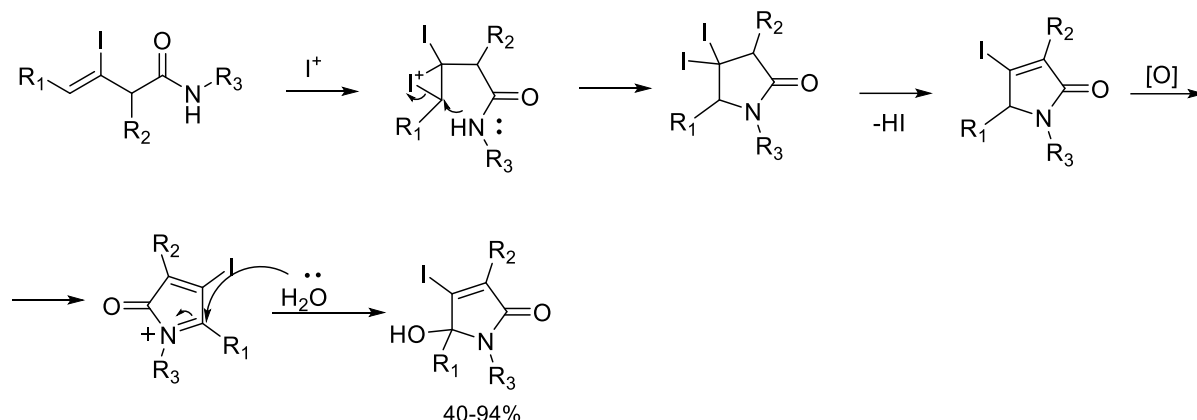


Рисунок 21 - Биологически активные производные лактамов

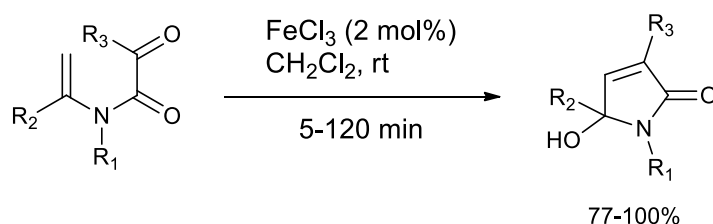
Примером сборки таких структур может являться тандемная последовательность галолактамизации/С–Н-окисления 3-енамидов с получением 5-гидрокси-4-йодпиррол-2-онов [397] (**схема 156**).

Схема 156



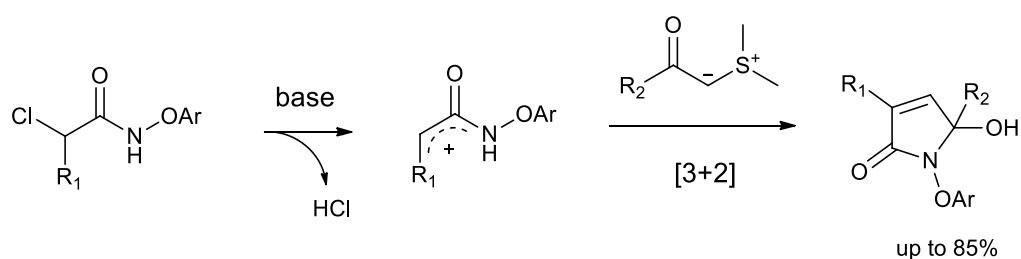
Реакция внутримолекулярной циклизации третичных енамидов по карбонильной группе также может быть использована для получения гидросилактамов [398] (схема 157).

Схема 157



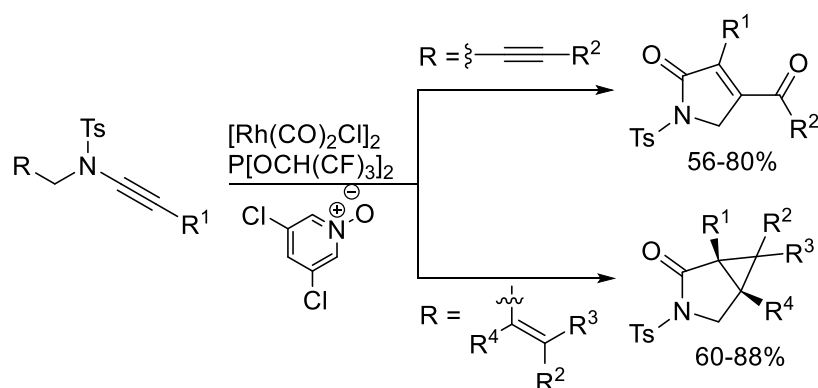
Пирролоны могут быть получены путем [3+2]-циклоприсоединения α -галогидроксаматов к илидам серы [399]. В основной среде галогидроксаматы превращаются в азооксалиловые катионы, которые легко взаимодействуют с илидом, замыкая пирролоновый цикл (схема 158).

Схема 158



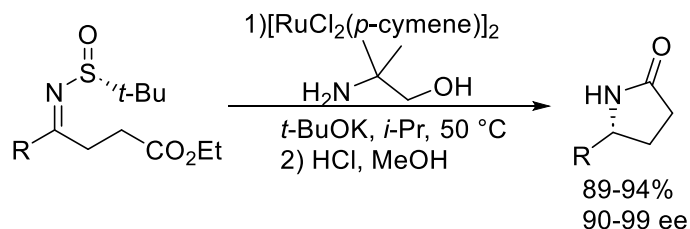
Rh(I) катализатор можно использовать в сочетании с оксидом пиридина для превращения производных *N*-тозиламида в ненасыщенные или циклопропановые кольцевые конденсированные γ -лактамы. Эта окислительная циклизация оказалась эффективной (56–88%) и позволяет быстро и практично получать разнообразные-функционализированные производные γ -лактама в мягких окислительных условиях [400] (схема 159).

Схема 159

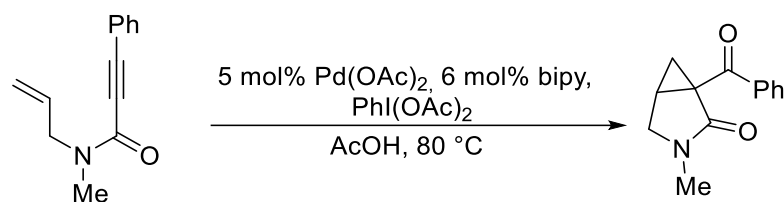


Хиральные производные γ -лактама могут быть получены путем катализируемой рутением асимметрической реакции переноса водорода. Обработка *N*-(трет-бутилсульфинил)иминоэфиров рутениевым катализатором в присутствии 2-амино-2-метилпропан-1-ола в качестве лиганда и изопропилового спирта в качестве источника водорода приводит к образованию соответствующих хиральных γ -лактамов с превосходными выходами и энантиоселективностью [401] (схема 160).

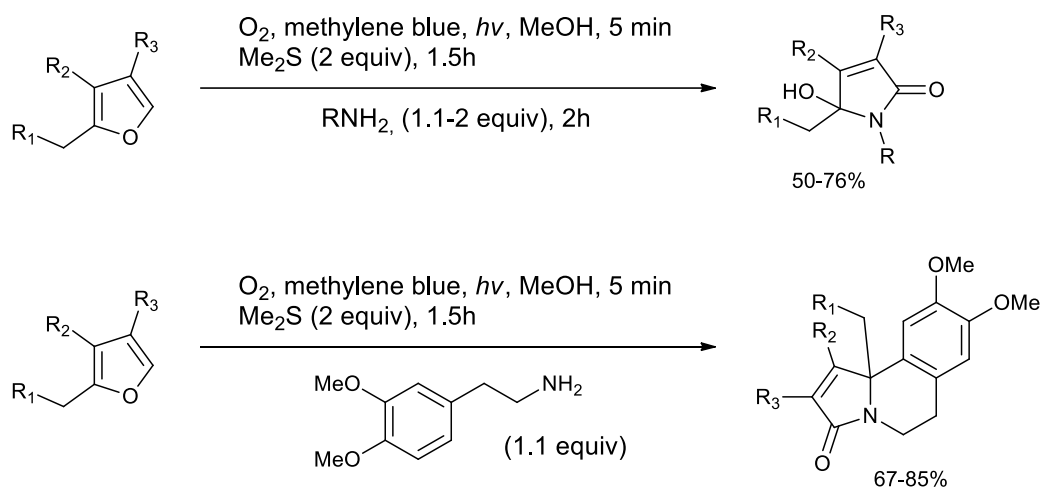
Схема 160



Используя катализ Pd, производные γ -лактамов, конденсированные с циклопропановым кольцом, могут быть получены из 1,6-енинов [402] (схема 161).



Производные фуранов могут быть легко трансформированы в 5-гидрокси-пиррол-2-оны путем однореакторной последовательности, инициируемой синглетным кислородом. Используя первичный амин с длинным линкером, возможно осуществлять циклизацию в производные изохинолина [403]. В качестве катализатора используется метиленовый синий, который являлся фотосенсибилизатором, а также окислительно-восстановительным агентом (схема 162).

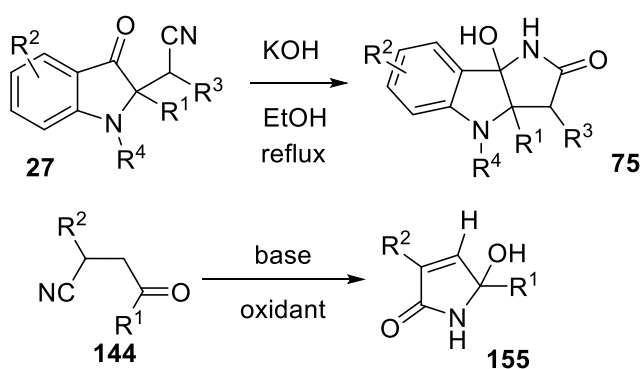


2.6.2 Получение 3,5-диарилзамещенных 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов циклизацией 3-цианокетонов

В продолжении исследования возможностей гидролиза нитрильной группы в присутствии оснований с последующей 5-экзо-триг-циклизацией, включающей нуклеофильную атаку амидной группой по кето-группе. Как уже было показано, 2-(1-метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**27am**) в

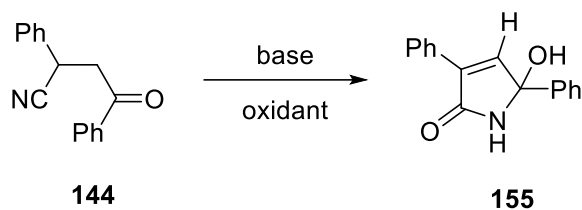
присутствии спиртовой щелочи может претерпевать гидролиз нитрильной группы с замыканием 1,2,3,3*a*,4,8*b*-гексагидропирроло [3,2-*b*] индола **75am** (схема 163). Взяв за основу данные свойства β -цианокетонов, мы предположили, что можно осуществить синтез 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов исходя из 4-оксо-2,4-диарилбутаннитриллов **144** (схема 163)

Схема 163

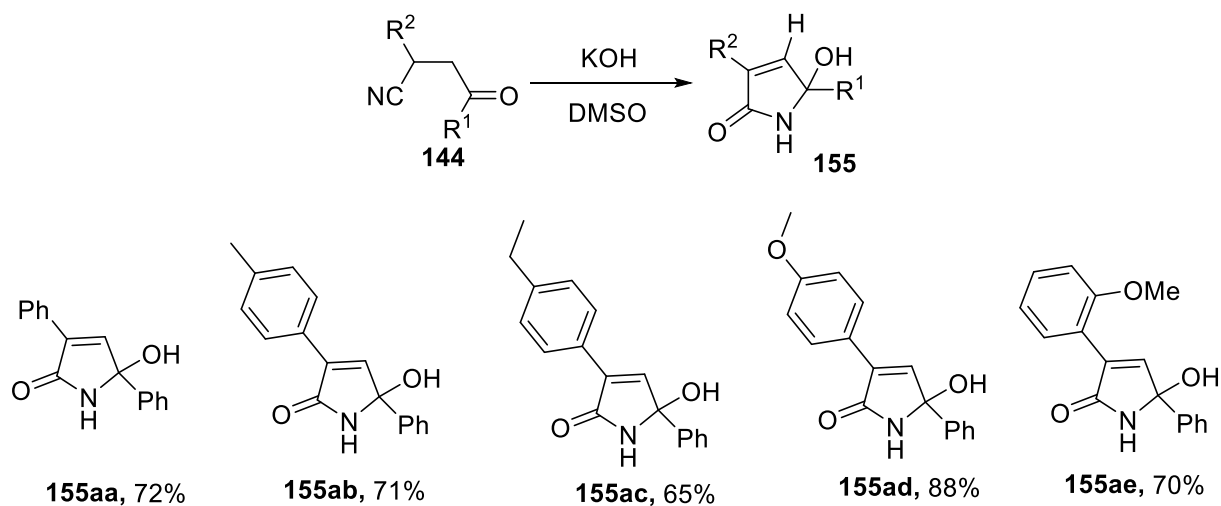


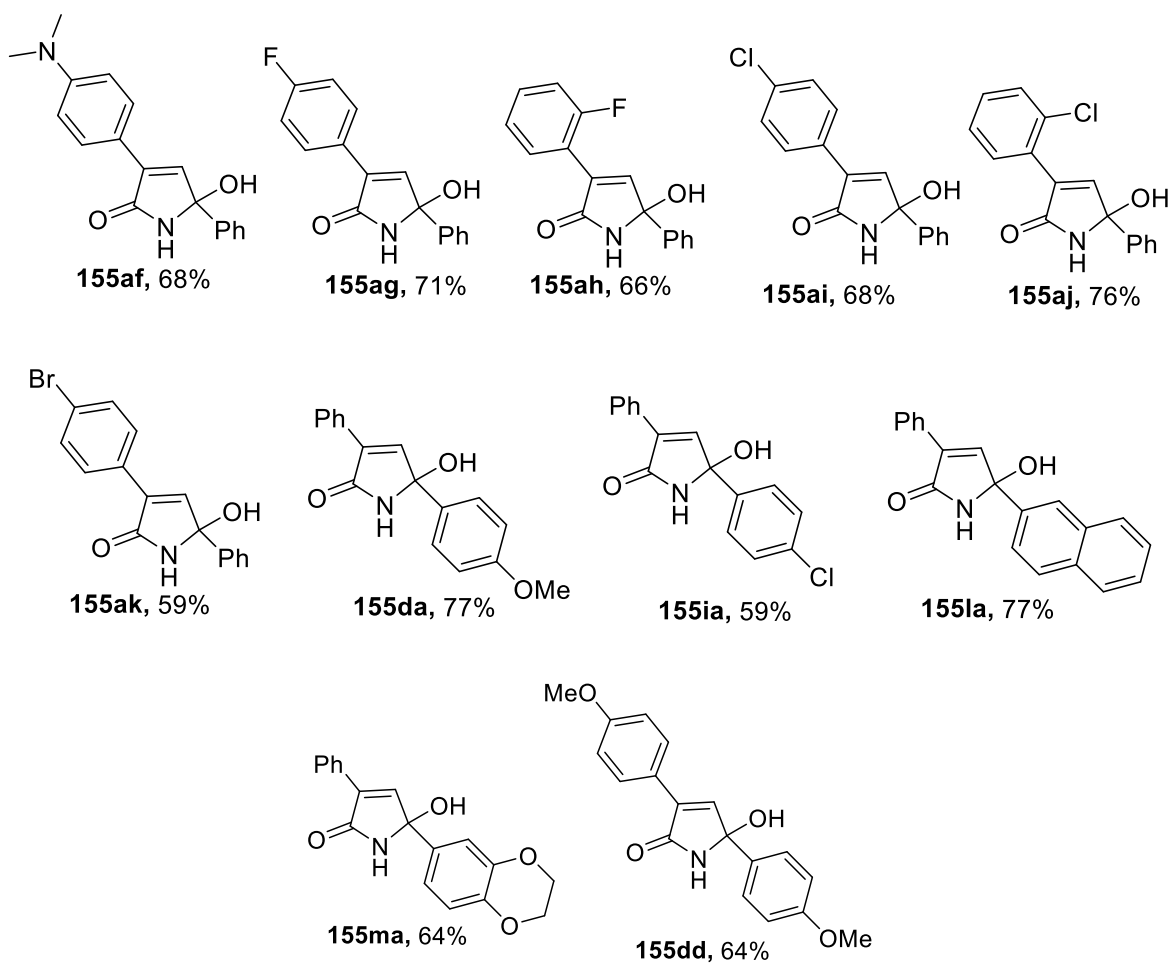
Первоначальная попытка включала в себя реакцию с пиперидином при комнатной температуре (таблица 17, опыт 1). К сожалению, реакция не шла, а исходные соединения были выделены в неизменном виде. При нагревании происходила циклизация, приводящая к образованию 2-аминофурана **130**. Мы попытались использовать ДМСО в качестве окислителя. При проведении реакции в 2 экв. КОН и 0,2 мл ДМСО, происходило довольно быстрая реакция с низким выходом целевого продукта **155**. Было решено увеличить количество основания и ДМСО, что позволило значительно увеличить выход (опыт 8). Из-за плохой растворимости исходного соединения, что негативно влияло на скорость реакции, мы решили увеличить количество ДМСО. В смеси вода/ДМСО 0,3:1 наблюдаемая скорость реакции достигает максимума. Реакция протекает за 40 минут при комнатной температуре, с образованием 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов с выходом 85% (опыт 9).

Реакция оказалась достаточно толерантной к различным заместителям. Таким образом, нам удалось получить ряд 3,5-диарилзамещенных 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов **155** с хорошими и высокими выходами (схема 164).

Таблица 17 - Оптимизация циклизации цианокетонов в основных условиях

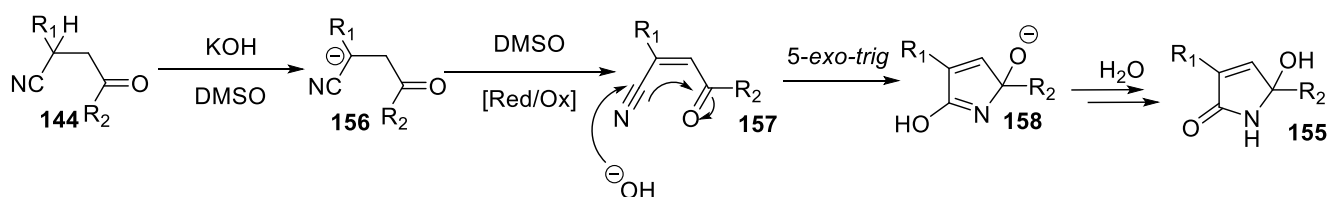
№	Основание	Окислитель/ растворитель	Время, ч (Темп., °C)	Выход ^a , %
1	Пиридин	Воздух/EtOH	48 (20)	Нет реакции
2	Пиридин	Воздух/EtOH	48 (100)	Разложение ^b
3	КОН	Воздух/ДМФА-вода	72 (20)	32%+64% 144a
4	КОН	ДМФА-вода ^b	4 (20)	Нет реакции
5	КОН	H ₂ O ₂ -мочевина/ДМФА	1,5 (20)	29
6	КОН	H ₂ O ₂ -мочевина/MeOH	1,5 (20)	40
7	КОН (2 экв)	ДМСО (0,2 мл) ^{Г,Д}	0.5 (20)	48
8	КОН (4 экв)	ДМСО (0,5 мл) ^{Г,Д}	1,0 (20)	71
9	КОН(4 экв)	ДМСО (1 мл)^Г	0,67 (20)	85
10	КОН (4 экв)	ДМСО (2 мл) ^Г	2 (20)	72
11	КОН (4 экв)	ДМСО (3 мл) ^Г	4,5 (20)	41

Схема 164



Предполагаемый механизм реакции заключается в первоначальном расщеплении основаниями кислой α -СН-связи нитрила с образованием аниона **156**, который претерпевает окисление в присутствии ДМСО. Полученный акрилонитрил **157** подвергается нуклеофильной атаке гидроксид-анионом, с последующей 5-экзо-триг-циклизацией с образованием 5-гидрокси-2*H*-пиррол-2-олата **158**. Протонирование с последующей таутомеризацией имидокислоты приводит к образованию конечного продукта - лактама **155** (схема 165).

Схема 165



Образование 1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она **155ae** однозначно подтверждено

монокристаллическим рентгеноструктурным анализом (**рисунок 22**).

Для оценки возможности дальнейшего увеличения молекулярной сложности было проведено введение третьего арильного заместителя для образования продуктов **159**, **160** (**схема 166**). С этой целью была проведена реакции типа Фриделя-Крафтса между 1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онами и активированными ароматическими соединениями, такими как анилин и фенол. Реакции проводили в герметичной виае при нагревании при 160 °С в микроволновом реакторе в отсутствие растворителя.

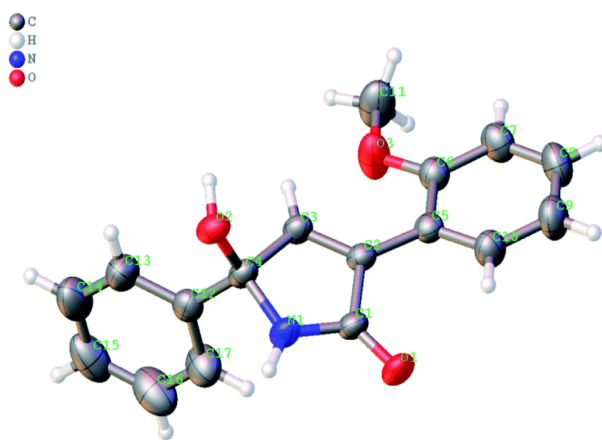
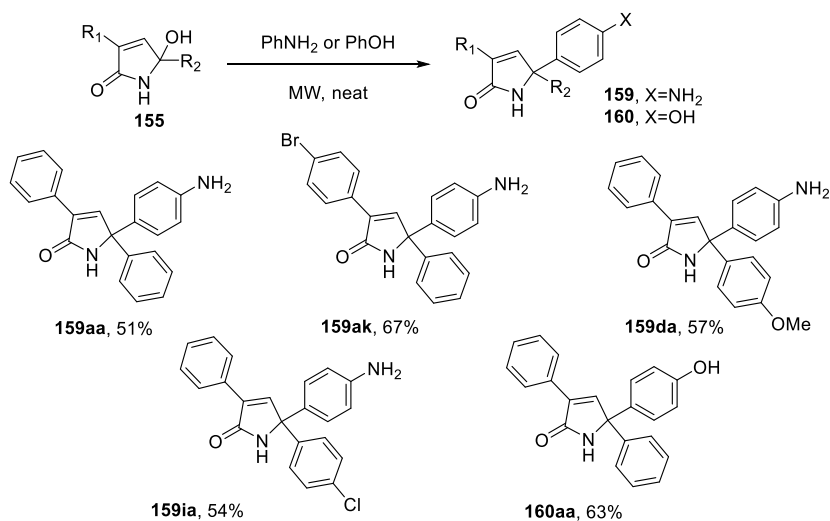


Рисунок 22 - Структура 5-гидрокси-3-(2-метоксифенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она по данным РСА (CCDC # 2069260), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

Схема 166



Успешное введение нового анилинового фрагмента при С-5 однозначно подтверждено данными рентгеноструктурного анализа монокристалла соединения **159ak** (рисунок 23).

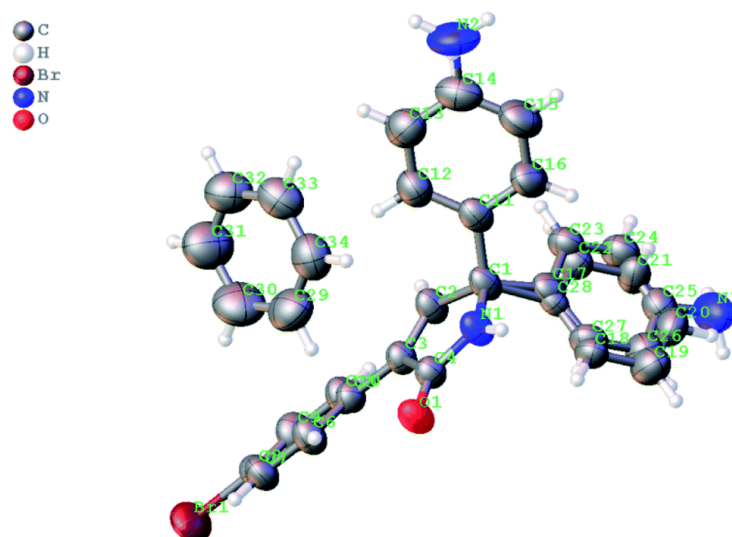
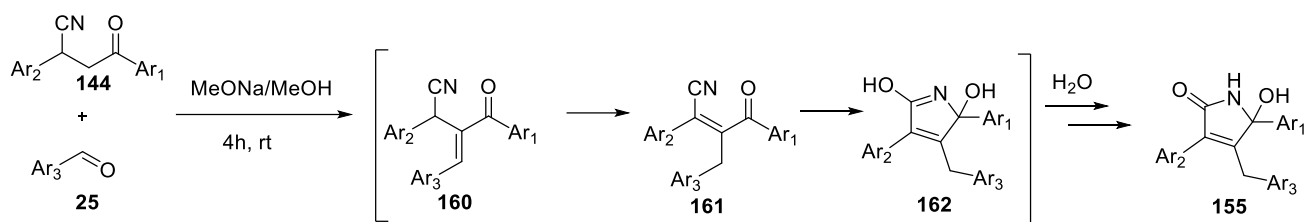
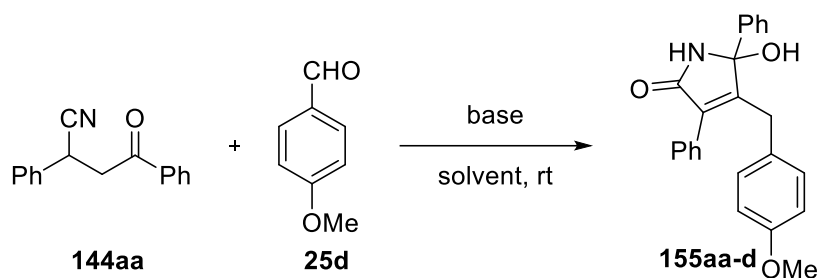


Рисунок 23 - Структура 5-(4-аминофенил)-3-(4-бромфенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она по данным PCA (CCDC # 2069203), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

В продолжение работы мы предположили, что структуру γ -гидроксилактамов **155** можно дополнительно функционализировать по положению С-4, вводя в реакционную смесь альдегид **25** в качестве электрофильного компонента. В этом случае, мы предположили, должна происходить конденсация Кневенагеля с последующей изомеризацией двойной связи и циклизацией, с образованием 3,4,5-тризамещенных 5-гидрокси-3-пирролин-2-онов **155** (схема 167). Такие γ -гидроксибутиролактамы, являются важным подклассом 3-пирролин-2-онов [404, 405], содержащихся в большом количестве биологически активных природных соединений [406]. Наличие гидроксильной группы в положении С-5, так же имеется незамещенный NH и сопряженные еноновые фрагменты - содержание данных центров позволит проводить дальнейшую модификацию данных структур [404]. Таким образом, они являются полезными синтетическими промежуточными соединениями при получении других гетероциклических структур, обладающих интересными фармакологическими свойствами.

Таблица – 18. Скрининг параметров реакции синтеза γ -гидроксibuтиролактамов **20**

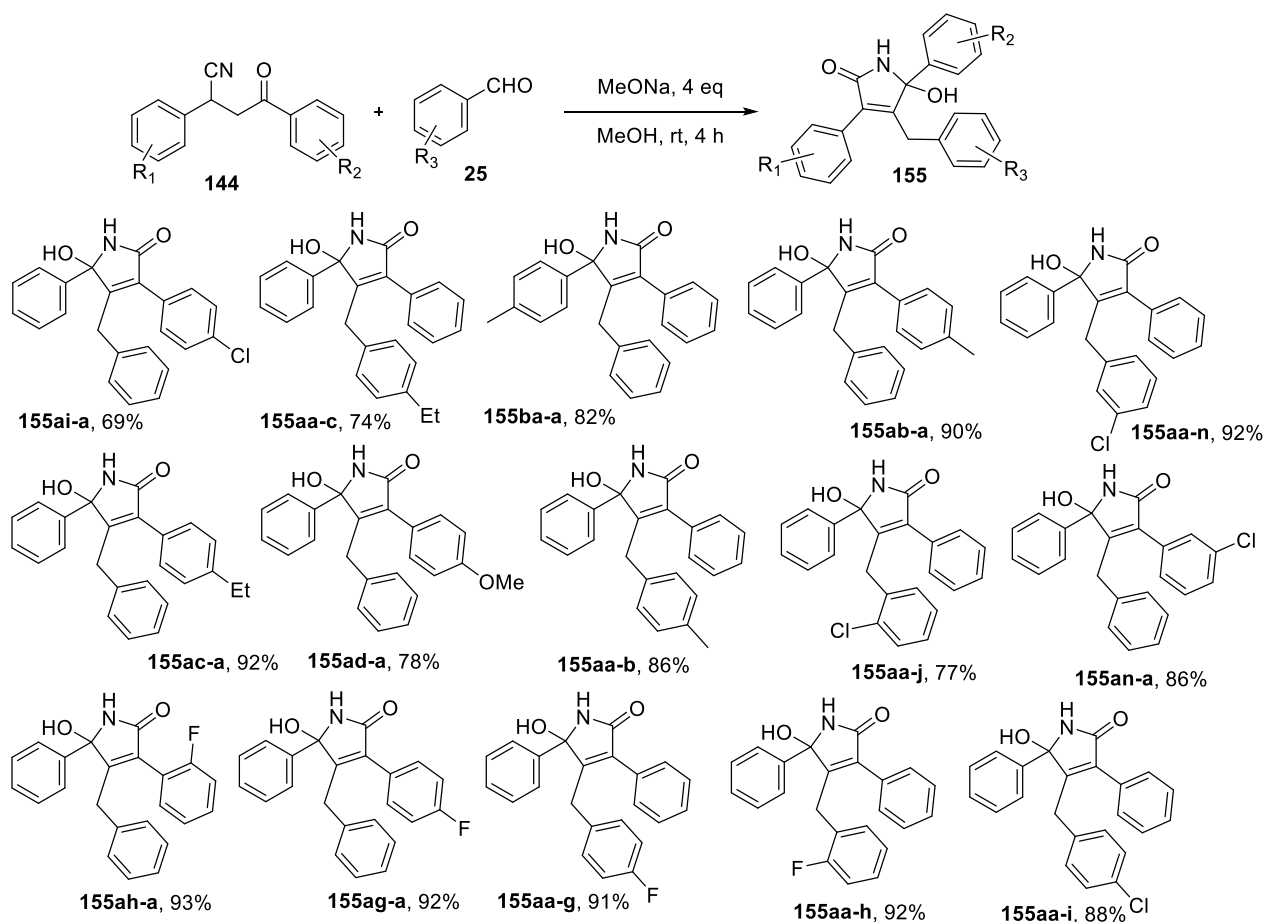
№	Основание, экв.	Растворитель, моль/л	Время, ч	Выход ^a , %
1	MeONa, 4	MeOH, 0.5	4	89
2	MeONa, 2	MeOH, 0.5	8	85
3	MeONa, 1	MeOH, 0.5	28	81
4	MeONa, 4	MeOH, 1	1.5	84
5	Et ₃ N, 4	MeOH, 1	24	NR
6	DBU, 4	MeOH, 1	24	71
7	KOH, 4	MeOH, 1	1.5	67
8	MeONa, 4	MeCN, 1	1.5	0
9	MeONa, 4	ДМФА, 1	2	0
10	MeONa, 4	EtOH 96%, 1	1.5	65
11	MeONa, 4	EtOH 96%, 0.5	4	75
12	MeONa, 4	ДМСО, 1	2	0

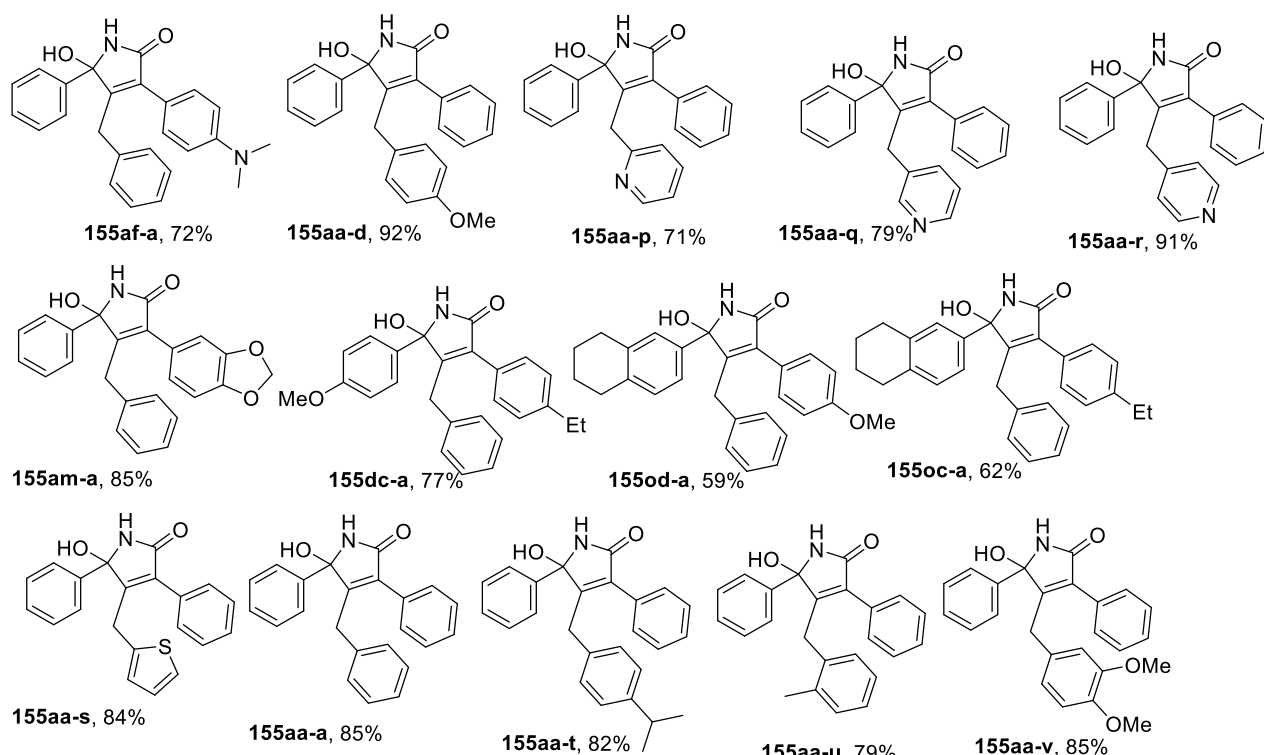
Была проведена оптимизация условий реакции 4-оксо-2,4-диарилбутаннитриллов **144** с ароматическими альдегидами **25** для ожидаемого каскадного

превращения – конденсации Кневенагеля, изомеризации двойной связи и последовательной циклизации. Был проведен ряд экспериментов по изучению влияния растворителей, оснований, концентраций и времени реакции (**таблица 18**). Наибольший выход был достигнут при перемешивании исходных веществ в метаноле при комнатной температуре в течение 4 ч в присутствии 4 экв. метилата натрия (опыт 1). Уменьшение количества основания увеличивает время протекания реакции. Комбинация — 4 экв. MeONa в метаноле – превосходит как по выходу, так и по продолжительности эксперимента другие основания и/или растворители (опыты 5–12).

Используя оптимизированные условия реакции, нам удалось расширить библиотеку 5-гидрокси-3-пирролин-2-онов **155**, синтезировав 3,5-диарил/гетероарил-4-бензилзамещенных 5-гидрокси-3-пирролин-2-оны **155** (**схема 168**). Попытки провести реакцию с алифатическим альдегидом, несущим α -протоны, в роли которого выступал изомасляный альдегид, не увенчались успехом.

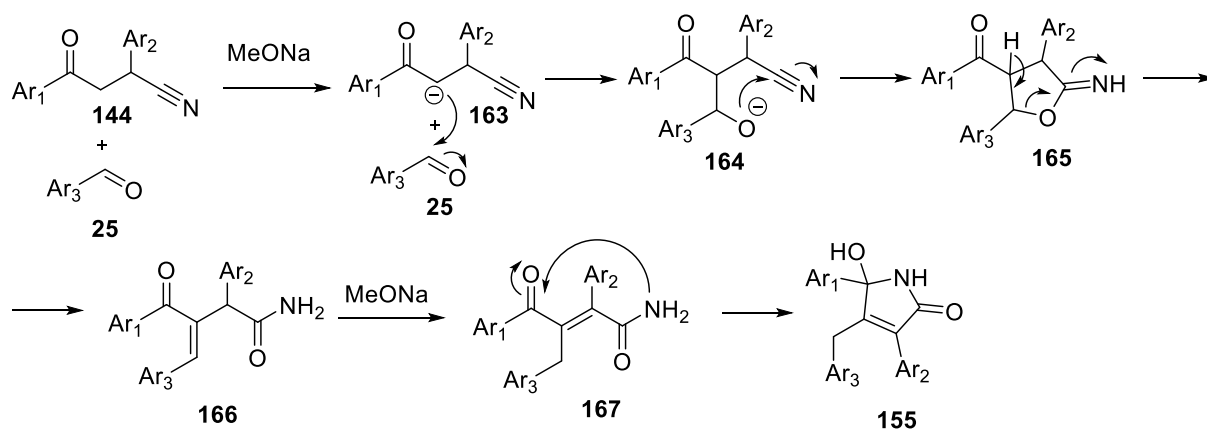
Схема 168





Механизм этого каскадного превращения заключается в депротонировании цианокетона **144** до соответствующего енолята **163**, последующая реакция с альдегидом **25** приводит к образованию интермедиата **164**. Внутримолекулярное циклоприсоединение алкоксид-иона к нитрильной группе приводит к иминофурану **165**. Раскрытие фуранового цикла ведет к образованию халкона **166**, который легко изомеризуется до акриламида **167**. Нуклеофильная атака амидной группы по карбонильному углероду приводит к целевым лактамам **155** (схема 169).

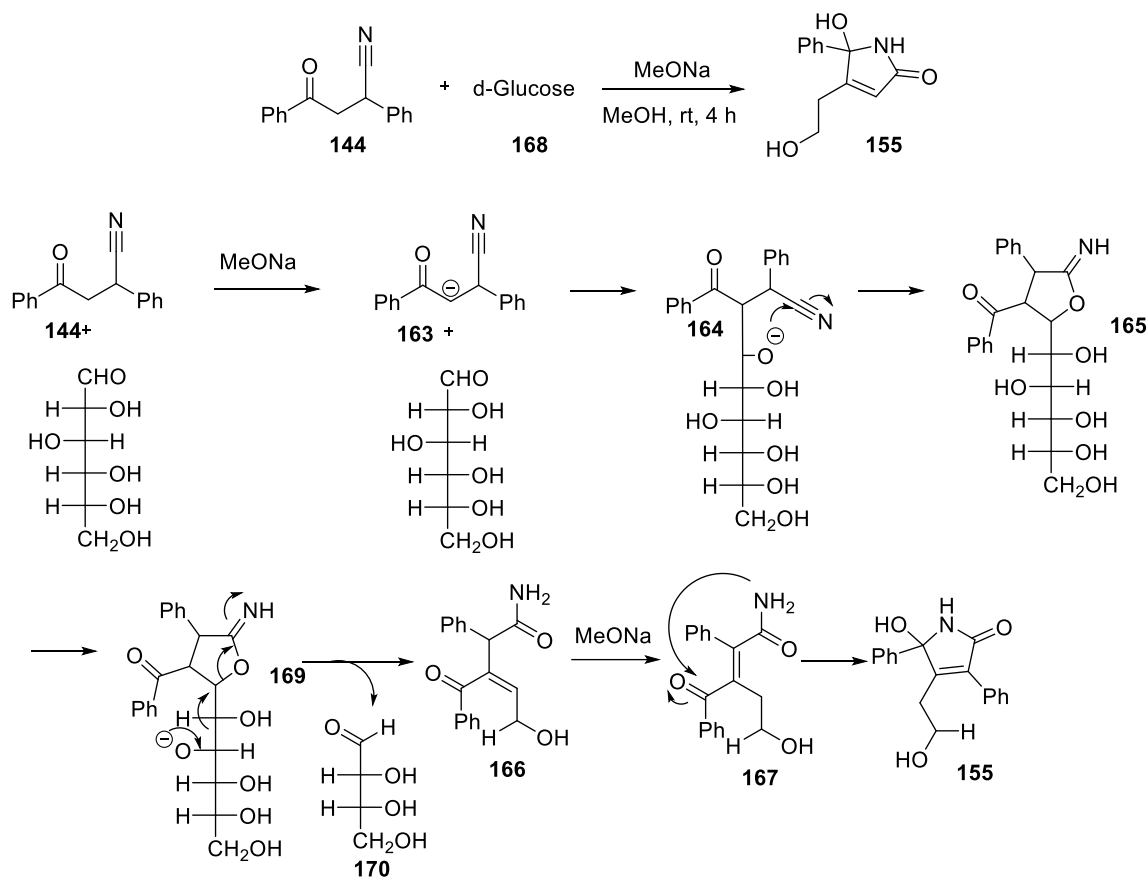
Схема 168



Было обнаружено, что D-глюкоза может выступать синтетическим аналогом

гликольальдегида. Мы предлагаем схожий механизм (схема 170).

Схема 170



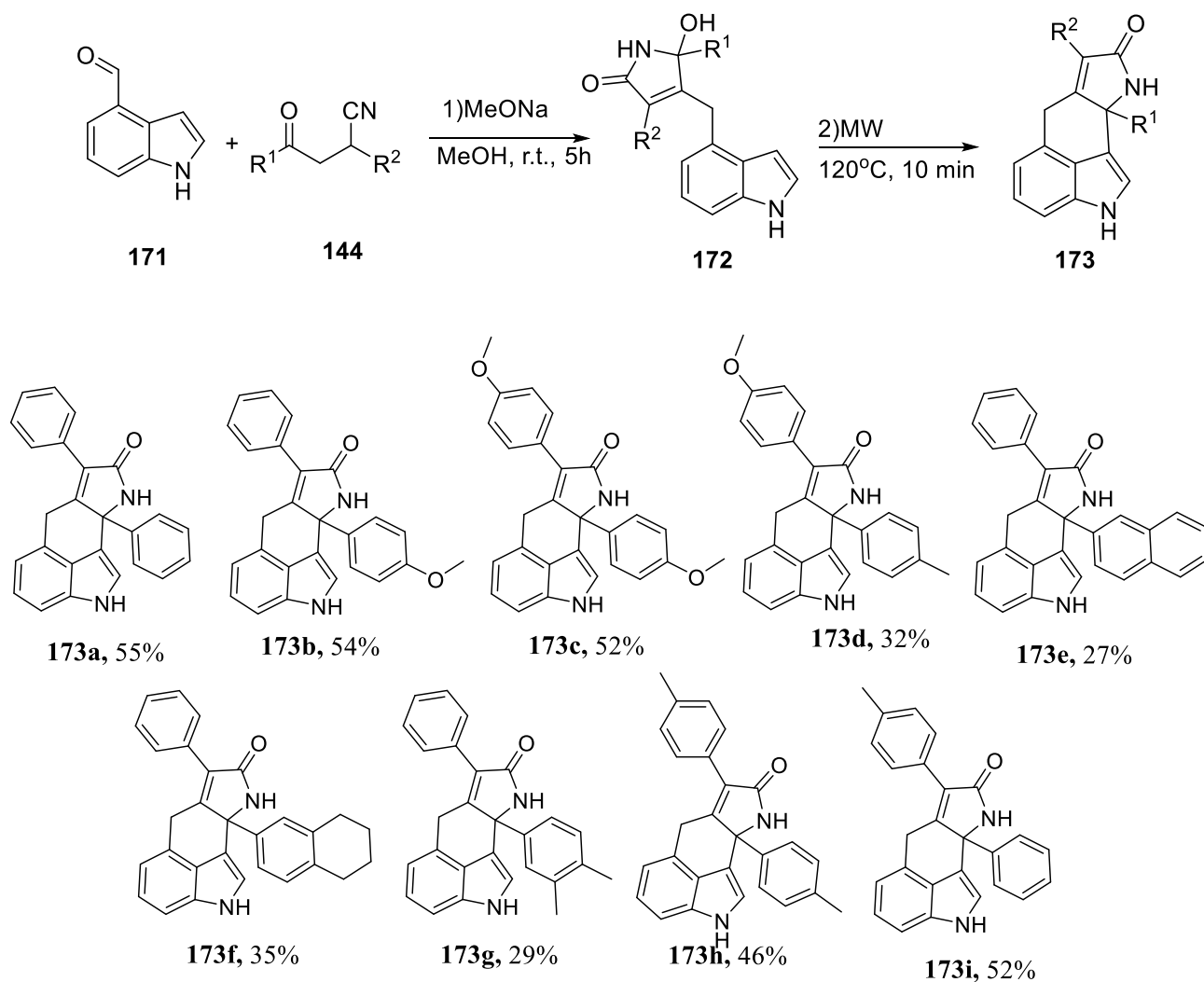
Конденсация кетонитрила **144** с глюкозой **168** дает интермедиат **164**, который в дальнейшем должен образовывать иминофуран **165**. Раскрытие кольца **169** сопровождается не отщеплением протона, а потерей фрагмента D-эритрозы **170**. Следует отметить, что известные примеры расщепления глюкозы до гликольальдегида обычно происходят в достаточно жестких условиях [407, 408]. Насколько нам известно, такая трансформация в мягких основных средах ранее не сообщалась.

В продолжение изучения возможностей синтеза производных γ -гидроксibuтиролактамов, основываясь на полученных данных, мы обратили внимание на структуры, подобные лизергиновой кислоте и некоторым алкалоидам спорыньи.

Мы предположили, что конденсация Кневенагеля индол-4-карбальдегида **171** с 2,4-диарил-4-оксобутиронитрилами **144** будет приводить к образованию 4-((1H-индол-4-ил)метил)-5-гидрокси-3,5-диарил-1,5дигидро-2H-пиррол-2-она **172**,

который при дальнейшем нагревании будет претерпевать внутримолекулярную циклизацию в 7,9а-диарил-2,6,9,9а-тетрагидро-8H-индоло[7,6,5-сd]индол-8-он **173** (схема 171). Желаемый полициклический индол **173** действительно был получен так с хорошими выходами используя *one-pot* метод.

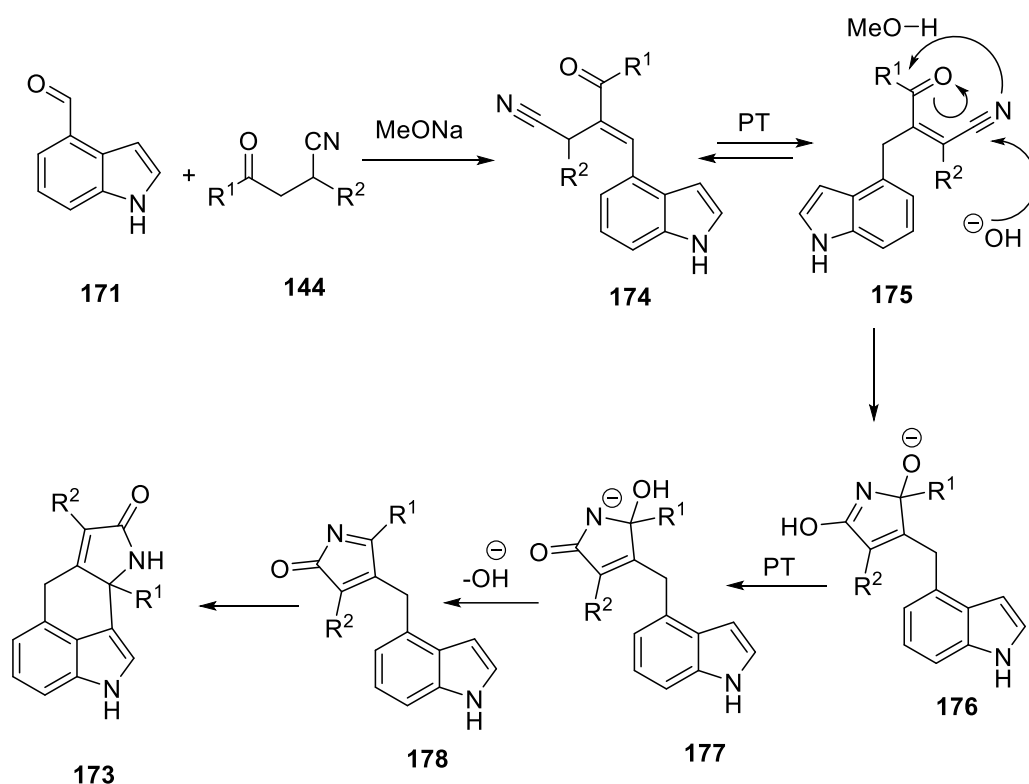
Схема 171



Реакция включает конденсацию Кневенагеля индол-4-карбальдегида **171** с 2,4-диарил-4-оксобутиротрилами **144**, в результате чего образуются ожидаемые аддукты **174,175**, с последующей изомеризацией в более устойчивые акрилонитрилы **172**. Нуклеофильная атака гидроксид-анионом по нитрильной группе, за которой следует нуклеофильная атака атомом азота нитрила по карбонильной группе, приводит к образованию анионов, которые при нагревании образуют реакционноспособные соединения **178**. Далее происходит атака по С-3-атому индола с

образованием полиядерных структур **173** (схема 172).

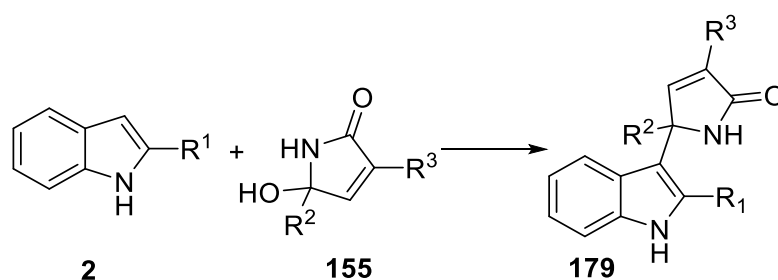
Схема 172



Метод оказался довольно чувствителен к структурным особенностям цианокетона **144**. Как и в прошлых работах, попытки провести реакцию с цианокетонами, содержащими алкильные заместители были безуспешны.

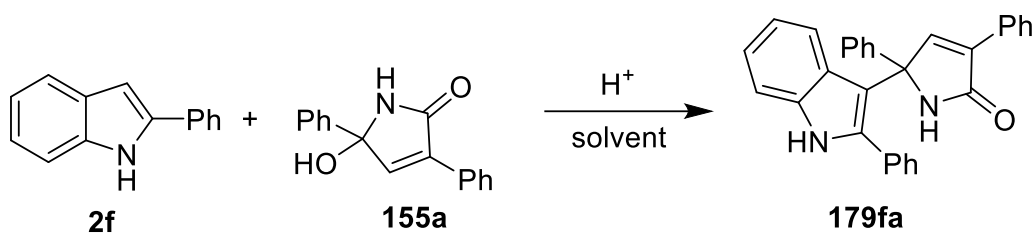
2.6.3 Реакция Фриделя-Крафтса с индолом, модификация 3,5-диарилзамещенных 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов

В продолжении исследования возможного увеличения молекулярной сложности 3,5-диарилзамещенных 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов **155**, мы предположили, что взаимодействие 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов **155** с индолами **2** может привести к образованию ранее неизвестного 4-(индол-3-ил)бутирамида **179**. Интерес к данному соединению связан с возможной биологической активностью, так как они являются прямыми аналогами индолил-3-ацетамидов, которые проявляют высокую противораковую активность (схема 173).



Первоначальные эксперименты заключались в воспроизведении условий реакции с донорными аренами, используя ксилол в качестве высококипящего растворителя в микроволновом реакторе. Желаемый продукт образовывался с выходом в 11% (таблица 19, опыт 1).

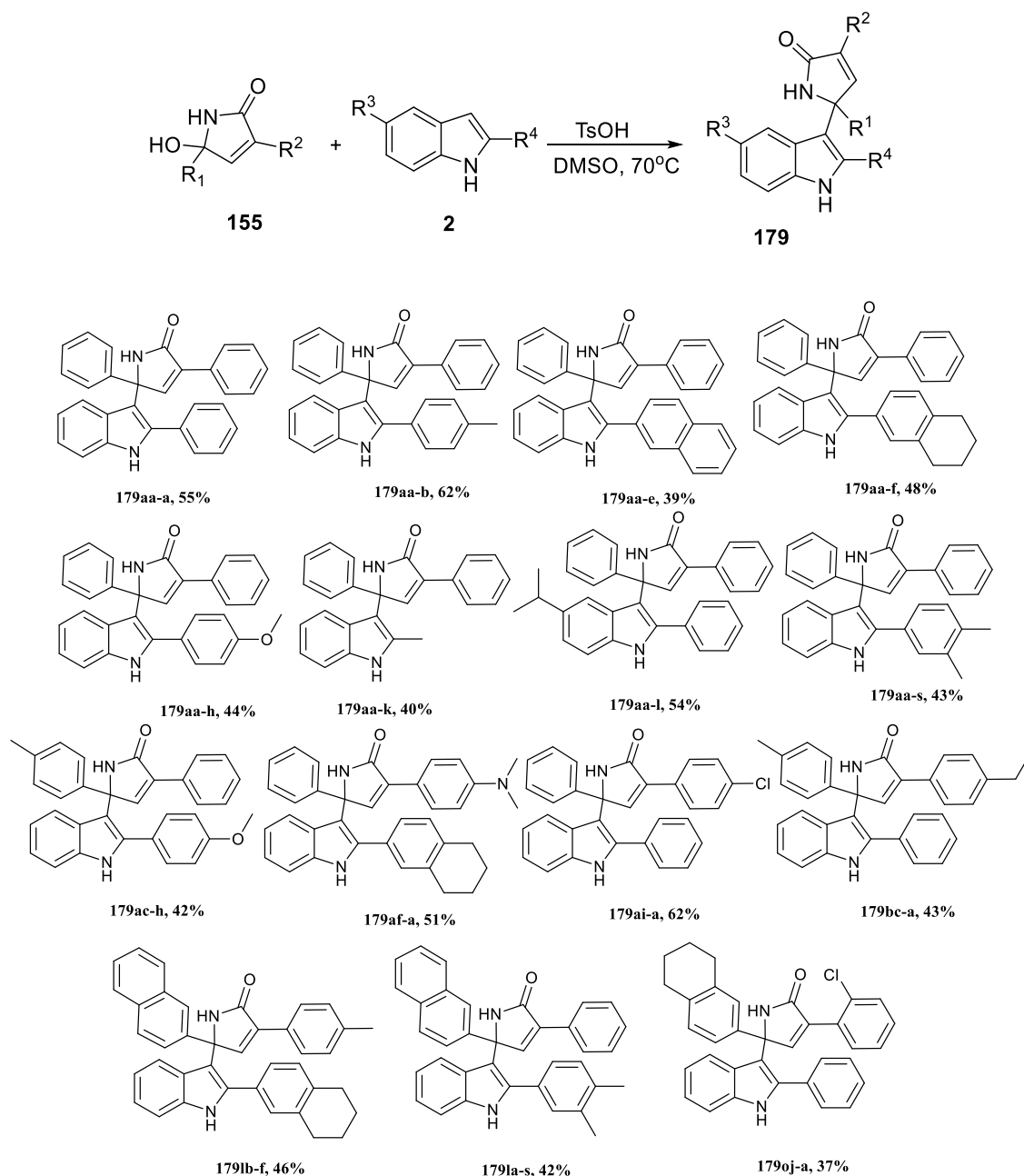
Таблица 19 - Оптимизация реакции 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррола **155a** с 2-фенилиндолом **2f**.



№	Кислота (эквивалентов)	Растворитель	Температура, °C	Выход, % ^a
1	-	Ксилол	MW, 100	11
2	H ₂ SO ₄	CH ₂ Cl ₂	Кипячение	0
3	CH ₃ COOH	-	70	0
4	H ₃ PO ₄	-	70	0
5	MsOH	-	70	0
6	TsOH	-	70-110	0
7	TsOH	EtOH	Кипячение	0
8	TsOH (4 экв.)	EtOH	MW, 100	17
9	TsOH (8 экв.)	DMSO	50	37
10	TsOH (6 экв.)	DMSO	80	38
11	TsOH (4 экв.)	DMSO	80	35
12	TsOH (2 экв.)	DMSO	70	45
13	TsOH (1 экв.)	DMSO	70	55
14	-	DMSO	80-120	-
15	-	Xylene	Кипячение	-

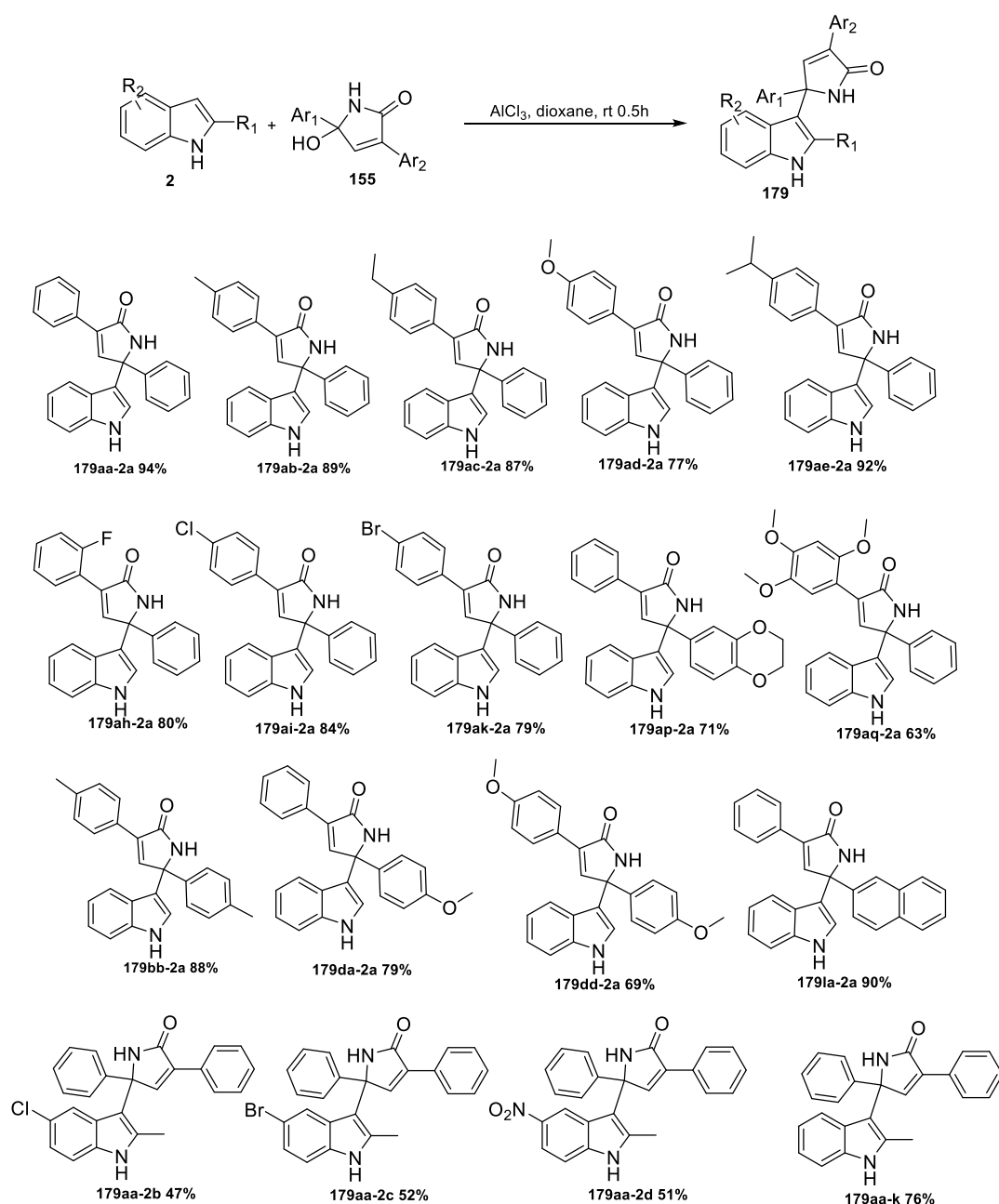
Последующие попытки заключались в использовании различных кислот Льюиса и Бренстеда как в растворителях, так и без (опыты 2-7). Использование *n*-толуолсульфоновой кислоты (TsOH) в этаноле в микроволновом реакторе позволило увеличить выход до 17% (опыт 8). Заменяв растворитель на диметилсульфоксид (ДМСО) и используя нагрев на масляной бане, выход продукта удалось увеличить до 37% (опыт 9). Варьируя количество TsOH (опыты 10-12), было показано, что используя всего один эквивалент TsOH (опыт 13) удастся достичь выхода в 55%.

Схема 174



Имея в распоряжении оптимизированные условия протекания реакции, была наработана библиотека соединений с различными заместителями как в исходных 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пирролах **155**, так и в индолах **2**. Реакция, по-видимому, достаточно универсальна к различным заместителям как в индолах **2**, так и в **155**. Выход продуктов реакции составил 37-62% (схема 174).

Схема 175

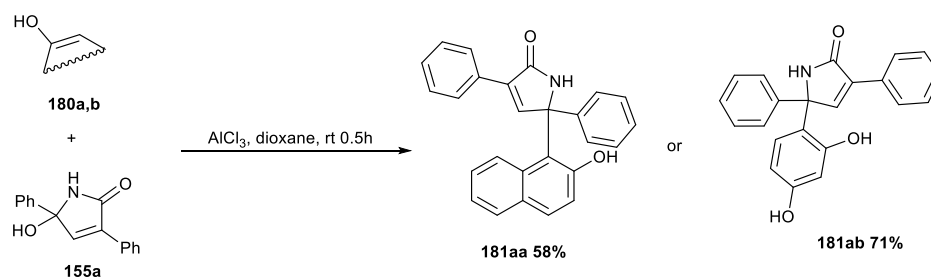


Для сравнения потенциальных биологических свойств, мы решили наработать соединения **179** без арильного заместителя во 2 положении индольного

фрагмента. мы решили осуществить реакцию незамещенного индола **2a** с 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пирролами **155**. Для синтеза с использованием незамещенных индолов оказалось более эффективным использование условий на основе кислоты Льюиса (AlCl_3), так как этот катализатор оказался более эффективным по сравнению *n*-толуолсульфоновой кислотой, как описано выше. Данный метод позволил получить значительно более высокие выходы 5-индолил-3-пирролин-2-онов **179** (схема 175).

Также было показано, что реакция также легко протекает с электронобогащенными ароматическими соединениями, такими как β -нафтол **180a** и резорцин **180b**. Выход был несколько ниже 58%, 71%, чем при использовании индолов (схема 176).

Схема 176



4-Индолил-3-пирролин-2-оны и индолилмалеимиды представляют собой один из типов таких каркасов, где пятичленный азотсодержащий гетероцикл ориентирует ароматическую систему индола в вицинальное *цис*-положение с другим арильным кольцом (рисунок 24).

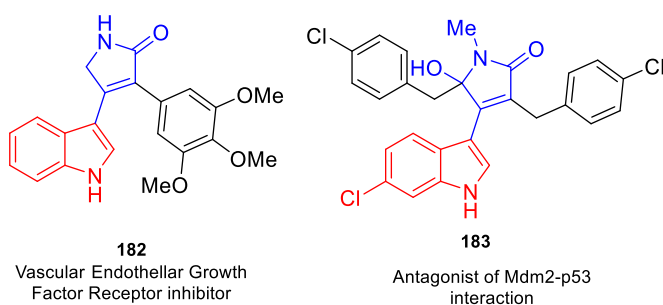
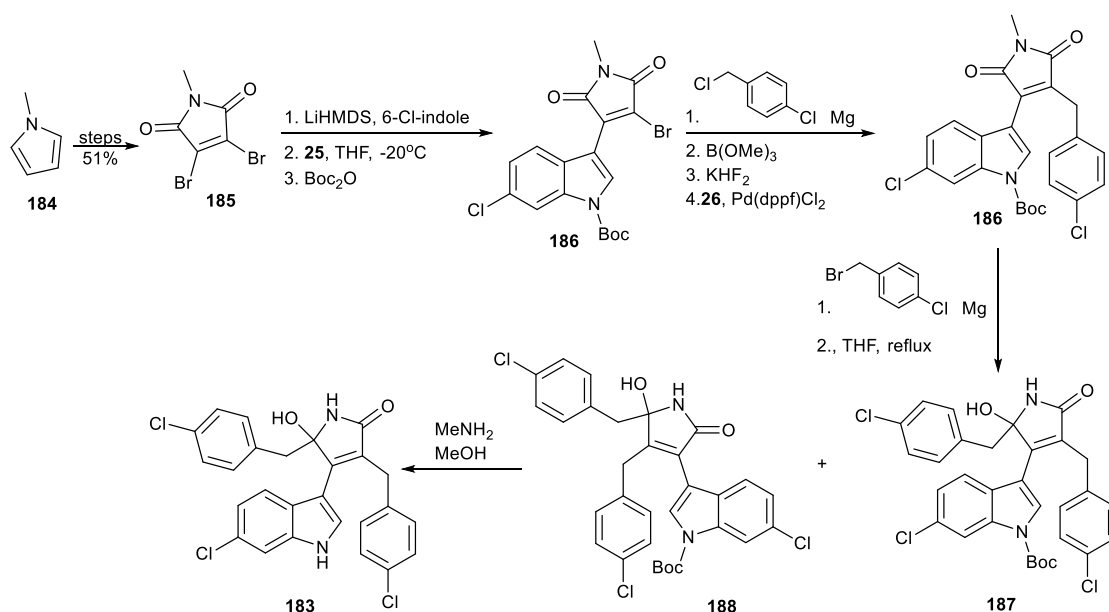


Рисунок 24 - Структуры биологически активных индолилмалеимидов и 4-индолил-3-пирролин-2-онов.

Одним из примеров таких биологически активных соединений является высокоактивный ингибитор VEGF-R2/3 (**182**) с $IC_{50} = 31/37$ нМ, блокирующий ангиогенез *in vivo* [409]. Индолилмалеимид SB-216763, упоминающийся более чем в 500 публикациях, является классическим ингибитором гликогенсинтазы киназы 3. Мощными ингибиторами Ca^{2+} / кальмодулин-зависимых протеинкиназ со значениями IC_{50} до 34 нМ являются индолилмалеимиды, содержащие первичную аминогруппу. Как известно, эти молекулы связываются в АТФ-активном центре, а протонированная аминогруппа образует водородную связь с Glu106 [410]. Системы, содержащие три ароматических кольца, были разработаны специально таким образом, чтобы пятичленное гетероциклическое ядро содержало три фармакофорных группы ("три пальца") предназначенных для ингибирования взаимодействия Mdm2–p53 [411]. Так, синтезированное по этому принципу соединение (**183**) было протестировано и действительно оказалось антагонистом Mdm2 с $IC_{50} < 1$ мкМ.

С точки зрения синтеза подобные молекулы чаще всего получают с помощью металлоорганических реакций кросс-сочетания, в которых ароматические фрагменты «пришиваются» к остову малеимида или γ -лактама. Пример синтеза антагониста Mdm2 **183** показан на схеме 177. Подобный метод содержит ряд трудностей, таких как необходимость дифференцировать карбонильные группы и использовать защитные группы [411].

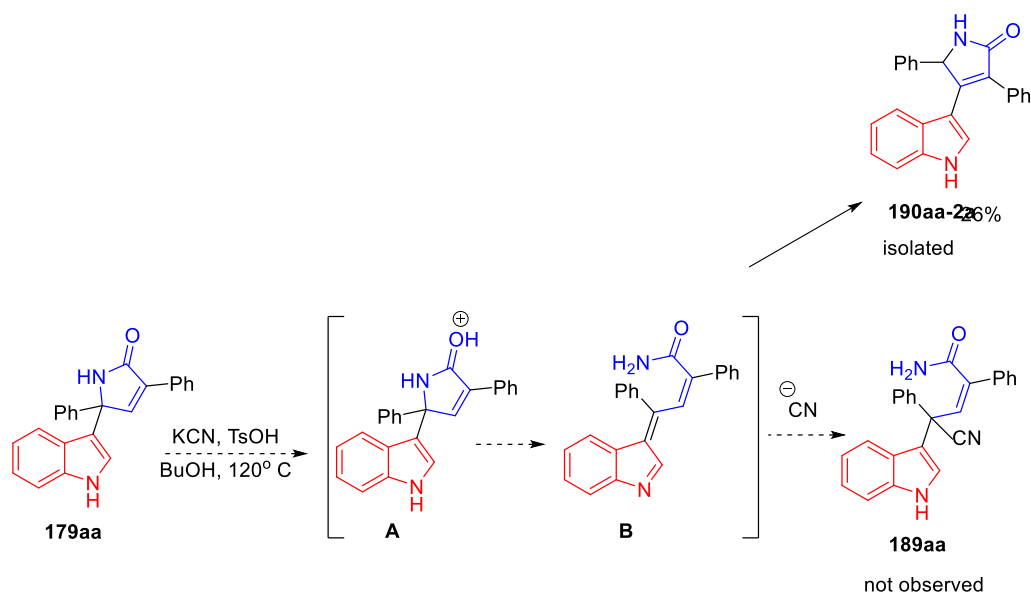
Схема 177



Новые синтетические подходы, особенно те, что позволяют дифференцировать карбонилы пятичленного малеимидного остова и избежать использования защитных групп и металлоорганического катализа весьма полезны и востребованы [109, 113, 114]. Нами была случайно открыта новая трансформация, которая позволяет обойти эти ограничения и может быть полезна для создания фармацевтически значимых соединений на основе вышеупомянутых структур.

Исследуя реакционную способность соединений (**179**), нами была проведена попытка осуществить раскрытие цикла A→B, с последующим перехватом открыто-цепного интермедиата цианид-ионом, ожидая получить соединение (**189aa**). Однако, при обработке (**179aa**) KCN в горячем бутаноле в присутствии TsOH, к нашему удивлению, мы неожиданно получили перегруппированный продукт 4-индолил-3-пирролин-2-он (**190aa**), где наблюдалась миграция индольного фрагмента из положения C5 γ -лактамного кольца в положение C4 (схема 178).

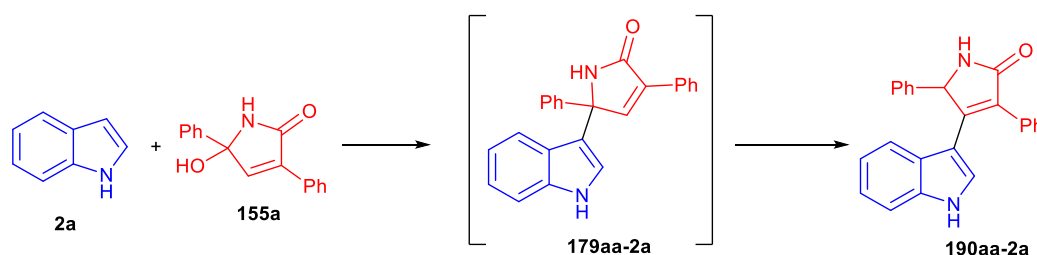
Схема 178



Учитывая ценность подобных структурных каркасов в разработке новых лекарственных средств, было решено провести оптимизацию условий превращения (таблица 20). Нами было обнаружено, что без выделения промежуточного продукта алкилирования по Фриделю-Крафтсу **179aa**, при проведении процесса *one-pot* выход желаемого продукта перегруппировки **190aa** остается практически

неизменным. Первоначальные попытки оптимизации заключались в использовании сильных кислот Бренстеда, но самый высокий выход, которого нам удалось достичь, составил 44% (опыт 6). Применение кислоты Льюиса, такой как AlCl_3 , и микроволновый нагрев в 1,4-диоксане позволили увеличить выход до 66% (опыт 9). Эти условия являются оптимальными, так как упоминалось выше, что реакция Фриделя-Крафтса с участием 2-незамещенных индолов проходит с высокими выходами также при использовании AlCl_3 , что позволяет совместить две стадии процесса без потери выхода.

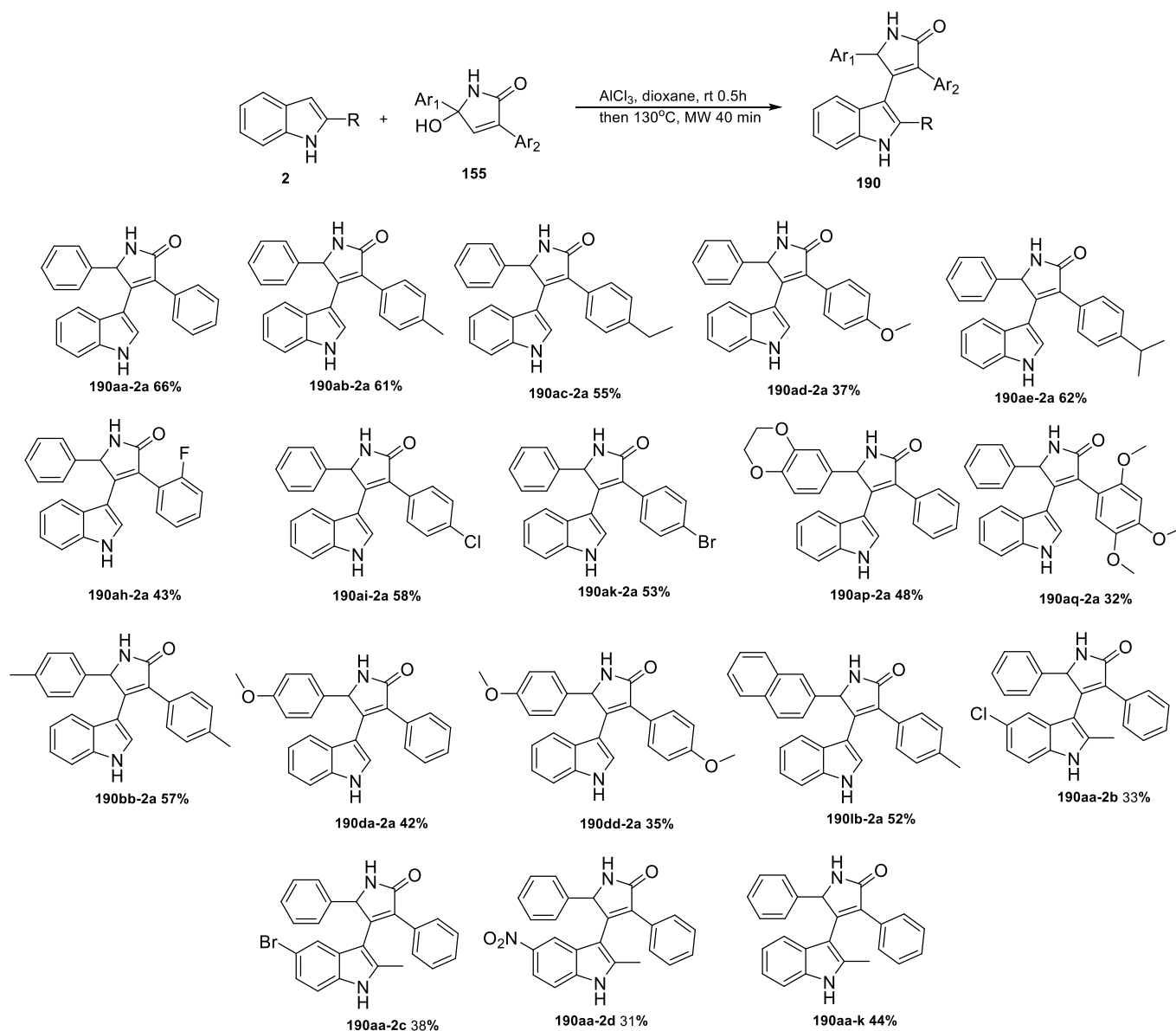
Таблица 20 - Оптимизация условий для синтеза 4-индолил-3,5-диарил-3-пирролин-2-она **190aa**.



№	Катализатор	Растворитель	Условия	Выход, %
1	TsOH	1-бутанол	23°C 30 мин., затем кипячение 2 часа	25
2	TsOH	2- бутанол	23°C 30 мин., затем кипячение 1,5 часа	37
3	TsOH	1,2-дихлорэтан	23°C 1 час, затем кипячение 2 часа	42
4	TsOH	MeCN	23°C 45 мин., затем кипячение 3 часа	22
5	H_3PO_3	HCOOH	23°C 30 мин., затем кипячение 1 час	0
6	MsOH	AcOH	23°C 30 мин., затем кипячение 1 час	44
7	AcOH	EtOH	23°C 30 мин., затем кипячение 1 час	0
8	ZnCl_2	2- бутанол	Кипячение 2 часа	0
9	AlCl_3	1,4-диоксан	23°C 30 мин., затем 130 °C MW 40 мин.	66
10	AlCl_3	2- бутанол	23°C 30 мин., затем кипячение 1 час	51
11	AlCl_3	2- бутанол	23°C 30 мин., затем 130 °C MW 40 мин.	57

Данный метод позволил получить библиотеку 4-индолил-3,5-диарил-3-пирролин-2-онов **190**, содержащих различные заместители, такие как алкильные группы (**190ab-af**), алкоксигруппы (**190ag-ak**) и галогены (**190al-an**) (схема 179). Выход реакции является умеренным (30 - 66%). Из-за сложности превращения и ценности получаемых веществ, метод является важным с практической точки зрения.

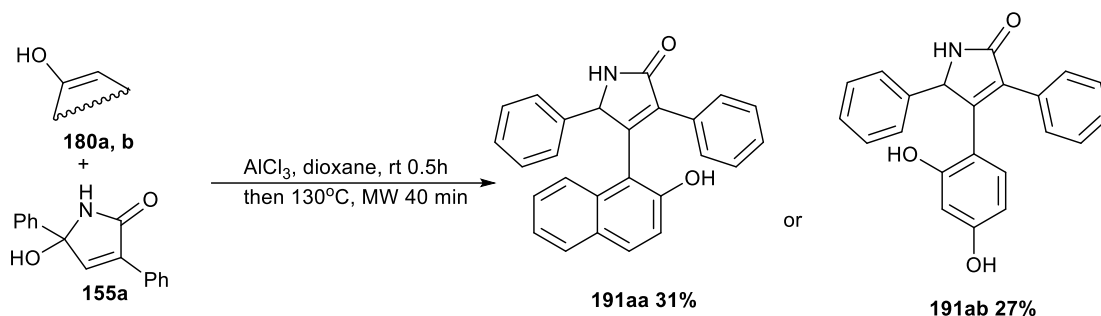
Схема 179



Так как нами была показана возможность проводить реакцию Фриделя-Краффта с использованием электронообогащенных аренов, было решено изучить

возможность осуществления перегруппировки с их участием. Была показана возможность использования нафтола (**180a**) и резорцина (**180b**) (схема 180).

Схема 180



Структура конечных продуктов четко подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (рисунок 25).

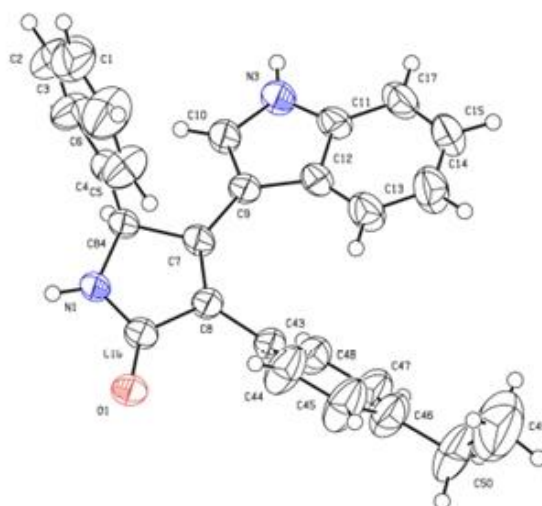
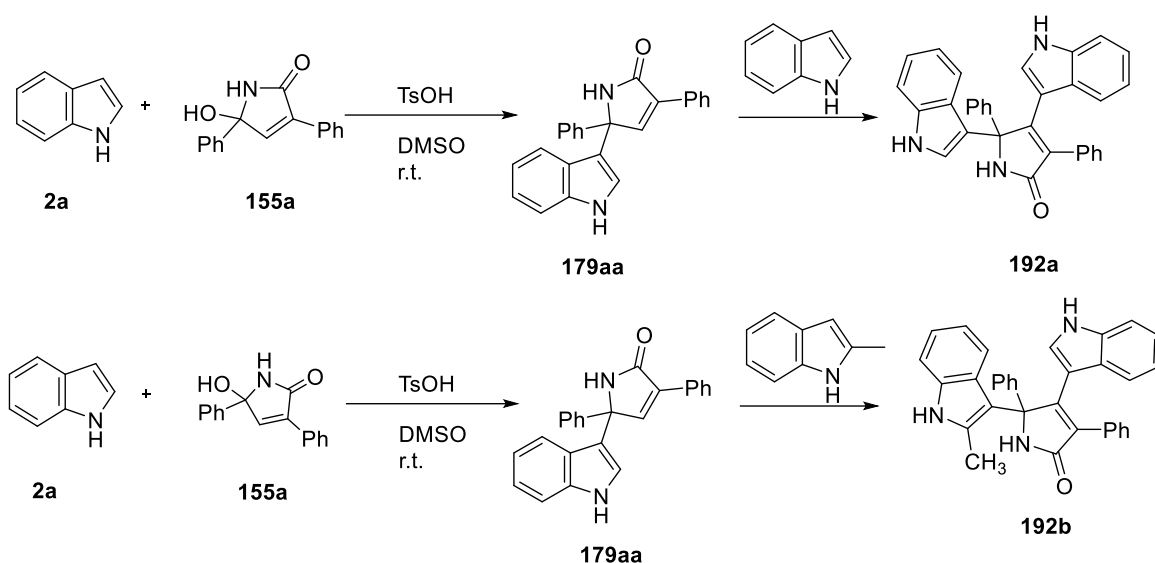
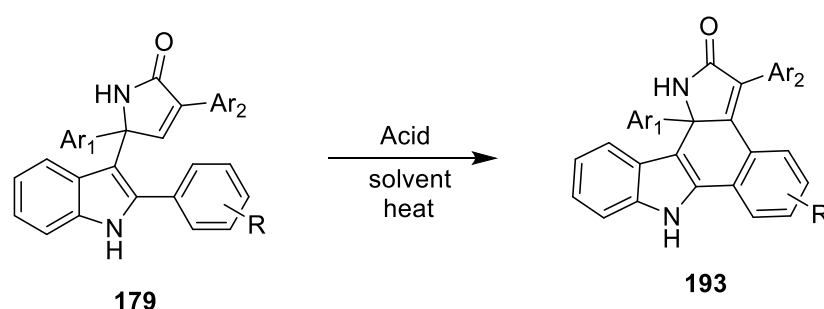


Рисунок 25 – Структура соединения **190ac** по данным РСА (CCDC #2472264), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью.

При проведении оптимизации наблюдалось образование продукта димеризации **192**, при избыточном добавлении индола в условиях нагрева с *n*-толуолсульфоновой кислотой в ДМСО. Нами было показано, что можно вводить другие производные индола, после образования соединения **180**, что позволяет включать различные замещенные индолы в C4 и C5 положения лактама (схема 181).



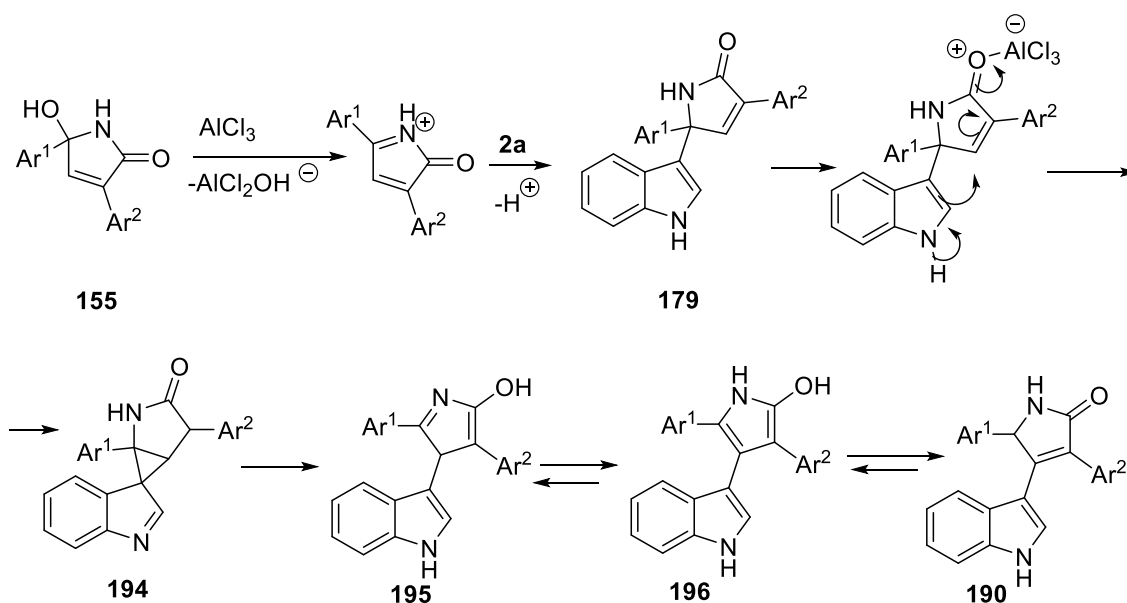
Попытки провести желаемую перегруппировку с 2-арилзамещенными индолами не удалось. Происходила активация С-нуклеофила фенильного кольца индола и дальнейшая циклизация в С-4 положение лактамного кольца, образуя неожиданный продукт бензокарбазольного ряда **193** (схема 182). Эти соединения обладают флуоресцентными свойствами, а также на предварительном скрининге показали многообещающую противоопухолевую активность. В данный момент проводится оптимизация и изучение свойств данного ряда соединений.



Предполагаемый механизм (схема 183) заключается в активации 5-гидрокси-3-пирролин-2-она протонной кислотой или кислотой Льюиса в реакции Фриделя-Крафтса, превращая его в высокоэлектрофильный ион ацилимина. Электрофильное алкилирование индола происходит в положении С3 с образованием 5-индолил-

3-пирролин-2-она **179**. Активация кислотой способствует внутримолекулярному присоединению Михаэля с образованием спироциклопропанового интермедиата **194**. В ранних главах было подробно описано соответствующее превращения индола при СЗ, включающие внутримолекулярную реакцию Михаэля, приводящую к образованию спиро-циклопропанов, также есть упоминания в литературе данного типа реакций [412-416]. Раскрытие спирциклопропана **194** приводит к таутомеризации с образованием продукта **190**. Ароматическую таутомерную форму **196** не удалось обнаружить ни с помощью ЯМР в растворе, ни с помощью РСА в кристаллической форме.

Схема 183



Производные 5-гидрокси-3-пирролин-2-онов проявляют различные биологические свойства, такие как ингибирование агрегации тромбоцитов [416], антикомплементарные [417,418], анти-MRSA [419]. Для достижения приближения к таким структурам, полученные соединения **190** были дополнительно окислены. Мы протестировали различные окислительные реагенты (таблица 21).

Первоначальные попытки провести окисление используя ДМСО (опыты 1 и 2) было умеренно успешными. Окисление под действием пероксида водорода (опыты 3 и 4) не дало ожидаемых результатов. Интересно, что окисление

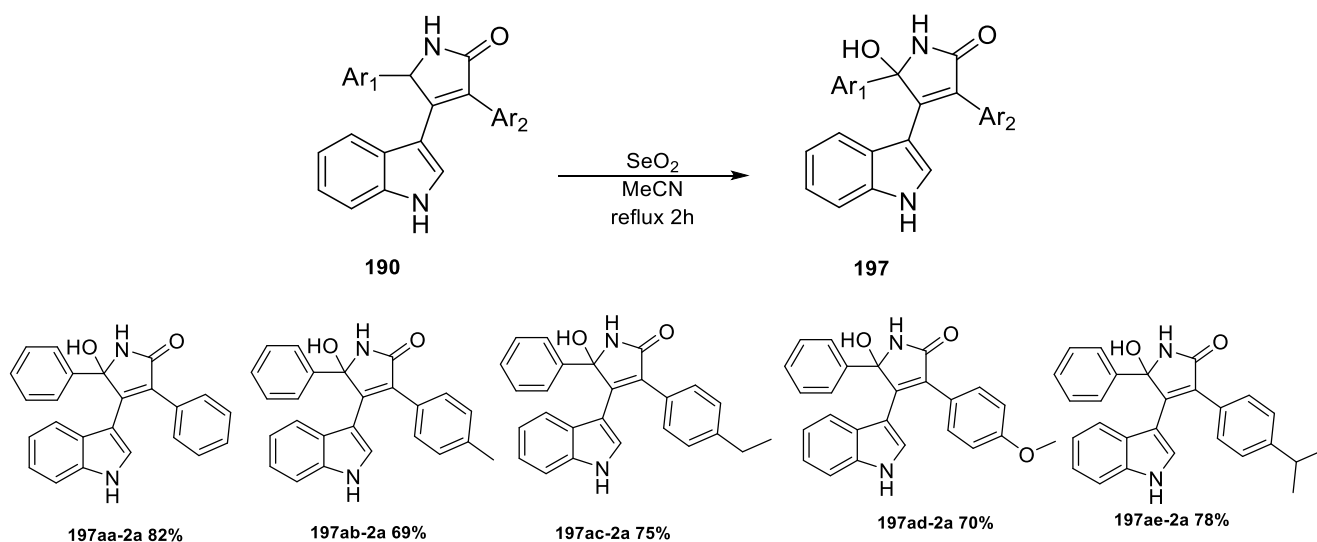
молекулярным кислородом на поверхности силикагеля (опыт 5) также показало умеренный выход. Этот метод предполагается дополнительно изучить для контролируемого окисления бензиловых и аллильных соединений из-за его “экологичности”. Было обнаружено, что использование диоксида селена при кипячении с обратным холодильником в ацетонитриле (опыт 6) приводит к образованию желаемых продуктов с выходом 82% **197aa**.

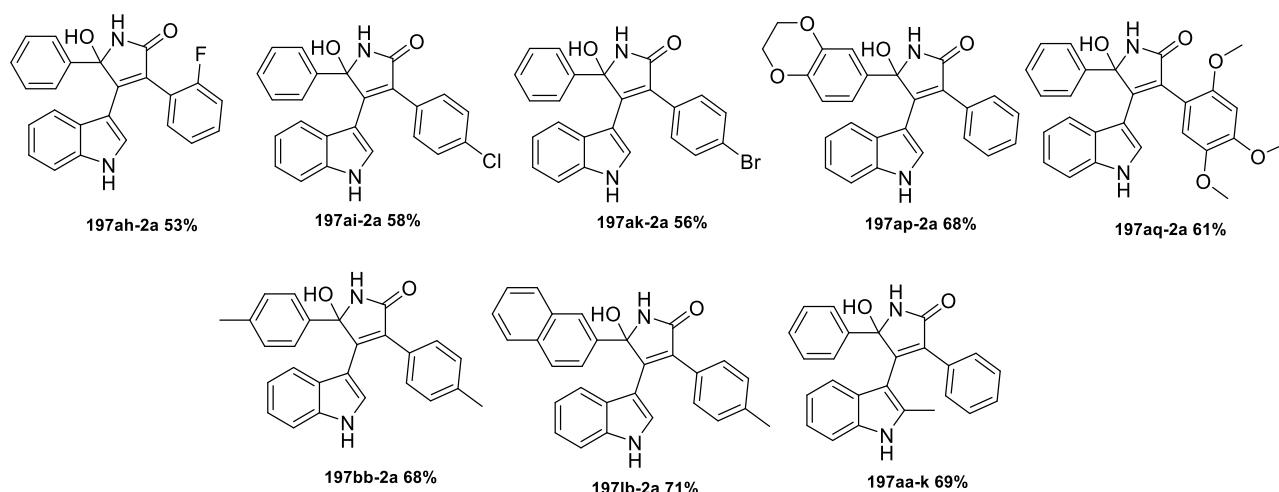
Таблица 21 - Оптимизация реакции окисления 3-пирролин-2-она.

№	Катализатор	Растворитель	Температура	Выход
1	TsOH	DMSO	120 °C	58%
2	-	DMSO	160 °C	42%
3	H ₂ O ₂	PhH	23 °C	23%
4	H ₂ O ₂	CH ₂ Cl ₂	23 °C	12%
5	SiO ₂	HCOOH	кипячение	53%
6	SeO ₂	MeCN	кипячение	82%

Используя оптимизированные условия реакции, была наработана широкая библиотека соединений с хорошими выходами. Метод оказался универсален к различным заместителям (**схема 184**).

Схема 184





2.6.4 Синтез конденсированных азотистых гетероциклов на основе 5-гидрокси- γ -бутиролактамов как 1,2-бис-электрофилов

Изучив возможность реакции Фриделя-Крафтса γ -бутиролактамов, мы предположили, что двойная связь в пиррольном цикле может выступать в качестве электрофильной компоненты из-за сопряжения с амидной группой. Таким образом, данные ненасыщенные гидроксиллактаммы могут выступить в качестве синтетического эквивалента довольно редкого 1,2-дикаатионного синтона [420, 152] (схема 185).

Схема 185

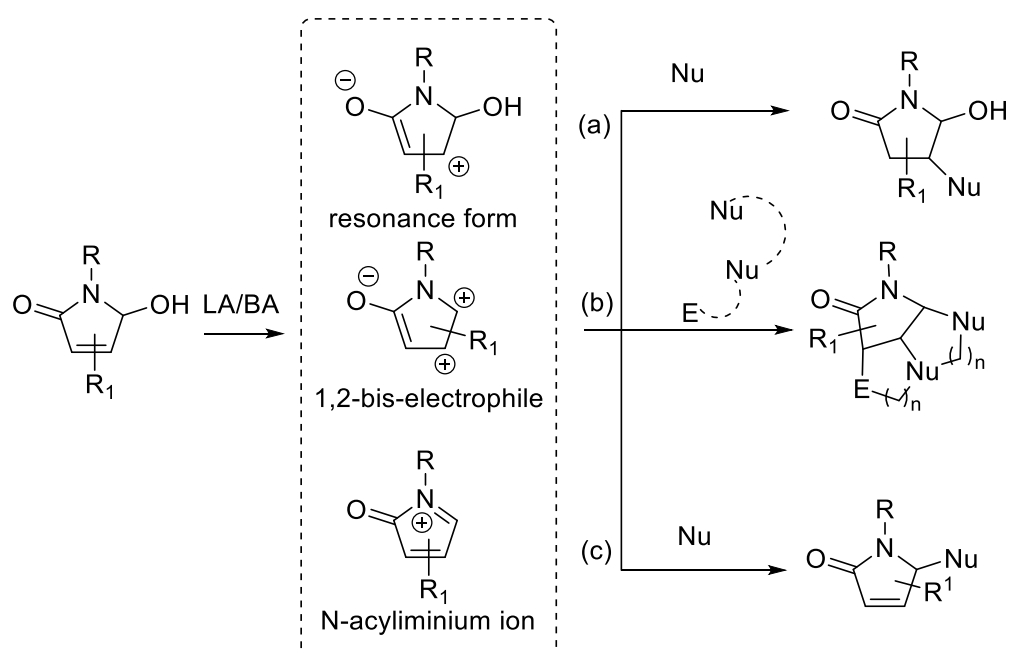
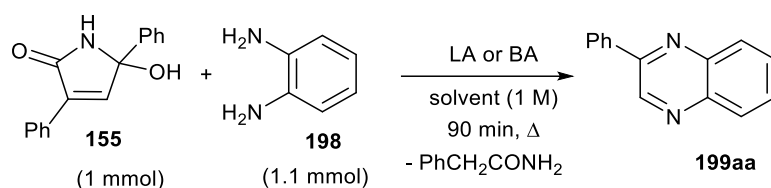


Таблица 22 – Оптимизация циклизации с фенилендиамином

№	Растворитель	Условия	Выход, %
1	ДМСО	1 экв. TsOH, 70 °C	33
2	ДМСО	0.1 экв. ПФК 86%, 70°C	16
3	ПФК 86%	80 °C	11
4	ПФК 86%/H3PO3 (1/1)	120 °C	38
5	Уксусная кислота	MW, 200 °C	-
6	1,4-Диоксан	3.5 экв. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, кипячение	56
7	Этиленгликоль	MW, 280 °C	30
8	Ксилол	MW, 220 °C	41
9	Вода	MW, 180 °C	80
10	Вода	MW, 140 °C	56
11	Вода	MW, 200 °C	68
12	Толуол	MW, 160 °C	15
13	Толуол	MW, 210 °C	40
14	1-Бутанол	MW, 160 °C	15
15	1-Бутанол	MW, 210 °C	40
16	ДМСО	MW, 160 °C	10
17	ДМСО	MW, 210 °C	20

Как уже было показано, в присутствии кислот Брэнстеда или Льюиса 5-гидрокси-3-пирролин-2-оны генерируют высокореакционноспособные циклические ионы *N*-ацилиминия [422], которые в зависимости от структуры используемых бис-нуклеофилов в конечном итоге образуют комплекс ди/трициклических каркасов посредством домино-последовательности, включающей реакцию межмолекулярного нуклеофильного присоединения с последующим внутримолекулярным

сопряженным 1,4-присоединением. Следует отметить, что, хотя сообщалось о ряде реакций присоединения [423, 424] ионов *N*-ацилиминия и присоединения по Михаэлю [425, 426] производных 3-пирролин-2-она, насколько нам известно, существует только один пример каскадного превращения, при котором использовался потенциал γ -бутиролактамов в качестве формальных 1,2-дикатионов. Согласно обзору литературы [427-430] в большинстве случаев ионов *N*-ацилиминия легко образуются *in situ* из соответствующих предшественников в кислых условиях реакции. Обычно используется широкий спектр как кислот Льюиса, так и обычных протонных кислот, таких как полифосфорная кислота, уксусная кислота, H_2SO_4 , *n*-толуолсульфоновая кислота, обычно, в стехиометрическом количестве, чтобы компенсировать дезактивацию катализатора, вызванную образованием воды

Учитывая все вышесказанное, был проведен ряд модельных экспериментов (таблица 22) был проведен в масштабе 1 ммоль либо при обычном нагреве в открытом сосуде в масляной бане, либо в герметичной вials с использованием микроволнового облучения.

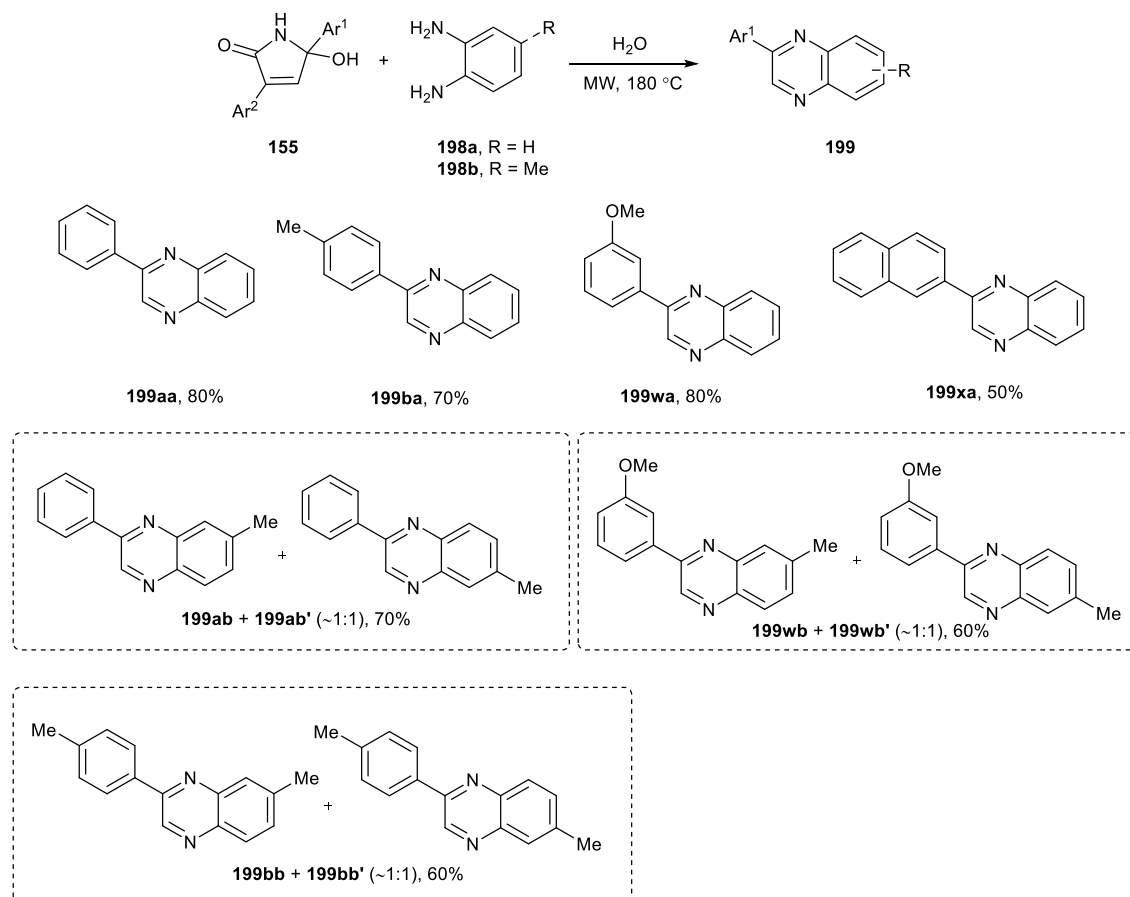
Основываясь на нашем предыдущем опыте нуклеофильного присоединения индолов к 5-гидроксипиррол-2-онам, первоначальные попытки включали систему ДМСО/ TsOH (1 экв.). Было обнаружено, что запланированная реакция циклизации все же проходила с образованием 2-фенилхиноксалина **199aa** с выходом 33%. Другие кислоты Бренстеда (опыты 2–4) или кислоты Льюиса (опыт 6), также приводят к образованию **199** с выходом 11–56%. Мы попытались использовать наши ранние открытия [152] о том, что ионы *N*-ацилиминия могут быть получены из соответствующих 5-гидрокси-3-пирролин-2-онов **155** в условиях термической активации без необходимости использования кислой среды. Ряд растворителей (опыты 7-17) были протестированы при микроволновом нагреве. Несмотря на огромную разницу в свойствах растворителей, в каждом случае был выделен целевой 2-фенилхиноксалин **199aa**. Это показывает, что, по крайней мере, для некоторых прекурсоров при определенных обстоятельствах термическое образование промежуточных соединений *N*-ацилиминия может быть применимым способом генерации наряду с традиционными кислотно-катализируемыми или фото/электроокислительно-

восстановительными подходами.

Как видно из таблицы, наилучшие результаты (выход 56-80%, опыт 9-11) были достигнуты в так называемой перегретой воде [431, 432]. Растворяющие свойства перегретой воды (вязкость, полярность, поверхностное натяжение и т. д.) отличаются от показателей воды при комнатной температуре и, в зависимости от температуры/давления, больше похожи на свойства полярных органических растворителей, таких как ацетон, ацетонитрил, ДМСО и т. д. Кроме того, константа автоионизации pK_w воды увеличивается с температурой (14,0 при 25 °С против 11,3 при 200 °С) [433], что приводит к более высоким концентрациям $[H_3O^+]$ и $[OH^-]$. Проведение реакции тандемной циклизации с перегретой водой в качестве реакционной среды позволило достичь выхода 80%.

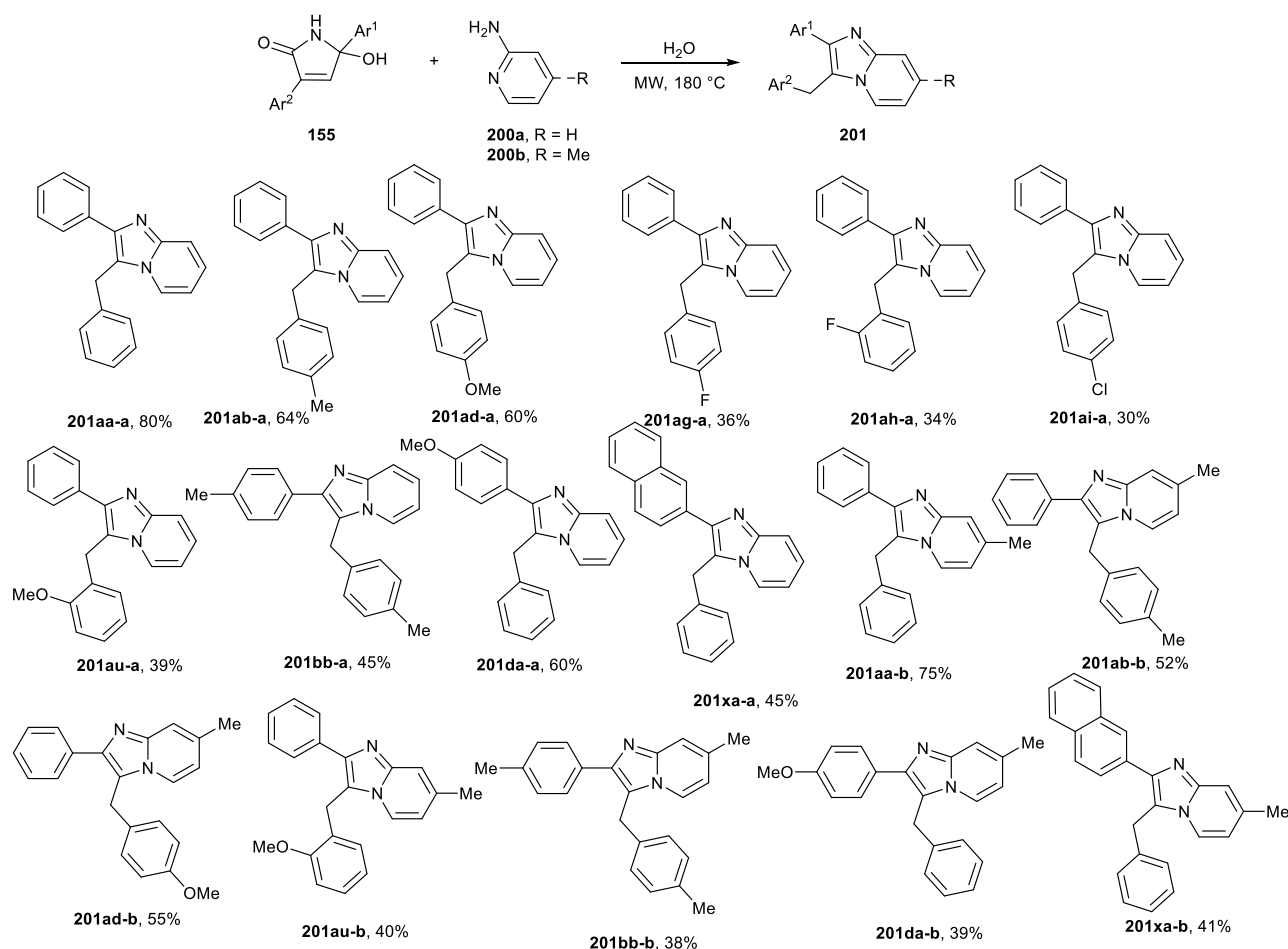
Используя оптимальные условия реакции, была синтезирована библиотека 2-арилхиноксалинов **199** (схема 186).

Схема 186

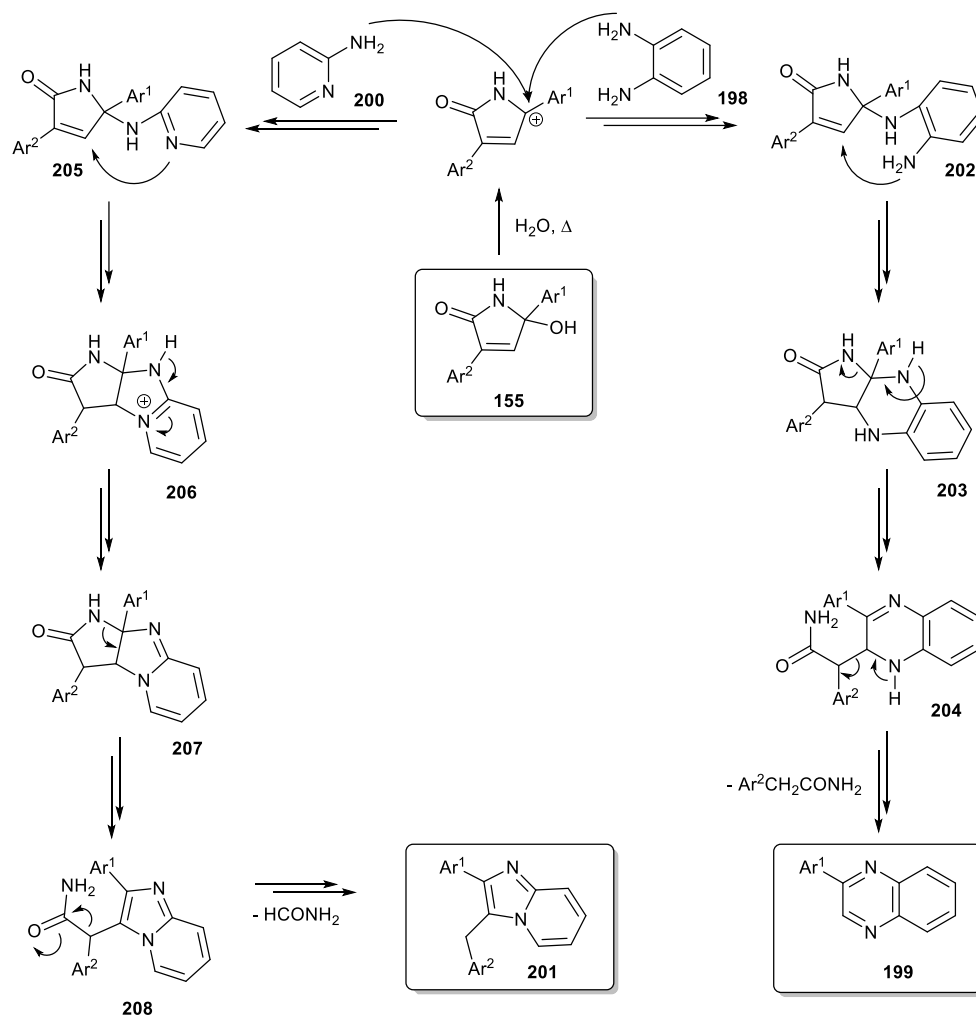


Стоит отметить, что в случае несимметричного 4-метилфенилен-1,2-диамина **198b** (схема 187), образуются смеси соответствующих региоизомеров 2-арилхиноксалинов **199ab**, **199wb** и **199bb** в соотношении примерно 1 к 1. Нам не удалось разделить их с помощью колоночной хроматографии, поэтому указанные выходы относятся к общему выходу данных изомерных производных.

Схема 187



Возможные механизмы превращений представлены на **схеме 188**. В свою очередь, результатом реакции между гидроксилактамами **155** и 2-аминопиридинами **200a,b** как формальными бис-нуклеофилами является образование соответствующих 2-арил-3-бензилимидазо[1,2-*a*]пиридинов **201** (схема 188). Эта тандемная циклизация, по-видимому, сопровождается потерей молекулы формамида вместо фенилацетамидной, как в случае *o*-фенилендиаминов.



Таким образом, в результате выполнения этой части работы были разработаны методы синтеза 5-гидрокси- γ -бутиролактамов, хотя, вероятно, их синтетический потенциал не полностью раскрыт.

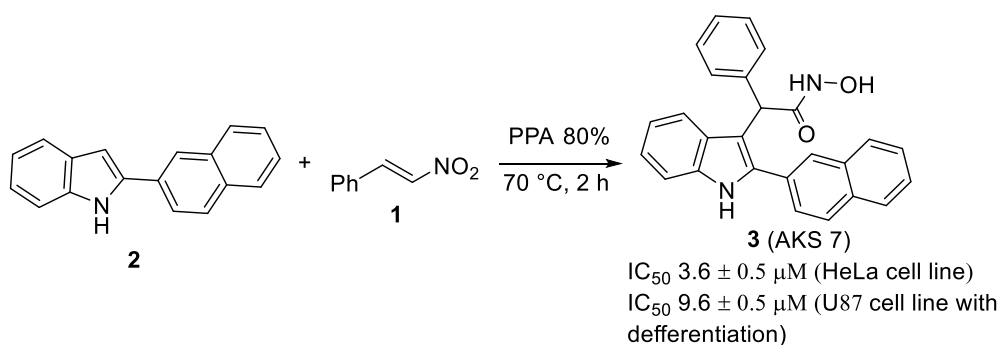
2.7 Исследование биологической активности полученных соединений [257-260, 263, 301, 306-310, 312, 365, 435]

2.7.1 Синтез и биологическая активность эфиров индолил-3-арилацетогидроксамовых кислот [263, 434, 435]

Резистентность опухолевых заболеваний к апоптозу представляет серьезную проблему, поскольку зачастую это способствует ухудшению реакции на традиционные химиотерапевтические средства и склонны продуцировать метастазы, они

являются причиной около 90% смертей от рака в мире [436-438]. Недавно в нашей лаборатории был разработан синтетический метод, включающий реакцию индолов **2** с β -нитростиролами **1** в полифосфорной кислоте позволяющий легко получить 2-арил-2-(3-индолил)ацетогидроксамовые кислоты **3** по (схема 189) [125]. Было продемонстрировано, что эти легкодоступные соединения активны в отношении резистентных к апоптозу и полирезистентных раковых клеток *in vitro* [122]. Однако, при проведении первичных исследований на животных, было показано, что эти соединения на раковых опухолях у мышей малоэффективны. Последующие исследования показали, что этот результат связан с очень неблагоприятным фармакокинетическим профилем. Было показано, что концентрация соединений **3** в плазме снижалась ниже порога активности в течение 1,5 часов, как было показано, гликирования [263]. Нами было решено приступить к поискам аналогов, более устойчивых к этому метаболическому пути. Было принято решение, что самым простым вариантом модификации гидроксамовых кислот **3** является метилирование с целью получения 2-(1*H*-индол-3-ил)-*N*-метокси-2-фенилацетамидов **209**, с последующим анализом изменения их биологической активности против клеточной линии HeLa.

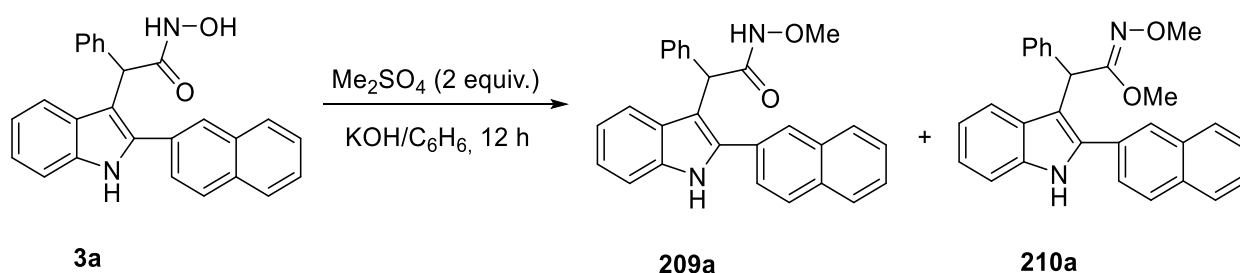
Схема 189



Первые попытки метилирования были проведены по известной методике [439], обработкой гидроксамовой кислоты АКС-7 диметилсульфатом (1,0 экв.) в водном растворе КОН. Однако этот метод не приводил к образованию желаемого продукта метилирования, исходная гидроксамовая кислота выделялась в неизменном виде. Мы предположили, что это связано с плохой растворимостью исходного соединения в водной среде. Для решения данной проблемы, была предпринята

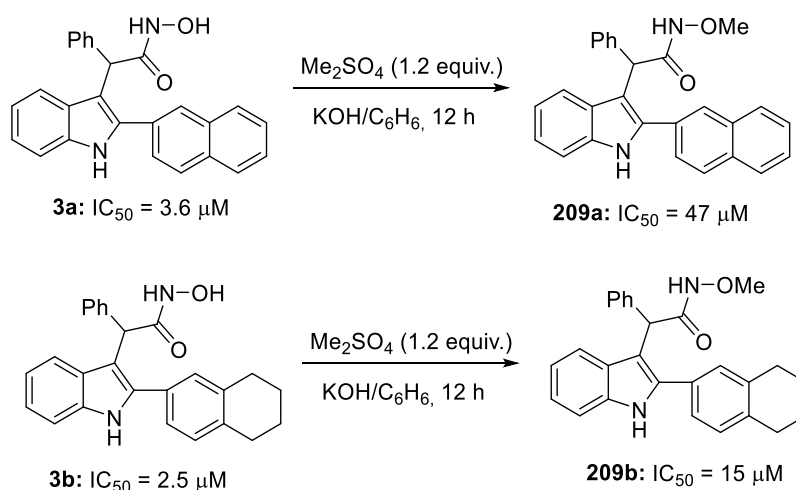
попытка проведения реакции с избытком диметилсульфата (2,0 экв.) в двухфазной системе, включающей водный раствор КОН и неполярный органический растворитель, бензол. Модификация условий реакции позволила получить желаемый 2-(1*H*-индол-3-ил)-*N*-метоксиацетамид **209** с умеренным выходом. В этих условиях в качестве побочного продукта также образовывался продукт, являющийся результатом диметилирования (схема 190).

Схема 190



С целью улучшения хемоселективности в пользу продукта монометилирования, была проведена оптимизация условий реакции. Установлено, что оптимальными условиями для данного превращения являются использование 1,2 экв. диметилсульфата, в двухфазной системе водного КОН и бензола в течении 12–15 ч при комнатной температуре. Нам удалось выделить 2-(1*H*-индол-3-ил)-*N*-метокси-2-фенилацетамиды **209** с выходом 60% и 63% (схема 191). *N*-Метилирование по индольному атому азота в данных условиях также не наблюдалось [154].

Схема 191



Оценка противораковой активности синтезированных соединений была выполнена с использованием 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромида (МТТ) с помощью колориметрического анализа клеточной линии аденокарциномы шейки матки человека HeLa (**схема 191**).

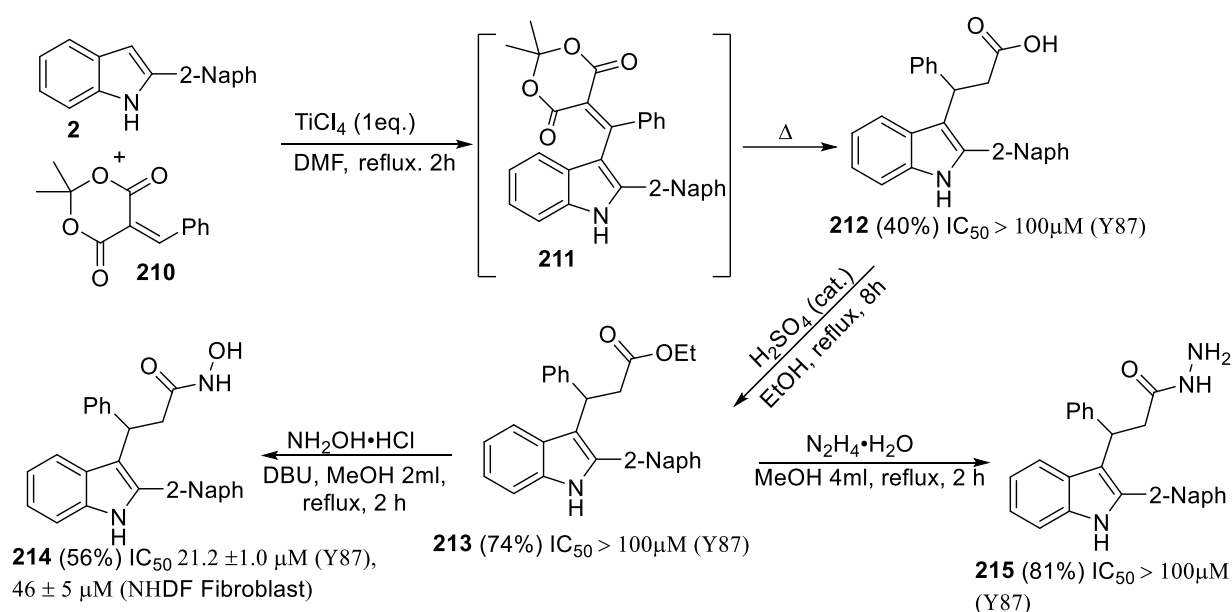
Метоксизащищенные гидроксамовые кислоты продемонстрировали меньшую цитотоксическую активность, так как их значения IC_{50} было примерно на порядок выше, чем полученные для незащищенных аналогов [155]. Очевидно, гидрофильное взаимодействие гидроксамовой кислоты важно для достижения желаемой биологической активности.

Один из стандартных подходов в медицинской химии — это гомологизация ключевого фрагмента, что позволяет увеличить подвижность углеродной цепи и, в некоторых случаях, увеличить константу связывания с мишенью [440]. В рамках вышеупомянутых исследований мы решили синтезировать гомолог АКС-7 (2-нафтил-2-(3-индолил)ацетогидроксамовой кислоты **3a**), проявившей наибольшую биологическую активность, а также некоторые производные, такие как сложный эфир и гидразид для оценки их биологической активности.

В поисках синтетического пути к замещенным индолилпропионовым кислотам мы выбрали 5-бензилиден-Мелдрумовскую кислоту в качестве алкилирующего агента (**схема 192**). Механистически, мы предполагаем, что начальный этап включает присоединение индола **2** к акцептору Михаэля **210** с последующим термическим разложением полученного промежуточного соединения **211**, сопровождающимся декарбоксилированием, в результате которого образуется индолилпропионовая кислота **212** с выходом 40%. Основываясь на литературных данных, реакцию проводили в кипящем диметилформамиде (ДМФ) в присутствии 1 экв. хлорида титана(IV) ($TiCl_4$) в качестве кислоты Льюиса (**схема 192**). Для последующих превращений сложный эфир **213** синтезировали классическим методом Фишера в среде этанола в присутствии каталитического количества серной кислоты. Полученный сложный эфир был превращен в гидроксамовую кислоту **214** с выходом 56% путем реакции с гидроксиламином в присутствии DBU в качестве основания при кипячении. Примечательно, что эта реакция при комнатной температуре дает более

низкий выход 26%. Кроме того, гидразид **215** был получен с выходом 81% путем нагревания сложного эфира **213** с большим избытком гидразингидрата в кипящем метаноле. Оценка противораковой активности синтезированных соединений **212**, **213**, **214** и **215** была проведена с использованием клеточной линии глиобластомы U87. Результаты представлены на схеме ниже. Следует отметить, что гомологичное производное гидроксиаминовой кислоты **214** проявило более низкую цитотоксическую активность, однако она оставалась в том же порядке величины, что и у исходного соединения.

Схема 192



Кроме того, наблюдался более низкий индекс селективности по сравнению с соединением **3**. Этот результат демонстрирует, что увеличение длины линкера между ацетамидной и индольной частями, вопреки нашим ожиданиям, снижает биологический потенциал молекулы. Кислота **212**, сложный эфир **213** и гидразид **215** не продемонстрировали значительного ингибирующего действия на линии раковых клеток. Наиболее удивительным было отсутствие значительного эффекта гидразида **215**, который содержит фрагмент 2-(индол-3-ил)пропионамида, расположенный рядом с фрагментом 2-(индол-3-ил)ацетамида, который, как было показано ранее, достаточен для противораковой активности [122, 264, 434].

2.7.2 Исследования биологической активности 2-замещенных-2-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)ацетамидов и 2-(замещенных-(2-(арил)-1*H*-индол-3-ил)метил)-4,5-дигидрооксазолов, (1*H*-индол-2-ил)ацетамидов [242, 259-260, 306-309]

Специфические функциональные группы служат субстратами для метаболизирующих ферментов и дают начало основным метаболическим путям, известным как «soft spots» [441]. Блокирование этих точек является важным подходом к снижению скорости выведения лекарств. Зилеутон **216**, (рисунк 26), ингибитор 5-липоксигеназы, используемый при лечении астмы, имеет период полураспада 0,4 часа у яванских макак и 2,4 часа у человека [441]. Соединение **218**, в котором отсутствует метильная группа в линкере, показывает 2-кратное снижение периода полувыведения и 4-кратное увеличение клиренса в плазме у яванских макак *in vivo*. Наконец, АВТ-761 **219**, ингибитор 5-липоксигеназы второго поколения, имеет в 40 и в 29 раз более длительный период полураспада в обезьяне и человеке, чем **15**, соответственно. Благодаря лучшим фармакокинетическим свойствам АВТ-761 **219** требует введения человеку только одной дозы в день по сравнению с многократным приемом зилеутона **216**.

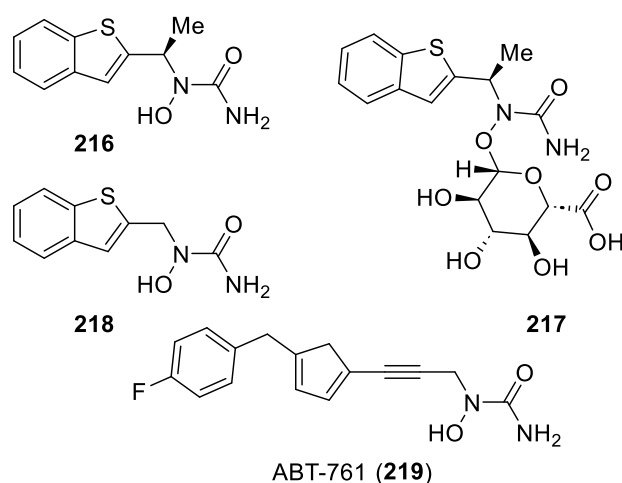


Рисунок 26 – Зилеутон и другие ингибиторы 5-липоксигеназы

В ходе исследований гидроксамовых кислот **3**, **209**, **214**, считалось, что *N*-гидроксил важен для биологической активности этих соединений и поэтому дальнейшие попытки их изучения были приостановлены.

Как говорилось выше, нами был разработан препаративный синтез 2-(1 *N*-индол-3-ил)ацетамидов **5** - аналогов ацетогидроксаматов **3**, **209**, **214**, в которых отсутствует *N*-гидроксильная группа, которая, как предполагалось, была ответственна за глюкуронирование соединений [442]. Были выборочно протестировали несколько амидов **5** на антипролиферативную активность против линии раковых клеток. Было обнаружено, что эти соединения могут быть столь же эффективны, как ацетогидроксаматы и наличие *N*-гидроксильной группы не принципиально важно для активности, по крайней мере *in vitro*. В данном разделе описывается наше исследование взаимосвязи структуры и активности на серии соответствующих соединений **5** и их аналогов **147**, в которых амидная функция «замаскирована» изостерным оксазолиновым фрагментом.

В ходе исследований каждое синтезированное соединение **5** и **147** было испытано на линии клеток нейробластомы BE(2)-С в концентрации **25 мкМ** (таблица 23) и соединения, ингибирующие пролиферацию более чем на 50 %, затем были протестированы в диапазоне концентраций для получения значений IC₅₀ (таблица 24). В серии ацетамидов **5** - 7 соединений дали субмикромольные значения IC₅₀ и в шести из них (**5bb**, **5bm**, **5bc**, **5bl**, **5bi**, **5bh**), содержался нафтильный заместитель в положении С-2 индола (R₁= 2-нафтил, таблица 25). Соединения **5ac** и **5bc**, содержащие в положении С-2 фенильную и С-2 нафтильную группы в индоле, которые включали 4-Cl-фенильный заместитель на ацетамидном α-атоме углерода (R₂= 4-Cl-Ph) весьма эффективны (таблица 23) по сравнению с неактивными соответствующими соединениями **5ah** и **5bh**, содержащими хлор в *m*-положении R₂ (таблица 24). Алкильные группы в *n*-положении R₂ полезны, так как 3 из 4 соединений, где они встречаются, а именно (**5bm**, **5aj** и **5hm**), независимо от заместителя С-2 индола, обладают хорошей активностью. Хлор в положении С-5 индола (R₃= Cl) полезен, так как он превращает неактивное соединение **5aa** со свободной позицией С-5 (R₃= H) в активный **5wa** (R₃= Cl), при условии, что С-2 заместитель индола мал (R₁ это Ph, а не 2-нафтил, как в неактивном **5wa**). Наконец, метоксигруппы встречаются в разных количествах и положениях как в активных, так и в неактивных соединениях.

Таблица 23 - Антипролиферативная активность синтезированных соединений *in vitro*.

Вещество	% живых клеток	SE	Вещество	% живых клеток	SE
2-(1H-индол-3-ил)ацетамиды (5)					
5aa	185%	14.4%	5ia	132%	33.6%
5ab	129%	34.6%	5ah'	100%	30.0%
5bm	13.7%	4.5%	5bh	88%	8.2%
5bd	14.5%	5.0%	5ah	87%	13.3%
5am	151%	12.7%	5bh	13.3%	4.1%
5ba	19.2%	5.5%	5ha	145%	87.0%
5ac	14.1%	4.6%	5aj	34.3%	7.3%
5bc	13.9%	5.1%	5hm	25.6%	23.5%
5al	159%	22.2%	5fc	16.5%	6.1%
5bl	14.1%	4.5%	5vl	135%	25.1%
5ai	142%	39.5%	5wa	33.3%	6.5%
5bi	13.9%	4.4%	5wb	134%	27.2%
4,4-диметил-2-(1H-индол-3-ил)метил-4,5-дигидрооксазолы (147)					
147aa	147%	13.1%	147la	178%	23.7%
147oi	42.4%	22.0%	147oe	169%	32.3%
147oj	16.1%	4.4%	147bd	136%	50.8%
147og	49.2%	20.9%	147bc	144%	17.6%

а % остаточной жизнеспособности клеток после обработки клеток нейробластомы BE(2)-С данным соединением в концентрации 25 мкМ в течение 96 ч, как определено с помощью МТТ-теста. Данные являются средними из трех независимых экспериментов. Синим цветом выделены жизнеспособности ниже 50 %, которые служили критерием выбора соединения для определения IC₅₀.

Многие соединения были значительно более активны против клеток нейробластомы, чем АТРА, (полностью *транс*-ретиноевая кислота) клинически используемый препарат для лечения нейробластомы (таблица 23).

Таблица 24 – Значения GI50 наиболее активных соединений

Вещество	IC ₅₀ *	95% CI**	вещество	IC ₅₀	95% CI**
2-(1<i>H</i>-индол-3-ил)ацетамиды (5)					
5bb	0.47	0.28-0.78	5bi	0.25	0.17-0.45
5bm	0.29	0.21-0.58	5bh	0.96	ND***
5ba	8.46	6.81-12.2	5aj	24.0	ND
5ac	0.99	0.64-1.52	5hm	4.65	2.92-6.84
5bc	0.79	0.49-1.26	5hb	7.34	5.23-20.3
5bl	0.28	0.20-0.61	5wa	14.0	11.4-16.7
4,4-диметил-2-(1<i>H</i>-индол-3-ил)-метил-4,5-дигидрооксазолы (147)					
147oi	18.8	9.25-23.5	147oe	20.0	ND
147oj	6.1	1.81-18.3	147bd	9.40	7.28-13.9
147og	88.0	31.9-ND	ATRA	6.70	4.22-10.92

* IC₅₀ — это концентрация соединения, которая снижает на 50 % рост клеток нейробластомы BE(2)-C (по сравнению с контрольным значением) после культивирования клеток в течение 96 часов с веществом, указанным в таблице, как определено с помощью анализа МТТ. Каждый эксперимент проводился в шести повторах. Данные получены из одного из двух независимых экспериментов, оба из которых дали схожие результаты. ** 95 % CI = 95 % доверительный интервал. *** ND = не определено. ATRA — полностью *транс*-ретиноевая кислота использовалась в качестве контроля. Это клинически используемый препарат для лечения нейробластомы.

Таблица 25 – Наиболее селективные противоопухолевые соединения

Вещество	SW620		KELLY		HF		Индекс селективности
	IC ₅₀ *	95% CI**	IC ₅₀	95% CI	IC ₅₀	95% CI	
	μM	CI**	μM		μM		
120bd	0.37	0.26-0.51	0.93	0.74-1.17	75.7	50.1-117.7	142.8
120bc	1.41	1.10-1.82	1.33	1.02-3.48	155.1	105.2-231.6	153.6
120bj	1.71	1.04-2.89	0.23	0.11-0.65	191.8	ND***	262.7

В ряду оксазолинов тетралиновый фрагмент весьма благоприятен, поскольку 4 из 5 соединений, которые показали наибольшую активность (**147oi**, **147oj**, **147og**,

147oe) содержат эту группу в положении С-2 индола ($R_1, R_2 = -CH_2CH_2CH_2CH_2-$).

Галогены и метоксигруппы благоприятны в ароматическом кольце на альфа-углеродном атоме по отношению к оксазолиновому фрагменту ($R_3, R_4 = Cl, F, MeO$), поскольку в неактивных соединениях нет галогенов и только одна метоксигруппа. Соединения в ряду оксазолинов менее активны, чем соединения с амидной группой. Это можно оценить по тому факту, поскольку соединения с субмикромольной активностью в ряду не идентифицировали или путем прямого сравнения таких соединений, как активное **5ba** и неактивный **147la**, где единственное различие заключается в функциональности амида и оксазолина.

Чтобы подтвердить распространяется ли антипролиферативное действие активных соединений на другие линии раковых клеток, и оценить их воздействие на нормальные клетки, были испытаны соединения (**5bm**, **5bl** и **5bi**) против человеческой колоректальной аденокарциномы SW620, человеческой нейробластомы KELLY и линию клеток фибробластов человека HF. Результаты исследований (таблица 25) показывают, что эти соединения сохраняют субмикромольную/низкую микромольную активность против клеток SW620 и KELLY. Напротив, они полностью неактивны против нормальных фибробластных клеток HF, обеспечивая чрезвычайно высокие индексы селективности. При попытке устранить метаболическую уязвимость, т.е. *N*-гидроксильную группу в ранее изученных ацетогидроксаматах, был синтезирован ряд амидов **5** и оксазолинов **147** и изучена их противораковая активность. Также данные соединения представляют интерес с медицинской точки зрения из-за их структурного сходства с 2-алкилидениндолин-3-онами, такими как индирубин [337].

Так как в ходе выполнения работы был разработан метод синтеза производных (1*H*-индол-3-ил)ацетамидов **120**, нас заинтересовало влияние расположения амидной группы на биологическую активность. Также следует отметить, что структуры схожие с 2-индолилацетамидами **120** являются ингибиторами ферментов SIRT1 и SIRT2, которые [443, 444] деацетилируют у млекопитающих и тем самым деактивируют белок p53 выполняющий функцию супрессора образования злокачественных опухолей [445]. Поэтому были проведены исследования противораковой

активности 2-индолилацетамидов **120**.

Для оценки синтезированные соединения испытывались при концентрации 25 мкМ против клеточной линии ВЕ (2)-С с использованием колориметрического метода анализа МТТ [446] (**таблица 26**).

Таблица 26 – Процент оставшихся здоровых и живых клеток после обработки соответствующими веществами.

Веще- ство	% ВЫЖИВШИХ клеток	SE
120aa	94.89	4.18
120ab	98.35	2.25
120ac	97.85	2.41
120ad	100.94	5.35
120ae	88.12	4.55
120af	90.02	5.14
120ag	100.94	3.11
120ah	98.77	4.80
120ai	101.70	1.07
120aj	90.65	1.26
120ak	109.23	5.57
120al	101.74	3.00
120am	92.67	3.47
120ba	90.68	1.61
120bb	94.32	2.99
120bc	94.10	5.92
120be	59.34	4.79
120bl	76.16	3.72
120bm	87.12	4.31

Эта клеточная линия является общепринятой моделью *in vitro* [447–449] для

нейробластомы, нейроэндокринной опухоли, которая является наиболее распространенным раком у младенцев [450]. Его лечение основано на стандартных химиотерапевтических препаратах, таких как доксорубин, винкристин, циклофосфамид и цисплатин, но из-за резистентности опухоли, данный вид рака остается одним из самых трудноизлечимых [451]. Поэтому существует острая необходимость в открытии новых агентов на основе новых структурных каркасов, которые могли бы быть активными против этого типа рака. Результаты этой оценки показаны в таблице 25.

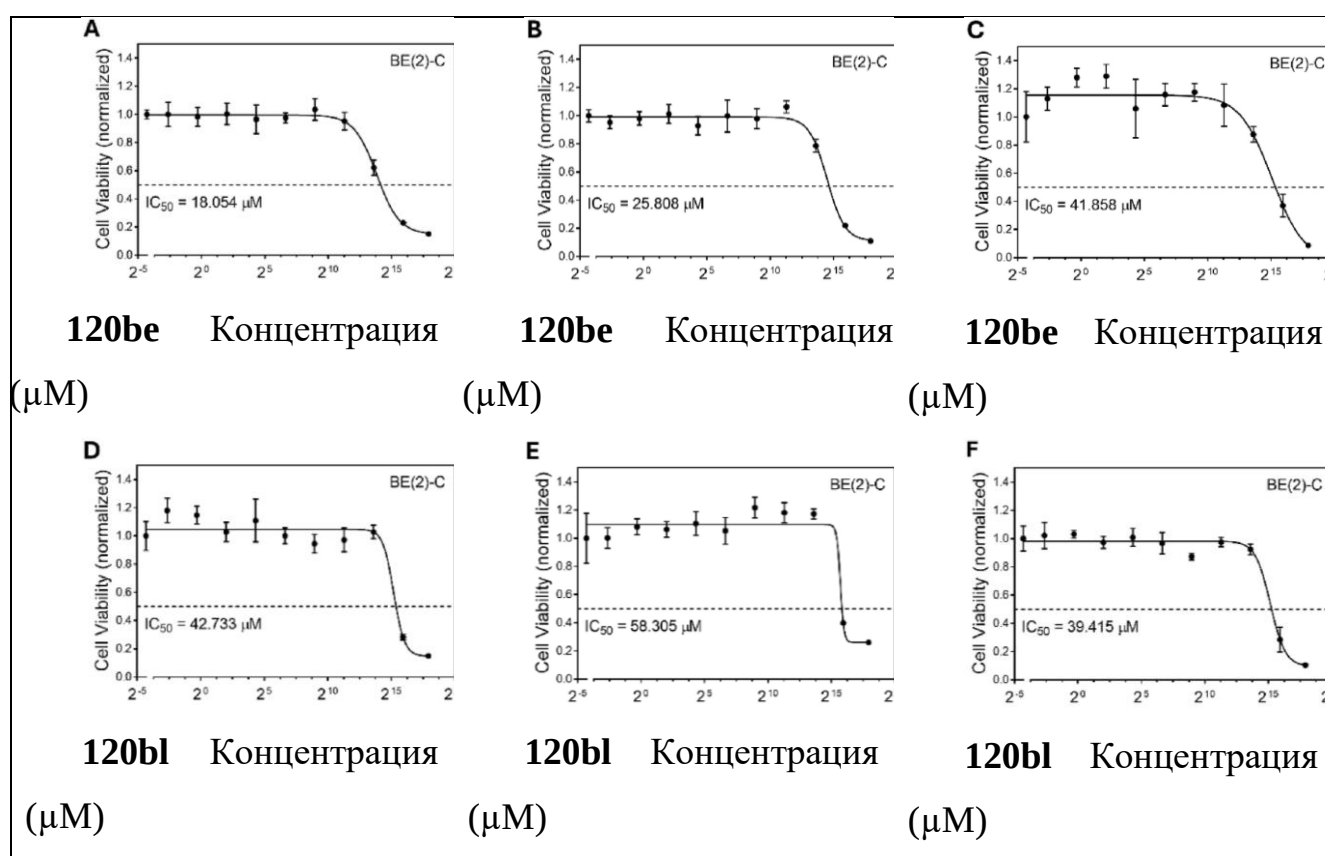


Рисунок 26 - Определение IC_{50} для соединений (**120be** и **120bl**) в трех независимых экспериментах (A-C для **120be** и D-F для **120bl**). Обработка каждым соединением проводилась в четырех повторах в течение 4 дней. Значения IC_{50} соответствуют концентрациям соединений, которые снижают жизнеспособность клеток на 50 % по сравнению с контрольным условием, носителем обработанным (ДМСО). Среднее значение IC_{50} для **120be** составило $28,73 \pm 12,14$ мкМ, тогда как среднее значение IC_{50} для **120bl** составило $46,81 \pm 10,09$ мкМ.

В то время как большинство соединений не проявили антипролиферативной активности в отношении клеток нейробластомы, три соединения с 5,6- диметоксизамещенным индольным кольцом проявили умеренную активность, а именно:

(**120be**, **120bl** и **120bm**). В случае соединения **120be** при этой концентрации остаточная жизнеспособность клеток составляет около 50 % (**таблица 25**). Два наиболее активных соединения (**120be** и **120bl**) были оценены в диапазоне концентраций для получения значений IC_{50} (**рисунок 26**). А–С показывает кривые ингибирования роста из трех независимых экспериментов для соединения **120be**, в то время как на рисунке 24 D–Е показывает аналогичные кривые для соединения **120bl**. Среднее значение IC_{50} для **120be** установленное таким образом, равно $28,73 \pm 12,14$ мкМ, тогда как среднее значение IC_{50} для **120bl** составляет $46,81 \pm 10,09$ мкМ.

2.7.3 Результаты первичных биологических испытаний синтезированных 4-индолил-3-пирролин-2-онов

Мы провели испытания ряда синтезированных нами структур на биологическую активность. Мы сгруппировали их в три основных класса, а именно 4-индолил-3-пирролин-2-оны **190**, 5-индолил-3-пирролин-2-оны **179** и 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-оны **197** и протестировали их в однократной концентрации 10 мкл против трижды негативных клеток рака молочной железы MDA-MB-231 (**рисунок 27**). Эта клеточная линия обычно используется для моделирования метастатического рака молочной железы на поздней стадии.

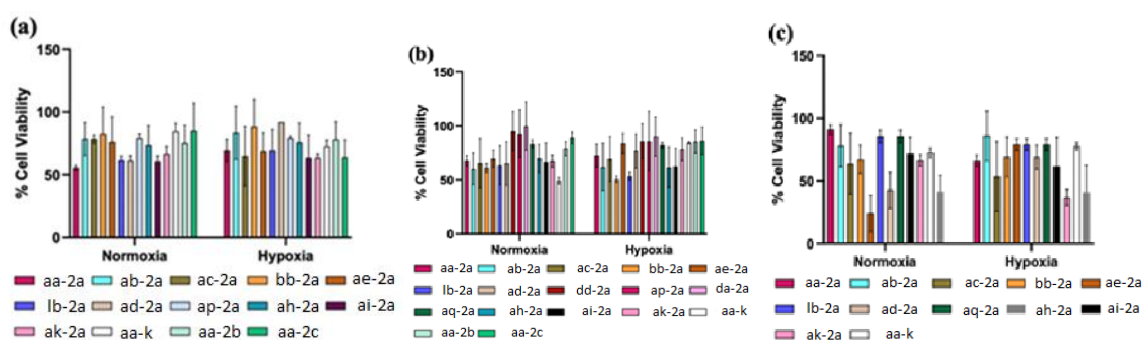


Рисунок 27. - Процент выживших клеток при обработке (а) 4-индолил-3-пирролин-2-онами **190**, (б) 5-индолил-3-пирролин-2-онами **179**, и (с) 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-онами **197** трижды негативных клетках рака молочной железы MDA-MB-231 были обработаны 10 μМ раствором в течении 72 ч. Процент выживших клеток в DMSO являлся контролем и составил 100%.

Эксперименты проводились в нормоксических (21% кислорода) и гипоксических (0,2% кислорода) условиях, чтобы имитировать микроокружение солидных трижды негативных опухолей молочной железы. Гипоксия, клинически значимый признак солидных опухолей, значительно снижает эффективность традиционных методов лечения рака, таких как химиотерапия и лучевая терапия. Снижение уровня кислорода в пролиферирующих и запущенных опухолях приводит к ряду генетических, транскрипционных и метаболических изменений, которые способствуют выживанию, метастазированию и клинически злокачественному фенотипу.

Известно, что гипоксия значительно повышает устойчивость клеток тройного негативного рака молочной железы MDA-MB-231 к *цис*-платину, лекарственному средству, используемому для лечения за счет повышения его ингибирующего IC₅₀ с 17 мкМ при нормоксии до 330 мкМ при гипоксии. Гипоксия также индуцирует резистентность клеток MDA-MB-231 к этопозиду, даунорубицину, доксорубицину и митоксантрону. В связи с этими данными, нам было важно выяснить, сохраняют ли наши соединения активность в условиях гипоксии.

В каждой из этих групп были обнаружены умеренные уровни активности, хотя соотношение структура-активность в каждой серии было разным. Наиболее эффективные соединения включали различные типы ароматических заместителей в каждой серии, например, среди соединений **190** незамещенное 3,5-дифенильное соединение **190aa-2a** приводило к снижению жизнеспособности клеток примерно на 50% (**рисунок 27 (а)**); среди соединений **179** именно соединение **179aa-k**, содержащее незамещенные 3,5-дифенильные кольца, но включающее C2-метил в индол, приводило к снижению жизнеспособности клеток примерно на 50% (**рисунок 27 (b)**); Среди 5-гидроксильных соединений **197** наилучшие результаты показало соединение **179ae-2a** с *n*-изопропильной группой в 3-фенильном кольце, которое приводило к снижению жизнеспособности клеток примерно на 75% при 10 мкМ (**рисунок 7 (с)**). Было показано, что условия гипоксии не влияли на активность соединений.

Поскольку соединения продемонстрировали способность преодолевать устойчивость раковых клеток к химиотерапии, мы дополнительно оценили несколько

отобранных аналогов из каждой серии против раковых клеток яичников, A2780 и OVCAR-5, которые были выбраны из-за различий в их лекарственной чувствительности. В то время как клетки A2780 представляют собой чувствительную к лекарственным препаратам клеточную линию и, как было показано, реагируют на несколько химиотерапевтических средств, включая препараты на основе платины, OVCAR-5 является устойчивой к лечению моделью с низкой реакцией на препараты на основе платины [416-418]. Аналогично результатам тестирования на рак молочной железы (**рисунок 27**), соединения **190ac** и **197af** оказались наименее эффективными в обеих клеточных линиях (**таблица 27**), что потребовало повышения концентрации до 25-50 мкмоль/л для снижения жизнеспособности клеток на 70-80%.

Таблица 27. - Процент жизнеспособности раковых клеток яичников при лечении двумя wybranнми соединениями из каждого структурного подтипа.

comp ound	A2780						OVCAR-5							
	5 μ M		10 μ M		25 μ M		5 μ M		10 μ M		25 μ M		50 μ M	
	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %
190aa-2a	20.6	9.2	20.2	8.2	20.9	8.8	41.6	22.6	21.6	3.9	21.6	4.5	18.0	1.5
190ac-2a	79.0	11.8	63.1	9.8	32.3	13.3	100.3	10.2	109.1	14.5	61.7	28.3	18.7	1.9
179bb-2a	20.4	8.7	20.6	8.4	21.7	9.2	23.8	5.4	21.5	4.0	22.2	4.3	21.7	2.1
179la-2a	20.3	8.8	20.5	8.4	26.2	21.3	24.6	4.2	22.1	4.4	21.6	4.3	19.8	1.5
197ae-2a	19.2	8.3	19.5	8.4	20.2	8.1	22.9	4.2	20.9	4.6	20.6	4.4	18.1	0.6
197lb-2a	78.9	7.5	59.4	9.5	29.9	12.1	111.3	5.9	114.0	13.2	60.8	24.3	18.6	0.8

Соединения **190aa-2a**, **179al-2a**, **179al-2a** и **197ae-2a**, представляющие все три синтезированных структурных подтипа, продемонстрировали высокую цитотоксичность по отношению к обеим клеточным линиям даже при самой низкой

тестируемой концентрации в 5 мкМ (**таблица 27**). Стоит отметить, что эффективность этих соединений была сопоставима для обеих клеточных линий, при этом относительная жизнеспособность снизилась примерно на 75%, что подчеркивает их терапевтический потенциал как для чувствительного к лечению, так и для резистентного к лечению рака яичников [419].

Таким образом, биологические испытания синтезированных соединений показали перспективность поиска противораковых препаратов среди аналогичных классов соединений. Были обнаружены ряд классов соединений обладающих субмолекулярной активностью при весьма малой токсичности.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker Avance III HD (400 МГц для ^1H , 101 МГц для ^{13}C) и Bruker DRX-500 1H (500 МГц для ^1H , 125 МГц для ^{13}C), растворители CDCl_3 , DMSO-d_6 , Ацетон- d_6 химические сдвиги приведены в м.д. по шкале δ относительно ТМС и остаточных сигналов растворителя. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) получены на приборе Bruker Maxis, метод ионизации – электроспрей (ESI). ИК-спектры записаны на приборах Specord 75 IR (таблетки KBr) или Shimadzu IRAffinity-1 (НПВО на кристалле селенида цинка). РСА проводили на рентгеновском диффрактометре Agilent SuperNova with AtlasS2. Элементный анализ проводили на C,H,N– анализаторе C,H,N-1 фирмы "KOVO" (Чехословакия). Температуры плавления определены на приборе ПТП-М фирмы "Химлаборприбор" или Stuart SMP30.

Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках ALUGRAM Xtra SIL G/UV254, визуализация – УФ 254 нм. Флэш-хроматография проводилась на силикагеле Kieselgel 60 (0.04-0.063мм) фирмы Macherey-Nagel.

Коммерчески недоступные полифосфорная кислота 86% [452], индолы **2** [173, 453, 454], а также нитроалкены **1** [455], реактивы Гриньяра были синтезированы по известным методикам из студенческих практикумов. Все остальные реагенты и растворители были приобретены у коммерческих поставщиков и использовались в том виде, в каком они были получены.

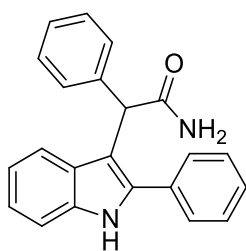
Коммерчески доступные реагенты от фирм Sigma-Aldrich, Acros Organics, Merck, Alfa Aesar использовались без дополнительной очистки.

Общие методики синтеза 2-арил-2-(1H-индол-3-ил)ацетамидов (**5**)

Метод А. получение 2-(индол-3-ил)ацетамидов (5**) из 2-(3-оксо-2-арил-индолин-2-ил)ацетонитрилов (**27**).** 2-(3-Оксо-2-арилиндолин-2-ил)ацетонитрил (**27**) (1.00 ммоль, 1.00 экв) и NaBH_4 (152 мг, 4.00 ммоль, 4.00 экв) помещают в

круглодонную колбу объёмом 10 мл и растворяют в 4 мл 95% этанола (0.25 М). Полученную суспензию перемешивают в течение 4 часов (контролируют по ТСХ). После завершения реакции реакционную смесь выливают в 50–100 мл воды и экстрагируют EtOAc (3×15 мл). Органический слой сушат над Na_2SO_4 . Далее концентрируют на роторном испарителе и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент EtOAc/гексан 1:4) с получением чистого продукта (5).

Метод В. Получение 2-(индол-3-ил)ацетамидов (5) из 4'-Н-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] (8). 4'-Н-Спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8) (1.00 ммоль, 1.00 экв) и NaBH_4 (152 мг, 4 ммоль, 4.00 экв) помещают в круглодонную колбу объёмом 10 мл, оснащённую магнитной мешалкой и растворяют в 4 мл 95% этанола (0.25 М). Полученную суспензию перемешивают в течении 4 часов (контролируют по ТСХ). После завершения реакции реакционную смесь выливают в 50–100 мл воды и экстрагируют EtOAc (3×15 мл). Органический слой сушат над Na_2SO_4 . Далее концентрируют на роторном испарителе и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (градиент EtOAc/гексан 1:4 EtOAc) с получением чистого продукта (5аа-5ia).



2-Фенил-2-(2-фенил-1H-индол-3-ил)ацетамид (5аа). Выход 251

мг (0.77 ммоль, 77%, метод А), 241 мг (0.74 ммоль, 74%, метод В).

Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т. пл. 139–141 °С (EtOH). R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$):

δ 11.33 (с, 1H), 7.52 (ддд, $J = 22.6, 15.0, 7.9$ Гц, 5H), 7.38 (дд, $J =$

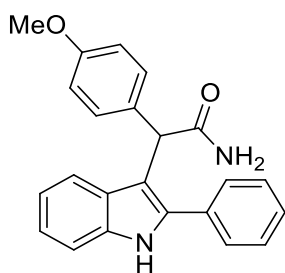
17.8, 7.8 Гц, 2H), 7.29–7.16 (м, 6H), 7.10–7.03 (м, 2H), 6.88 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.17

(с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 173.6, 141.1, 136.3, 136.2, 132.6, 128.64

(2C), 128.60 (3C), 128.4 (2C), 128.0 (2C), 127.7, 126.1, 121.4, 121.2, 118.7, 111.1,

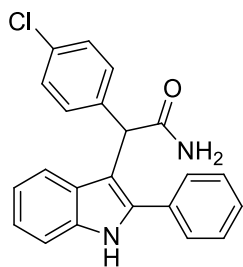
109.8, 48.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3304, 2945, 2862, 1666, 1597, 1504, 1449, 1236, 1036.

HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 349.1311, найдено 349.1304.



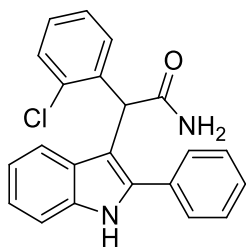
2-(4-Метоксифенил)-2-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)ацетамид (5ab). Выход 260 мг, (0.73 ммоль, 73%, метод **A**), 238 мг, (0.67 ммоль, 67%, метод **B**). Описываемое вещество белый порошок т.пл. 103–105 °С (EtOH). R_f 0.69 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц. DMSO- d_6): δ 11.31 (с, 1H), 7.52 (ддд, $J = 23.0, 16.7,$

7.9 Гц, 5H), 7.38 (дд, $J = 16.6, 7.7$ Гц, 2H), 7.19 (с, 1H), 7.07 (дд, $J = 14.4, 8.0$ Гц, 4H), 6.89 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.81 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 5.10 (с, 1H), 3.69 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.9, 157.6, 136.3, 136.1, 133.0, 132.7, 129.4 (2C), 128.64 (2C), 128.57 (2C), 127.72, 127.68, 121.4, 121.2, 118.7, 113.4 (2C), 111.1, 110.1, 55.0, 48.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3569, 3063, 2927, 2841, 2052, 1684, 1650, 1509, 1459, 1243, 1026. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 379.1417, найдено 379.1404.



2-(4-Хлорофенил)-2-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)ацетамид (5ac). Выход 248 мг (0.69 ммоль, 69%, метод **A**), 238 мг (0.66 ммоль, 66%, метод **B**). Описываемое вещество белый порошок, т.пл. 138–141 °С (бензол). R_f 0.45 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц. DMSO- d_6): δ 11.38 (с, 1H), 7.56 (дд, $J = 7.9, 1.1$ Гц, 1H), 7.54–7.49 (м, 3H), 7.48–7.46 (м, 1H), 7.42–7.37 (м, 2H), 7.33–7.29 (м, 3H), 7.20–7.17 (м, 2H), 7.15–7.11 (м, 1H), 7.09 (ддд, $J = 8.2, 7.0, 1.2$ Гц, 1H), 6.92 (ддд, $J = 8.1, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 5.16 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.2,

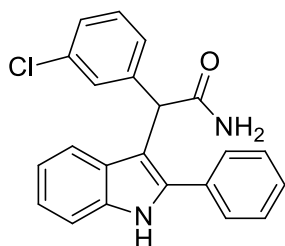
140.1, 136.4, 136.5, 132.5, 130.8, 130.3 (2C), 128.7 (2C), 128.6 (2C), 128.0 (2C), 127.8, 127.6, 121.4, 121.1, 118.9, 111.2, 109.2, 48.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3435, 3166, 1652, 1590, 1490, 1459, 1404. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 383.0910, найдено 383.0922.



2-(2-Хлорофенил)-2-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)ацетамид

(5ah). Выход 248 мг (0.69 ммоль, 69%, метод **A**), 220 мг (0.61 ммоль, 61%, метод **B**). Описываемое вещество бежевые кристаллы, т.пл. 124–125 °С (EtOAc). R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:2).

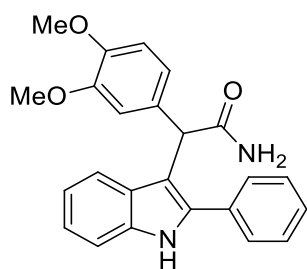
^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.46 (с, 1H), 7.66 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.45–7.41 (м, 4H), 7.38 (д, $J = 7.2$ Гц, 3H), 7.27–7.20 (м, 4H), 7.13 (ддд, $J = 8.1, 7.0, 1.2$ Гц, 1H), 7.06 (с, 1H), 7.00–6.96 (м, 1H), 5.39 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 172.4, 139.0, 136.5, 136.2, 133.4, 132.5, 130.6, 129.1, 128.6, 128.3 (2C), 128.2 (2C), 128.0, 127.8, 126.9, 121.5, 120.2, 119.2, 111.4, 108.1, 47.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3626, 2927, 2854, 1738, 1683, 1621, 1587, 1490, 1467, 1323, 1277, 1097. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 383.0924, найдено 383.0925.



2-(3-Хлорофенил)-2-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)ацетамид

(5ah'). Выход 216 мг (0.60 ммоль, 60%, метод **A**). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 103.9–107.3 °С (EtOAc /гексан). R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 2:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6):

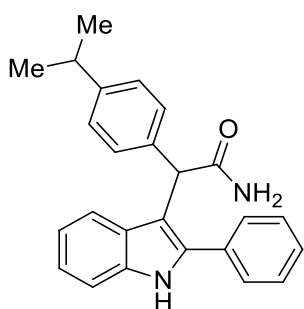
δ 11.44 (с, 1H), 7.59 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.54 – 7.47 (м, 4H), 7.43 – 7.37 (м, 3H), 7.31 – 7.24 (м, 2H), 7.21 – 7.18 (м, 2H), 7.15 – 7.08 (м, 2H), 6.98 – 6.91 (м, 1H), 5.21 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.07, 143.64, 136.58, 136.25, 132.63, 132.45, 129.92, 128.71 (2C), 128.64 (2C), 128.22, 127.87, 127.57, 127.23, 126.24, 121.45, 121.03, 118.98, 111.32, 108.92, 48.51. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3496, 3357, 1905, 1761, 1691, 1571, 1281. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 383.0922, найдено 383.0915.



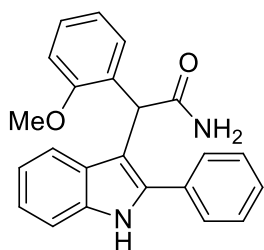
2-(3,4-Диметоксифенил)-2-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)ацетамид

(5ai). Выход 363 мг (0.94 ммоль, 94%, метод **A**). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 110.7–112.2 °С (EtOAc). R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.31 (с, 1H), 7.65 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.54 (д, J

= 7.2 Гц, 2H), 7.48 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.43 – 7.35 (м, 2H), 7.16 (с, 1H), 7.12 – 7.02 (м, 2H), 6.92 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.85 – 6.78 (м, 2H), 6.74 – 6.67 (м, 1H), 5.09 (с, 1H), 3.69 (с, 3H), 3.59 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.8, 148.2, 147.3, 136.2, 136.1, 133.4, 132.7, 128.6 (4C), 127.8, 127.7, 121.3, 121.2, 120.6, 118.7, 112.7, 111.5, 111.1, 110.1, 55.5, 55.4, 48.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3490, 3345, 1912, 1761, 1691, 1575, 1256. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 409.1523, найдено 409.1530.

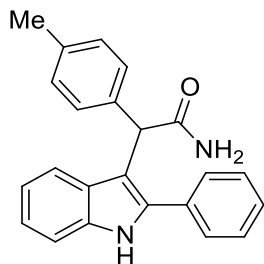


2-(4-изо-Пропилфенил)-2-(2-фенил-1H-индол-3-ил)ацетамид (5aj). Выход 243 мг (0.66 ммоль, 66%, метод А). Описываемое вещество белый порошок, т.пл. 148–150 °С (бензол). R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.33 (с, 1H), 7.61 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.54 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.48 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.39 (дд, $J = 13.0, 7.6$ Гц, 2H), 7.22 (с, 1H), 7.11 (с, 4H), 7.06 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.90 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.14 (с, 1H), 2.81 (п, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.16 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.8, 146.1, 138.4, 136.3, 136.2, 132.7, 128.7 (2C), 128.6 (3C), 128.3 (2C), 127.7, 125.9 (2C), 121.6, 121.3, 118.7, 111.2, 110.0, 48.6, 33.0, 23.9 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3821, 3722, 3483, 3245, 2973, 2741, 1671, 1577, 1515, 1457, 1376, 1248. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 391.1761, найдено 391.1769.



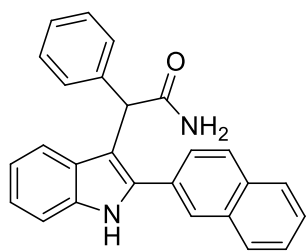
2-(2-Метоксифенил)-2-(2-фенил-1H-индол-3-ил)ацетамид (5al). Выход 303 мг (0.85 ммоль, 85%, метод А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 105.7–107.3 °С (EtOAc). R_f 0.64 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.35 (с, 1H), 7.75 – 7.70 (м, 1H), 7.46 – 7.35 (м, 6H), 7.20 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.11 – 7.07 (м, 2H), 6.99 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.97 – 6.94 (м, 2H), 6.87 (с, 1H), 6.87 – 6.77 (м, 1H), 5.36 – 5.34 (м, 1H), 3.73 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.4, 156.7, 136.2, 136.0, 132.7, 129.6, 129.3, 128.5 (2C), 128.3 (2C), 128.2, 127.7, 127.6, 121.2, 120.7,

120.0, 118.8, 111.2, 110.8, 109.1, 55.5, 43.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3490, 3354, 2045, 1761, 1678, 1571, 1276. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 379.1417, найдено 379.1409.



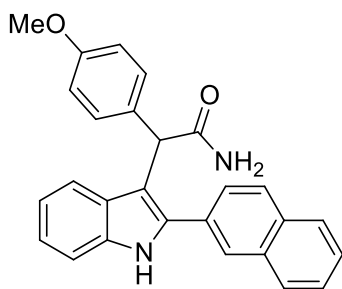
2-(2-Фенил-1H-индол-3-ил)-2-(4-толил)ацетамид (5am).

Выход 303 мг (0.89 ммоль, 89%, метод А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 106.7–108.3 °С (EtOAc). R_f 0.52 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.31 (с, 1H), 7.57 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.54 – 7.46(м, 4H), 7.42 – 7.35 (м, 2H), 7.21 (с, 1H), 7.08–7.03 (м, 6H), 6.90 – 6.86 (м, 1H), 5.11 (с, 1H), 2.24 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 173.7, 138.1, 136.3, 136.1, 135.0, 132.6, 128.63 (2C), 128.57 (4C), 128.2 (2C), 127.74, 127.67, 121.5, 121.2, 118.6, 111.1, 110.0, 48.5, 20.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3486, 3359, 1926, 1758, 1692, 1565, 1267. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 363.1468, найдено 363.1475.



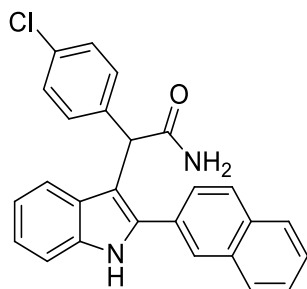
2-[2-(Нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]-2-фенилацетамид (5ba).

Выход 207 мг (0.75 ммоль, 75%, метод А), 278 мг (0.74 ммоль, 74%, метод В). Описываемое вещество белые кристаллы т.пл. 220–221 °С (EtOH). R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.49 (с, 1H), 8.02 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.98–7.95 (м, 1H), 7.90–7.86 (м, 1H), 7.72–7.69 (м, 1H), 7.64 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.56 (дт, $J = 5.5, 2.1$ Гц, 2H), 7.41 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.35 (с, 1H), 7.26 (д, $J = 6.1$ Гц, 4H), 7.18 (тд, $J = 6.1, 2.5$ Гц, 1H), 7.10 (т, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.92 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.29 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 173.5, 141.2, 136.4, 136.1, 132.8, 132.2, 130.1, 128.4 (2C), 128.0 (4C), 127.7, 127.6, 127.4, 126.6 (2C), 126.4, 126.2, 121.5, 121.4, 118.8, 111.2, 110.4, 49.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3304, 3089, 2864, 1770, 1670, 1595, 1504, 1450, 1268, 1036. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 399.1468, найдено 399.1460.



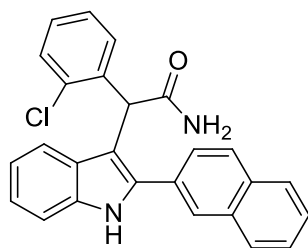
2-(4-Метоксифенил)-2-[2-(нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]-ацетамид (5bb). Выход 280 мг (0.69 ммоль, 69%, метод **A**), 272 мг (0.67 ммоль, 67%, метод **B**). Описываемое вещество бежевый порошок, т.пл. 123–125 °С (EtOH). R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.45

(с, 1H), 8.01 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.98–7.94 (м, 1H), 7.91–7.86 (м, 1H), 7.69 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.63 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.56 (дт, $J = 6.0, 2.3$ Гц, 2H), 7.39 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.25 (с, 1H), 7.16–7.04 (м, 4H), 6.92 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.83 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 5.21 (с, 1H), 3.70 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.8, 157.6, 136.4, 135.9, 133.12, 132.84, 132.20, 130.16, 129.43 (2C), 128.03 (2C), 127.82, 127.63, 127.34, 126.59, 126.56, 126.37, 121.48, 121.34, 118.7, 113.45 (2C), 111.1, 110.8, 55.0, 48.30. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3573, 3268, 2993, 2834, 1774, 1668, 1653, 1515, 1505, 1457, 1457, 1340, 1247. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 429.1573, найдено 429.1562.



2-(4-Хлорофенил)-2-[2-(нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]-ацетамид (5bc). Выход 270 мг (0.66 ммоль, 66%, метод **A**), 270 мг (0.66 ммоль, 66%, метод **B**). Описываемое вещество белый порошок, т.пл. 122–124 °С (*i*-PrOH). R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:2). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ

11.54 (с, 1H), 8.00 (дд, $J = 22.3, 5.7$ Гц, 3H), 7.90 (д, $J = 6.4$ Гц, 1H), 7.66 (дд, $J = 21.9, 8.2$ Гц, 2H), 7.60–7.53 (м, 2H), 7.45–7.38 (м, 2H), 7.33 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.25 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.13 (дд, $J = 14.5, 6.6$ Гц, 2H), 6.96 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.29 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.2, 140.2, 136.5, 136.3, 132.8, 132.3, 130.8 (2C), 130.3 (2C), 130.0, 128.10, 128.07, 128.01 (2C), 127.6, 127.4, 126.63, 126.55, 126.4, 121.5, 121.2, 119.0, 111.3, 109.9, 48.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3636, 3444, 3281, 3030, 2894, 1777, 1670, 1560, 1374, 1247. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 433.1081, найдено 433.1069.

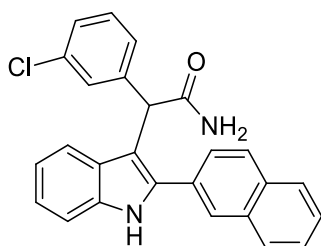


2-(2-Хлорофенил)-2-[2-(нафталин-2-ил)-1*H*-индол-3-ил]-ацетамид (5bh). Выход 311 мг (0.76 ммоль, 76%, метод **A**),

283 мг (0.69 ммоль, 69%, метод **B**). Описываемое вещество

светло-бежевые кристаллы, т.пл. 120–122 °С (EtOH). R_f 0.66

(EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.61 (с, 1H), 7.99 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.96–7.94 (м, 1H), 7.80–7.75 (м, 2H), 7.72 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.60–7.53 (м, 3H), 7.50–7.45 (м, 2H), 7.31–7.22 (м, 4H), 7.15 (ддд, J = 8.1, 6.9, 1.1 Гц, 1H), 7.07 (с, 1H), 7.01 (ддд, J = 8.1, 7.0, 1.1 Гц, 1H), 5.52 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 172.3, 139.2, 136.4, 136.2, 133.3, 132.8, 132.2, 130.8, 129.9, 129.1, 128.3, 128.10, 128.05, 127.8, 127.7, 127.0, 126.9, 126.7, 126.4, 126.1, 121.6, 120.3, 119.3, 111.4, 108.8, 47.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3755, 3685, 3444, 2884, 1873, 1774, 1683, 1575, 1474, 1396, 1247. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 433.1067, найдено 433.1081.

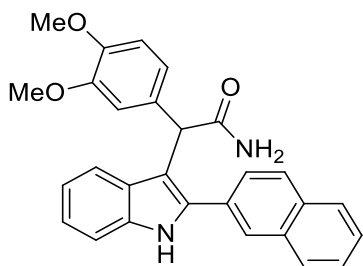


2-(3-Хлорофенил)-2-(2-(нафталин-2-ил)-1*H*-индол-3-ил)ацетамид (5bh'). Выход 205 мг (0.50 ммоль, 50%, метод

A). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл.

123.7–125.5 °С (EtOAc). R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР

(400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.57 (с, 1H), 8.04 – 8.01 (м, 2H), 7.98 – 7.96 (м, 1H), 7.91 – 7.87 (м, 1H), 7.68 (дд, J = 8.4, 1.8 Гц, 1H), 7.64 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.60 – 7.54 (м, 2H), 7.44 – 7.41 (м, 2H), 7.33 – 7.29 (м, 1H), 7.27 – 7.24 (м, 2H), 7.19 – 7.17 (м, 2H), 7.14 – 7.10 (м, 1H), 6.99 – 6.95 (м, 1H), 5.30 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.0, 143.8, 136.4, 132.8, 132.7, 132.3, 129.97, 129.95, 128.3, 128.13, 128.06, 127.7, 127.6, 127.5, 127.3, 126.7, 126.6, 126.5, 126.3, 121.6, 121.1, 119.1, 111.3, 109.6, 48.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3475, 3265, 2931, 2862, 1674, 1570, 1224. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 433.1078, найдено 433.1071.



2-(3,4-Диметоксифенил)-2-(2-(нафталин-2-ил)-1*H*-индол-3-ил)ацетамид (5bi). Выход 375 мг (0.86 ммоль, 86%, метод А).

Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл.

115.7–117.5 °С (EtOAc). R_f 0.31 (EtOAc/гексан, 2:1). ^1H

ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.46 (с, 1H), 8.05 – 8.00 (м,

2H), 7.99 – 7.95 (м, 1H), 7.91 – 7.87 (м, 1H), 7.71 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.59 – 7.53 (м,

2H), 7.41 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.23 (с, 1H), 7.13 – 7.05 (м, 2H), 6.95 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H),

6.89 – 6.83 (м, 2H), 6.77 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 5.21 (с, 1H), 3.69 (с, 3H), 3.60 (с, 3H). ^{13}C

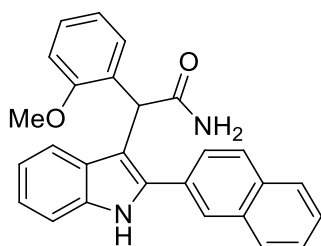
{ ^1H } ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.8, 148.3, 147.4, 136.4, 136.0, 133.6, 132.9,

132.3, 130.2, 128.0 (2C), 127.9, 127.7, 127.4, 126.7, 126.6, 126.4, 121.4 (2C), 120.7,

118.8, 112.8, 111.6, 111.2, 110.8, 55.5, 55.4, 48.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3475, 3275, 2925,

2874, 1674, 1572, 1221. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_3$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

459.1679, найдено 459.1685.



2-(2-Метоксифенил)-2-(2-(нафталин-2-ил)-1*H*-индол-3-ил)ацетамид (5bl). Выход 305 мг (0.75 ммоль, 75%, метод

А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл.

130.7–132.3 °С (EtOAc). R_f 0.64 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР

(400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.51 (с, 1H), 7.99 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.96 – 7.94 (м, 1H), 7.84

(с, 1H), 7.76 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.63 – 7.60 (м, 1H), 7.57 – 7.52 (м, 2H), 7.44 (д, $J = 8.0$

Гц, 1H), 7.26 – 7.21 (м, 1H), 7.15 – 7.11 (м, 2H), 7.04 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.00 – 6.96

(м, 2H), 6.89 (с, 1H), 6.82 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.46 (с, 1H), 3.73 (с, 3H). ^{13}C { ^1H } ЯМР

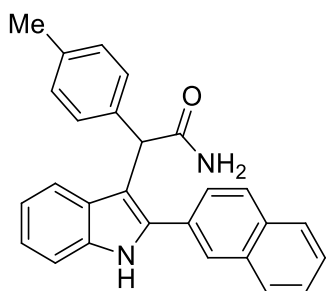
(101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.4, 156.6, 136.4, 135.8, 132.8, 132.1, 130.2, 129.7, 129.5,

128.3, 127.9, 127.8 (2C), 127.6, 126.9, 126.6, 126.3 (2C), 121.4, 120.7, 120.1, 119.0,

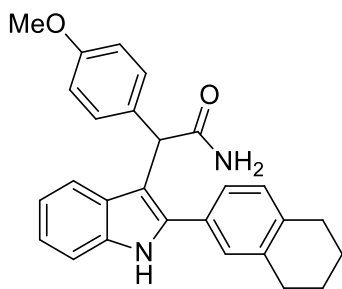
111.3, 110.7, 109.9, 55.5, 43.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3470, 3275, 2949, 2881, 1677, 1572,

1231. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 429.1573, найдено

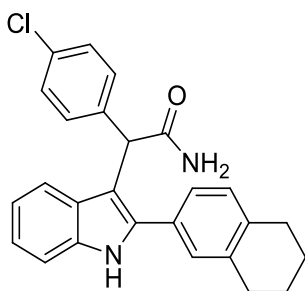
429.1565.



2-(2-(Нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)-2-(4-толил)ацетамид (5bm). Выход 293 мг (0.75 ммоль, 75%, метод А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 126.7–128.3 °С (EtOAc). R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.46 (с, 1H), 8.02 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.98 – 7.87 (м, 2H), 7.70 – 7.68 (м, 1H), 7.63 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.59 – 7.53 (м, 2H), 7.40 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.28 (с, 1H), 7.14 – 7.06 (м, 6H), 6.92 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 5.23 (с, 1H), 2.25 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.7, 138.2, 136.4, 136.0, 135.1, 132.8, 132.2, 130.2, 128.6 (2C), 128.3 (2C), 128.0 (2C), 127.9, 127.6, 127.4, 126.6 (2C), 126.4, 121.6, 121.3, 118.7, 111.1, 110.6, 48.7, 20.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3477, 3270, 2925, 2876, 1670, 1573, 1226. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 413.1624, найдено 413.1633.

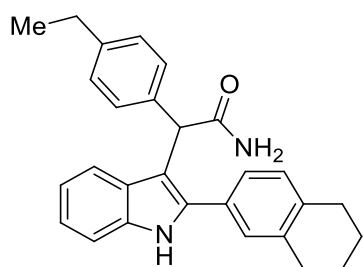


2-(4-Метоксифенил)-2-[2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]ацетамид (5cb). Выход 348 мг (0.82 ммоль, 82%, метод А). Описываемое вещество белый порошок, т.пл. 191–193 °С (бензол). R_f 0.23 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.24 (с, 1H), 7.56 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.34 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.23–7.02 (м, 8H), 6.88 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 6.82 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 5.08 (с, 1H), 3.69 (с, 3H), 2.76 (уш. с, 4H), 1.76 (уш. с, 4H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 174.0, 157.6, 136.6, 136.4 (2C), 136.2, 133.3, 129.8, 129.5 (2C), 129.2, 129.1, 127.9, 125.7, 121.4, 121.0, 118.6, 113.5 (2C), 111.1, 109.8, 55.0, 48.3, 28.9, 28.7, 22.81, 22.78. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3365, 2956, 2851, 1888, 1749, 1620, 1547, 1457, 1255, 1185, 1023. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 433.1886, найдено 433.1880.



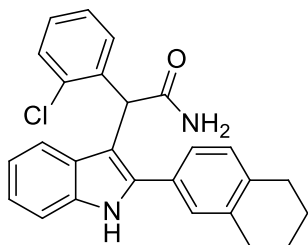
2-(4-Хлорофенил)-2-[2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]ацетамид (5cc). Выход 304 мг (0.74 ммоль, 74%, метод А). Описываемое вещество белый порошок, т.пл. 190–193 °С (бензол). R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:2). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.30 (с, 1H), 7.54 (д, J = 8.2 Гц,

1H), 7.34 (дд, $J = 15.4, 8.3$ Гц, 4H), 7.19 (м, 4H), 7.14 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.06 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.90 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.14 (с, 1H), 2.75 (уш. с, 4H), 1.76 (уш. с, 4H). ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.3, 140.4, 136.8, 136.6, 136.4, 136.1, 130.7, 130.3 (2C), 129.6, 129.2, 129.1, 128.0 (2C), 127.6, 125.6, 121.12, 120.98, 118.8, 111.1, 108.9, 48.4, 28.9, 28.7, 22.7 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3442, 3275, 3187, 3064, 1655, 1576, 1491, 1450, 1242. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 437.1391, найдено 437.1380.



2-(4-Этилфенил)-2-[2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]ацетамид (5cg). Выход 363 мг (0.89 ммоль, 89%, метод А). Описываемое вещество бледно-бежевый порошок, т.пл. 215–216 °С (EtOAc). R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.23

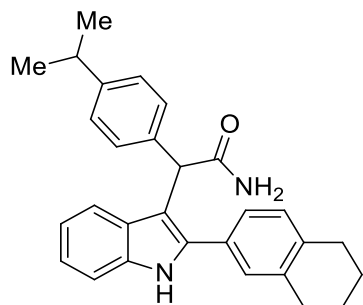
(с, 1H), 7.56 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.21 (д, $J = 6.2$ Гц, 3H), 7.15–7.01 (м, 7H), 6.90–6.84 (м, 1H), 5.10 (с, 1H), 2.75 (уш. с, 4H), 2.55 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.78–1.75 (м, 4H), 1.14 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.8, 141.4, 138.6, 136.8, 136.4, 136.3, 136.1, 129.8, 129.2, 129.1, 128.4 (2C), 127.9, 127.4 (2C), 125.6, 121.4, 121.0, 118.6, 111.0, 109.6, 48.7, 28.9, 28.7, 27.8, 22.8, 22.7, 15.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3650, 3451, 3165, 2944, 1719, 1655, 1506, 1449, 1361, 1242, 1216. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 431.2080, найдено 431.2094.



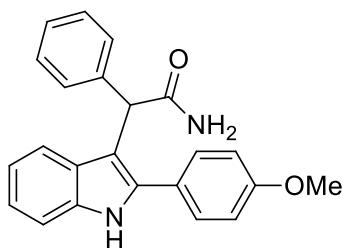
2-(2-Хлорофенил)-2-[2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]ацетамид (5ch). Выход 265 мг (0.64 ммоль, 64%, метод А), 253 мг (0.61 ммоль, 61%, метод В). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 164–165 °С

(EtOAc). R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.38 (с, 1H), 7.71 (дд, $J = 8.1, 1.1$ Гц, 1H), 7.47–7.39 (м, 3H), 7.25–7.06 (м, 6H), 6.99 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 5.62 (с, 1H), 5.56 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.85–2.81–2.69 (м, 4H), 1.83–1.80 (м, 4H). ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 173.6, 138.1, 137.9, 137.7, 137.5, 136.0, 134.6, 130.7, 130.0, 129.6, 128.94, 128.86, 128.7, 128.2, 127.1, 125.1, 122.6, 120.7, 120.4, 111.2,

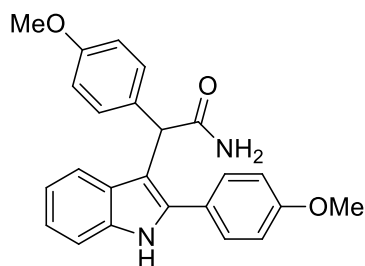
108.4, 47.4, 29.5, 29.4, 23.2, 23.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3741, 3674, 3475, 2930, 1924, 1673, 1453, 1431, 1248, 1043. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 437.1421, найдено 437.1391.



2-(4-изо-Пропилфенил)-2-[2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]ацетамид (5cj). Выход 243 мг (0.66 ммоль, 66%, метод А). Описываемое вещество белый порошок, т.пл. 228–230 °С (бензол). R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:2). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.24 (с, 1H), 7.60 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.35 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.25–7.20 (м, 3H), 7.12 (м, 5H), 7.07–7.02 (м, 2H), 6.88 (т, $J = 8.1$ Гц, 1H), 5.13 (с, 1H), 2.86–2.74 (м, 5H), 1.77–1.76 (м, 4H), 1.16 (д, $J = 6.8$ Гц, 6H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 173.8, 146.0, 138.7, 136.8, 136.4, 136.3, 136.2, 129.8, 129.2 (2C), 128.4 (2C), 127.9, 125.9 (2C), 125.7, 121.4, 121.0, 118.6, 111.0, 109.6, 48.7, 33.0, 28.9, 28.7, 24.0 (2C), 22.75, 22.77. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3442, 3196, 2943, 1646, 1570, 1512, 1447. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 455.2250, найдено 455.2251.



2-(2-(4-метоксифенил)-1H-индол-3-ил)-2-фенилацетамид (5ha). Выход 285 мг (0.80 ммоль, 80%, метод А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 110.7–112.3 °С (EtOAc). R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 2:1). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.27 (с, 1H), 7.57 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.49 – 7.44 (м, 2H), 7.38 – 7.34 (м, 1H), 7.29 – 7.23 (м, 3H), 7.22 – 7.16 (м, 3H), 7.13 – 7.10 (м, 1H), 7.08 – 7.03 (м, 3H), 6.91 – 6.86 (м, 1H), 5.15 (с, 1H), 3.81 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 173.7, 159.0, 141.2, 136.3, 136.1, 129.9 (2C), 128.4 (2C), 128.0 (2C), 127.8, 126.1, 125.0, 121.2, 121.0, 118.6, 114.2 (2C), 111.0, 109.1, 55.3, 49.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3491, 3353, 1925, 1761, 1682, 1571, 1275. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 379.1417, найдено 379.1425.



2-(4-Метоксифенил)-2-(2-(4-метоксифенил)-1H-индол-3-ил)ацетамид (5hb). Выход 285.6 мг (0.74 ммоль, 74%.

метод А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл.

225.1–227.6 °С (EtOAc). R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 2:1). ^1H

ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.28 (с, 1H), 7.70 (д, J = 7.9

Гц, 1H), 7.38 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.36 – 7.31 (м, 2H), 7.23 – 7.17 (м, 1H), 7.11 – 7.04

(м, 2H), 7.04 – 6.98 (м, 3H), 6.97 – 6.91 (м, 2H), 6.89 (с, 1H), 6.82 – 6.76 (м, 1H), 5.31

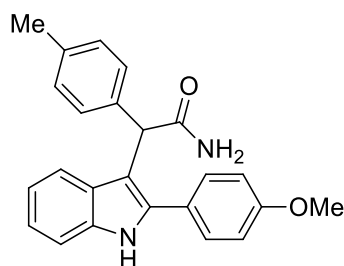
(с, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.75 (с, 3H). ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.6, 158.9,

156.7, 136.1, 136.0, 129.8, 129.5 (2C), 129.4, 128.3, 127.7, 125.2, 121.0, 120.5, 120.0,

118.8, 114.0 (2C), 111.1, 110.8, 108.3, 55.5, 55.3, 43.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3490, 3360,

1914, 1761, 1678, 1566, 1284. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$

$[\text{M}+\text{Na}]^+$ 409.1523, найдено 409.1528.



2-(2-(4-Метоксифенил)-1H-индол-3-ил)-2-(4-толил)ацетамид (5hm). Выход 233 мг (0.63 ммоль, 63%, метод А).

Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 230.1–232.6

°С (EtOAc). R_f 0.5 (EtOAc/гексан, 2:1). ^1H ЯМР (400 МГц.

DMSO- d_6): δ 11.24 (с, 1H), 7.55 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.46 – 7.43

(м, 2H), 7.34 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.19 (с, 1H), 7.08 – 7.02 (м, 8H), 6.87 (т, J = 7.5 Гц,

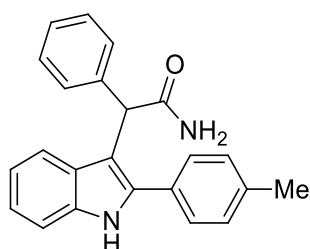
1H), 5.07 (с, 1H), 3.80 (с, 3H), 2.24 (с, 3H). ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ

173.8, 158.9, 138.2, 136.2, 136.1, 135.0, 129.8 (2C), 128.6 (2C), 128.3 (2C), 127.8,

125.0, 121.3, 120.9, 118.6, 114.1 (2C), 111.0, 109.2, 55.3, 48.6, 20.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}):

3496, 3438, 1905, 1764, 1691, 1571, 1261. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено

$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 393.1573, найдено 393.1568.



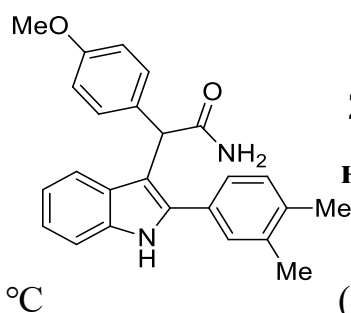
2-Фенил-2-(2-(4-толил)-1H-индол-3-ил)ацетамид (5ia). Вы-

ход 272 мг (0.80 ммоль, 80%, метод В). Описываемое веще-

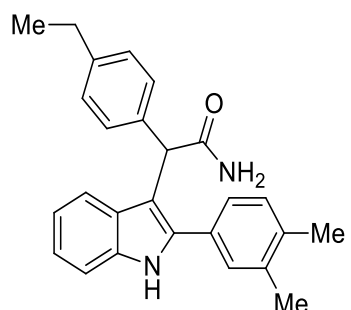
ство белые кристаллы, т.пл. 105.7–107.2 °С (EtOAc). R_f 0.52

(EtOAc/гексан, 2:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.28 (с,

1H), 7.55 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.41 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.35 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.29 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.27 – 7.21 (м, 3H), 7.20 – 7.14 (м, 3H), 7.09 – 7.01 (м, 2H), 6.87 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.15 (с, 1H), 2.36 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.7, 141.2, 137.2, 136.4, 136.2, 129.8, 129.3 (2C), 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.0 (2C), 127.8, 126.1, 121.4, 121.1, 118.7, 111.1, 109.5, 49.0, 20.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3488, 3357, 1905, 1761, 1678, 1570, 1268. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 363.1468, найдено 363.1459.

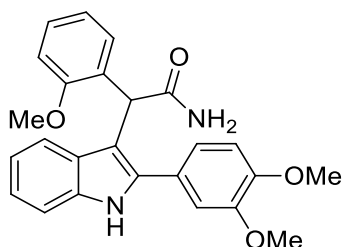


2-[2-(3,4-Диметилфенил)-1H-индол-3-ил]-2-(4-метокси-фенил)-ацетамид (5sb). Выход 315 мг, (0.82 ммоль, 82%, метод А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 162–163 °С (бензол). R_f 0.6 (EtOAc/гексан, 1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.26 (с, 1H), 7.57 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.37–7.34 (м, 1H), 7.32 (с, 1H), 7.25 (д, $J = 1.4$ Гц, 2H), 7.20–7.15 (м, 1H), 7.14–7.10 (м, 2H), 7.05 (ддд, $J = 8.2, 5.4, 1.2$ Гц, 2H), 6.89 (ддд, $J = 8.1, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 6.85–6.81 (м, 2H), 5.10 (с, 1H), 3.70 (с, 3H), 2.27 (д, $J = 2.3$ Гц, 6H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 174.0, 157.6, 136.4, 136.3, 136.2, 135.9, 133.3, 130.2, 129.8, 129.7, 129.5 (2C), 127.9, 126.0, 121.32, 121.04, 118.6, 113.5 (2C), 111.1, 109.8, 55.0, 48.3, 19.7, 19.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3853, 3753, 3650, 3447, 1685, 1651, 1562, 1510, 1461, 1246, 1178. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 407.1732, найдено 407.1730.

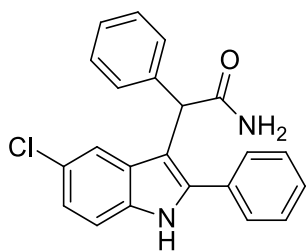


2-[2-(3,4-Диметилфенил)-1H-индол-3-ил]-2-(4-этилфенил)-ацетамид (5sg). Выход 362 мг (0.95 ммоль, 95%, метод А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 211–212 °С (EtOH). R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.24 (с, 1H), 7.57 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.34 (дт, $J = 8.1, 0.9$ Гц, 1H), 7.31 (с, 1H), 7.23 (д, $J = 1.2$ Гц, 2H), 7.22–7.17 (м, 1H), 7.09 (д, $J = 1.6$ Гц, 4H), 7.07–7.02 (м, 2H), 6.87 (ддд, $J = 8.1, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 5.11 (с, 1H), 2.54 (кв, $J = 7.8$ Гц, 2H), 2.27 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 1.14 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР

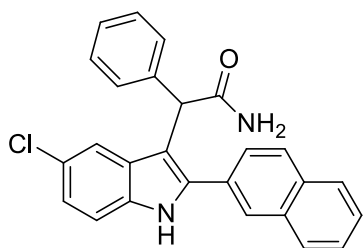
(101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.9, 141.4, 138.6, 136.42, 136.34, 129.75, 129.71, 128.41 (2C), 127.42 (2C), 125.9, 121.37, 121.03, 118.6, 111.1, 48.8, 27.8, 19.6, 19.3, 15.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3865, 3741, 3650, 3455, 1723, 1655, 1558, 1459, 1365, 1246, 1013. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 383.2104, найдено 383.2118.



2-(2-(3,4-Диметоксифенил)-1H-индол-3-ил)-2-(2-метоксифенил)ацетамид (5vl). Выход 316 мг (0.76 ммоль, 76%, метод А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 215.7–217.7 °C (EtOAc). R_f 0.57 (EtOAc). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.27 (с, 1H), 7.69 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.38 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.23 – 7.19 (м, 1H), 7.10 – 7.06 (м, 1H), 7.04 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.00 – 6.96 (м, 3H), 6.95 – 6.91 (м, 2H), 6.86 (д, $J = 2.1$ Гц, 2H), 6.81 – 6.77 (м, 1H), 5.32 (с, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.55 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.5, 156.7, 148.41, 148.39, 136.1, 136.0, 129.8, 129.4, 128.5, 127.7, 125.3, 121.0, 120.5, 120.4, 120.0, 118.8, 111.9, 111.7, 111.0, 110.5, 108.1, 55.6, 55.4, 54.8, 43.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3495, 3348, 1906, 1761, 1679, 1575, 1276. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 439.1628, найдено 439.1621.



2-(5-Хлоро-2-фенил-1H-индол-3-ил)-2-фенилацетамид (5wa). Выход 227 мг (0.63 ммоль, 63%, метод А). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 235.7–237.7 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.41 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.59 (с, 1H), 7.60 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.54 – 7.47 (м, 5H), 7.45 – 7.39 (м, 1H), 7.37 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.27 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.22 – 7.12 (м, 4H), 7.07 (дд, $J = 8.6, 2.2$ Гц, 1H), 5.17 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.4, 140.8, 138.0, 134.8, 132.1, 128.9, 128.8 (2C), 128.7 (2C), 128.18 (2C), 128.17 (2C), 128.1, 126.3, 123.2, 121.2, 120.7, 112.6, 109.5, 48.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3480, 3344, 2004, 1775, 1678, 1571, 1261. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 383.0922, найдено 383.0929.

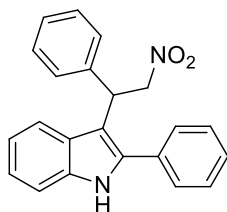


2-(5-Хлоро-2-(нафталин-2-ил)-1*H*-индол-3-ил)-2-фенил-ацетамид (5wb). Выход 217 мг (0.53 ммоль, 53%, метод А).

Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 240.9–243.6 °С (EtOAc). R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.74 (с, 1H), 8.04 – 8.02 (м, 2H), 7.99 – 7.96 (м, 1H), 7.91 – 7.87 (м, 1H), 7.69 – 7.64 (м, 2H), 7.60 – 7.55 (м, 3H), 7.41 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.30 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 7.22 – 7.19 (м, 4H), 7.11 – 7.08 (м, 1H), 5.28 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 173.41, 140.93, 137.82, 134.92, 132.79, 132.38, 129.57, 128.95, 128.23 (4C), 128.11, 127.68, 127.64, 126.71, 126.61, 126.45, 126.35, 123.30, 121.33, 120.68, 112.68, 110.10, 48.76. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3496, 3380, 2005, 1761, 1685, 1575, 1290. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 433.1078, найдено 433.1070.

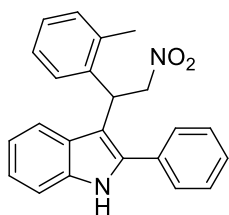
Общий метод синтеза нитроалканов 7aa, an, as, au, aw, ax

Методика Г. Реактив Гриньяра, полученный из производного бензола (2,00 ммоль) в ТГФ, и (*E*)-3-(2-нитровинил)-2-фенил-1*H*-индола (**22aa**) 132 мг (0,50 ммоль) вводили так же, как описано в типичной методике **Г**. Затем реакцию смесь гасили водой (30 мл) и полученную суспензию подкисляли разбавленной уксусной кислотой (0,3 М, 10 мл). Продукт экстрагировали этилацетатом (4×25 мл), концентрировали в вакууме и очищали препаративной колоночной хроматографией.



3-(2-Нитро-1-фенилэтил)-2-фенил-1*H*-индол (7aa) [5]. Соедине-

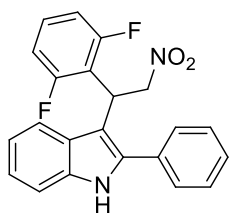
ние **7aa** получено по методике **Г** в виде бесцветного твердого вещества, R_f 0.63 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 154 мг (0.45 ммоль, 91%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.05 (с, 1H), 7.42 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.37–7.28 (м, 5H), 7.27–7.08 (м, 7H), 7.01 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 5.22 (т, J = 8.0 Гц, 1H), 5.14–4.95 (м, 2H).



3-(2-Нитро-1-(*o*-толил)этил)-2-фенил-1*H*-индол (7an).

Соединение **7an** получено по методике **G** в виде бесцветных кристаллов, т.пл. 178.3–181.4 °С (бензол), R_f 0.69 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.63 (бензол/гексан, 1:1). Выход 163 мг (0.46 ммоль, 92%). ^1H ЯМР (400

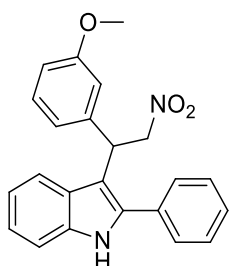
МГц, DMSO- d_6) δ 11.48 (с, 1H), 7.82 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.69 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 7.55 (д, J = 6.4 Гц, 4H), 7.47 (тд, J = 6.0, 2.6 Гц, 1H), 7.40 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.21–7.08 (м, 4H), 7.02 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 5.58–5.43 (м, 2H), 5.32 (т, J = 8.2 Гц, 1H), 1.98 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 138.1, 136.6, 136.3, 135.8, 132.6, 130.9, 128.8 (2C), 128.7 (2C), 128.2, 126.9, 126.8, 126.7, 126.0, 121.4, 120.1, 119.3, 111.7, 107.8, 77.3, 37.9, 18.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3396, 3055, 1951, 1764, 1550, 1455, 1380, 1317, 1237, 1120. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ 357.1417, найдено 357.1410.



3-(1-(3,5-Дифторфенил)-2-нитроэтил)-2-фенил-1*H*-индол (7as).

Соединение **7as** получено по методике **G** в виде желтоватого масла, R_f 0.65 (EtOAc/гексан 1:6), R_f 0.46 (бензол/гексан 2:1). Выход 117 мг (0.31 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.23 (с, 1H), 7.55–

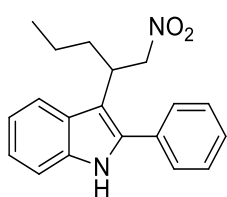
7.39 (м, 7H), 7.29–7.22 (м, 1H), 7.18–7.11 (м, 1H), 6.90–6.81 (м, 2H), 6.69 (тт, J = 8.8, 2.2 Гц, 1H), 5.29 (т, J = 7.8 Гц, 1H), 5.20–5.06 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 163.4 (дд, J = 249.4, 12.9 Гц, 2C), 144.1 (т, J = 8.5 Гц), 137.4, 136.1, 131.9, 129.3 (2C), 129.1, 128.9 (2C), 126.7, 123.0, 120.8, 119.6, 111.7, 110.7 (дд, J = 18.7, 7.2 Гц, 2C), 108.6, 103.0 (т, J = 25.3 Гц), 78.5, 40.5 (т, J = 2.2 Гц). ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ –108.5 (с). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3411, 2916, 1725, 1621, 1596, 1552, 1455, 1374, 1312, 1244, 1116, 1041. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{N}_2\text{NaO}_2$ 401.1072, найдено 401.1082.



3-(1-(3-Метоксифенил)-2-нитроэтил)-2-фенил-1*H*-индол (7au).

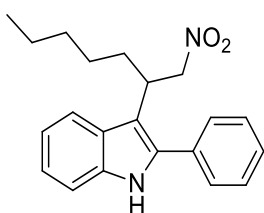
Соединение **7au** получено по методике **G** в виде желтоватого аморфного твердого вещества, R_f 0.39 (EtOAc/гексан 1:4), R_f 0.48 (бензол). Выход 153 мг (0.41 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.21 (с, 1H), 7.57 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.47–7.42 (м, 5H), 7.37

(д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.29–7.19 (м, 2H), 7.13 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.96 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.91 (с, 1H), 6.80 (дд, $J = 8.2, 1.7$ Гц, 1H), 5.31 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 5.21–5.10 (м, 2H), 3.73 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 160.0, 141.7, 137.1, 136.2, 132.3, 130.0, 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.7, 127.1, 122.6, 120.4, 120.0, 119.8, 113.9, 112.3, 111.5, 109.6, 79.1, 55.3, 40.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3407, 2923, 1956, 1596, 1455, 1380, 1264, 1147, 1034. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 395.1366, найдено 395.1376.



3-(1-Нитропентан-2-ил)-2-фенил-1H-индол (7aw). Соединение **7aw** получено по методике **G** в виде бесцветного аморфного твердого вещества, т.пл. 133.0–134.6 °C (бензол), R_f 0.71 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.69 (бензол/гексан, 1:1). Выход 127 мг (0.41 ммоль, 83%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.09 (с, 1H), 7.69 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.48 (дд, $J = 20.9, 4.4$ Гц, 5H), 7.39 (т, $J = 4.0$ Гц, 1H), 7.28–7.22 (м, 1H), 7.18 (тд, $J = 8.0, 7.1, 0.9$ Гц, 1H), 4.90–4.76 (м, 2H), 4.04–3.87 (м, 1H), 2.05 (дт, $J = 13.3, 10.2, 5.2$ Гц, 1H), 1.81–1.64 (м, 1H), 1.28–1.07 (м, 2H), 0.77 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 136.9, 136.1, 132.5, 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.4, 126.5, 122.3, 119.9, 119.5, 111.4, 109.9, 80.0, 36.1, 34.2, 20.6, 13.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3400, 3059, 2923, 2853, 1746, 1738, 1552, 1456, 1370, 1244, 1200, 1046. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 331.1417, найдено 331.1408.



3-(1-Нитрогептан-2-ил)-2-фенил-1H-индол (7ax). Соединение **7ax** получено по методике **G** в виде желтого масла, R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.64 (бензол/гексан, 1:1). Выход 128 мг (0.38 ммоль, 76%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.10 (с, 1H), 7.68 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.52–7.42 (м, 5H), 7.41–7.37 (м, 1H), 7.24 (ддд, $J = 8.2, 7.1, 1.2$ Гц, 1H), 7.17 (ддд, $J = 8.1, 7.1, 1.1$ Гц, 1H), 4.90–4.75 (м, 2H), 3.99–3.85 (м, 1H), 2.12–1.98 (м, 1H), 1.79–1.67 (м, 1H), 1.24–1.05 (м, 6H), 0.76 (т, $J = 6.9$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 136.7, 135.9, 132.3, 128.7 (2C), 128.7 (2C), 128.2, 126.4, 122.1, 119.7, 119.3, 111.2, 109.8, 79.9, 36.1, 31.8, 31.2, 26.8, 22.2, 13.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3400, 3055, 2923, 2849, 1546, 1455, 1447, 1425, 1380, 1306, 1240, 1072. HRMS

(ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{21}H_{24}N_2NaO_2$ 359.1730, найдено 359.1722.

Синтез 4'-Н-спиро[индол-3,5'-изоксазолов]

Методика А. В реакционный сосуд загружали 2-арил-1*H*-индол (**2**) (0,50 ммоль), (2-нитровинил)бензол (**1**) (0,55 ммоль), фосфористую кислоту (500 мг) и муравьиную кислоту (500 мг). Смесь энергично перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре. Полученный гомогенный раствор темно-красного цвета выливали в 50 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали последовательно водой (четыре раза), 10%-ным раствором аммиака и еще раз водой. После сушки полученный кристаллический продукт дополнительно очищали колоночной флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя смесью гексана и этилацетата (4:1), или перекристаллизацией из смеси гексана и бензола (1:1).

Методика В. В реакционный сосуд загружали гидроксид калия (56 мг, 1,00 ммоль), 3-(2-нитро-1-арилэтил)-2-арил-1*H*-индол **7** (0,20 ммоль) и этанол (0,40 мг). Смесь перемешивали в течение 60 мин при комнатной температуре и полученный раствор добавляли в течение 5 мин в другой сосуд, содержащий смесь фосфористой кислоты (320 мг) и муравьиной кислоты (0,30 мл), перемешиваемую при комнатной температуре. Через 30 мин смесь гасили водой (10 мл) и соляным раствором (20 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Объединенные органические фазы концентрировали в вакууме, а остаточное масло разделяли колоночной хроматографией с получением двух фракций: сначала элюировали непрореагировавший нитроалкан **7аа**, **7ас** и **7са**, затем спироциклический продукт **8аа**, **8ас** и **1са**.

Методика С (трехкомпонентная однореакторная методика, включающая индолизацию по Фишеру). В реакционный сосуд загружали арилгидразин (**17**) (1,00 ммоль), ацетофенон (**18**) (1,00 ммоль) и ледяную уксусную кислоту (1,00 г). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 20 мин, контролируя ход реакции с помощью ТСХ. По окончании образования гидразона смесь охлаждали до комнатной температуры и добавляли концентрированную серную кислоту (125 мг). Затем смесь нагревали до 90°C на масляной бане в течение 4 ч,

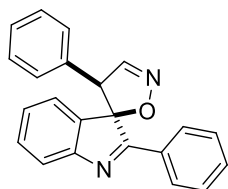
контролируя стадию индолизации с помощью ТСХ. Затем смесь охлаждали, добавляли (2-нитровинил)бензол (**1**) (1,00 ммоль) и продолжали перемешивание при комнатной температуре в течение 4 часов. Продукт выделяли с помощью колоночной хроматографии.

Методика D (синтез соединения 8aa из нитроалкана (7aa)). Подготовительный этап до прибавления в колбу реагентов проводили, как описано в методике F. Затем стеклянной посуде давали остыть до комнатной температуры и с помощью шприца добавляли LDA (2 М в ТГФ, 1,00 мл, 2,00 ммоль), а затем 0,5 мл бензола. Вводили 3-(2-нитро-1-фенилэтил)-2-фенил-1*H*-индол (**2aa**) (171 мг, 0,50 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Выполняли обработку холодной концентрированной HCl с последующей водной обработкой, экстракцией и выделением таким же образом, как описано в методике F.

Методика E. В реакционный сосуд загружали соответствующий 2-арил-1*H*-индол (**2**) (0,50 ммоль), 1-арил-2-нитроалкен (**1**) (0,55 ммоль) и ледяную уксусную кислоту (500 мг, 0,48 мл). Одной порцией добавляли метансульфоновую кислоту (13 мг, 0,14 ммоль) и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 часов. Затем смесь гасили водой (50 мл) и 33% водным раствором аммиака (1 мл). Продукт экстрагировали этилацетатом (3 x 50 мл), концентрировали и разделяли препаративной колоночной хроматографией на силикагеле. Сначала элюировали непрореагировавшее нитросоединение **1**, затем соединения **16aa, ac, ea, ec, ga, gc**, затем спиросоединения **8ak-am, ek-em** и **gk, gm**.

Методика F (на основе 3-нитровинилиндолов с реактивами Гриньяра) В двугорлую круглодонную колбу на 10 мл, снабженную магнитной мешалкой, резиновой септой и обратным холодильником, загружали мелкую стружку магния (96 мг, 4,0 ммоль). Систему высушивали термофеном (при 300°C) в вакууме и снова заполняли сухим аргоном, и эту операцию повторяли трижды. Стеклянной посуде давали остыть до комнатной температуры, через шприц вводили

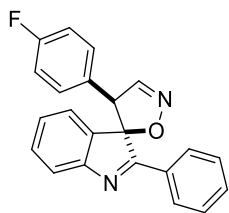
галогенопроизводное (0,50 ммоль) и смесь перемешивали в течение 2 мин. Затем по каплям добавляли дополнительное количество галогенопроизводное (1,50 ммоль) в сухом ТГФ (1 мл), что должно довести содержимое колбы до кипения. Если этого не происходило, смесь осторожно нагревали до 55°C, чтобы запустить реакцию и кипение растворителя. После прекращения экзотермического эффекта темно-коричневую смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре и добавляли (*E*)-3-(2-нитровинил)-2-арил-1-индол (22) 0,50 ммоль. Обычно это приводило к обесцвечиванию или изменению цвета, а также к повторному нагреванию смеси до точки кипения. Перемешивание продолжали в течение 10 мин, затем смесь охлаждали до 0°C на бане со льдом и медленно переносили пипеткой в колбу с охлаждённой концентрированной HCl (2 мл). Для достижения количественного переноса колбу промывали небольшими порциями этилацетата, который смешивали с раствором кислоты. Реакционную смесь перемешивали 1–2 ч при 0°C, затем добавляли воду (20 мл). Продукт экстрагировали этилацетатом (4×25 мл), концентрировали в вакууме и очищали препаративной колоночной хроматографией.



(3*R,4'*S**)-2,4'-Дифенил-4'*H*-спиро-[индол-3,5'-изоксазол]**

(8aa) Соединение **8aa** получено в виде порошка светло-серого цвета, т.пл. 103–105 °С (бензол/гексан), R_f 0,47 (гексан/EtOAc, 1:4). Выход 156 мг (0.48 ммоль, 96%) по методике **A**, 47 мг (0.14

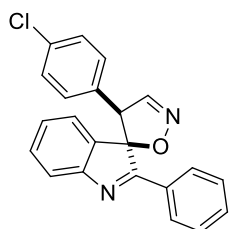
ммоль, 69%) по методике **B**, 256 мг (0.79 ммоль, 79%) по методике **C**, 99 мг (0.31 ммоль, 61%) по методике **D** (бесцветное масло). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.17 (дд, $J = 7.8, 1.8$ Гц, 2H), 7.70 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.59–7.49 (м, 3H), 7.40 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.15 (тд, $J = 7.6, 1.3$ Гц, 1H), 7.12–7.08 (м, 3H), 6.94 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H), 6.91–6.82 (м, 3H), 5.10 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.4, 152.9, 149.5, 135.7, 133.1, 131.8, 131.7, 130.1, 129.2 (2C), 128.7 (2C), 128.4 (2C), 128.2, 127.8 (2C), 126.0, 124.7, 121.2, 97.7, 61.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3059, 3034, 2360, 1691, 1657, 1561, 1544, 1461, 1198. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ 347.1155, найдено 347.1167.



(3*R,4'*S**)-4'-(4-Фторфенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ab).** Соединение **8ab** получено в виде порошка

светло-желтого цвета, т.пл. 94–96 °С (бензол/гексан), R_f 0,41 (гексан/EtOAc, 1:4). Выход 161 мг (0.47 ммоль, 94%) по методике **A**,

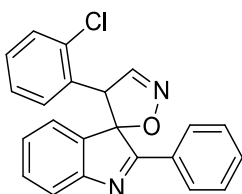
246 мг (0.72 ммоль, 72%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.15 (дд, $J = 7.9, 1.5$ Гц, 2H), 7.68 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 7.61–7.49 (м, 3H), 7.42 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.22–7.15 (м, 1H), 6.96–6.88 (м, 2H), 6.86–6.76 (м, 4H), 5.08 (д, $J = 1.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.2, 162.3 (д, $J = 242.1$ Гц), 161.1, 152.9, 149.2, 135.6, 131.9, 131.5, 130.2, 129.4 (д, $J = 8.2$ Гц), 129.2 (2C), 128.9 (2C, д, $J = 3.3$ Гц), 128.3 (2C), 126.2, 124.5, 121.3, 115.7 (2C, д, $J = 21.8$ Гц), 97.7, 61.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3062, 2923, 2855, 2210, 1696, 1603, 1509, 1460, 1235, 1160, 1104. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{FN}_2\text{O}$ 343.1241, найдено 343.1231; $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{ONa}$ 365.1061, найдено 365.1058.



(3*R,4'*S**)-4'-(4-Хлорфенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ac).** Соединение **8ac** получено в виде порошка жел-

того цвета, т.пл. 125–128 °С (бензол/гексан), R_f 0.22 (гексан/бензол, 5:2). Выход 148 мг (0.42 ммоль, 83%) по методике **A**, 19 мг (0,054 ммоль, 27%) по методике **B**, 243 мг (0,68 ммоль, 68%) по методике

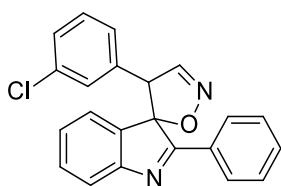
C. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.14 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.67 (с, 1H), 7.59–7.49 (м, 3H), 7.42 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.23–7.14 (м, 1H), 7.08 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.93 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H), 6.78 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 5.06 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.1, 152.7, 149.0, 135.4, 134.1, 131.9, 131.6, 131.4, 130.4, 129.3 (2C), 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.3 (2C), 126.3, 124.5, 121.4, 97.6, 61.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3649, 3568, 3061, 2360, 1682, 1652, 1513, 1455, 1242. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 381.0765, найдено 381.0763 (0.5 ppm).



4'-(2-Хлорофенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ac'). Соединение **8ac'** получено по методике **A** в виде жел-

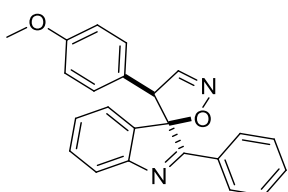
тых кристаллов, т. пл. 148.4–151.4 °С (EtOAc/гексан). R_f 0.45 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 250 мг (0.7 ммоль, 70%). ^1H ЯМР (400

МГц, CDCl₃): δ 8.12–8.03 (м, 2H), 7.53 (дддд, $J = 19.9, 12.4, 5.1, 2.7$ Гц, 5H), 7.31 (дд, $J = 7.7, 1.5$ Гц, 1H), 7.26–7.18 (м, 2H), 7.09 (дд, $J = 6.9, 1.7$ Гц, 2H), 6.84 (тд, $J = 7.5, 1.0$ Гц, 1H), 6.75–6.68 (м, 1H), 5.35 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H). ¹³C {¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 177.6, 154.2, 148.6, 134.69, 134.67, 132.34, 132.27, 131.6, 130.3, 129.9, 129.6, 129.3, 129.0 (2C), 128.2 (2C), 126.8, 125.8, 124.9, 121.4, 96.3, 58.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹): 3738, 3357, 2947, 2241, 1827, 1774, 1679, 1615, 1558, 1466, 1323, 1235, 1147, 1096, 1059. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₂₂H₁₅ClN₂NaO 381.0765, найдено 381.0754.



(3R,4'S)-4'-(3-Хлорофенил)-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ac''). Соединение **8ac''** получено по методике **A** в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 126.8–127.9 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 270 мг (0.75 ммоль, 70%).

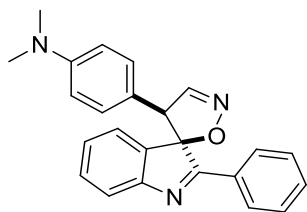
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.19 – 8.10 (м, 2H), 7.68 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.60 – 7.49 (м, 3H), 7.43 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.22 – 7.14 (м, 1H), 7.07 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.02 (кв, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.97 – 6.90 (м, 2H), 6.87 (с, 1H), 6.71 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.05 (с, 1H). ¹³C {¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 177.0, 152.9, 148.7, 135.3, 135.1, 134.6, 131.9, 131.5, 130.4, 129.9, 129.3 (2C), 128.5, 128.3 (2C), 127.8, 126.2, 126.0, 124.5, 121.4, 97.6, 61.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹): 3070, 2357, 1944, 1886, 1542, 1264, 1082. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₂₂H₁₅ClN₂NaO 381.0765, найдено 381.0767.



(3R*,4'S*)-4'-(4-Метоксифенил)-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ad). Соединение **8ав** получено в виде порошка серого цвета, т.пл. 122–123 °C (бензол/гексан), R_f 0.20 (бензол). Выход 152 мг (0.43 ммоль, 86%) по методике **A**, 261

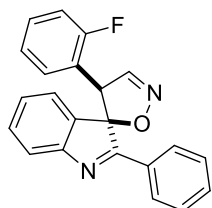
мг (0,74 ммоль, 74%) по методике **C**. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.15 (дд, $J = 7.6, 1.4$ Гц, 2H), 7.65 (д, $J = 1.1$ Гц, 1H), 7.53 (кв, $J = 6.1$ Гц, 3H), 7.41 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.16 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.96 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 6.91 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.77 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.62 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.05 (с, 1H), 3.66 (с, 3H). ¹³C {¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 177.4, 159.2, 152.9, 149.9, 135.8, 131.7, 131.7, 130.0, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 128.3 (2C), 126.1, 125.0, 124.7, 121.2, 114.0 (2C), 97.8, 61.2, 55.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹):

3069, 2829, 2363, 1895, 1689, 1614, 1513, 1456, 1250, 1179, 1033. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}N_2NaO_2$ 377.1260, найдено 377.1263 (0.7 ppm).



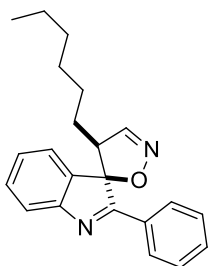
***N,N*-диметил-4-((3*R**,4'*S**)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол]-4'-ил)анилин (8ae).** Соединение **8ae** получено в виде порошка желтого цвета, т.пл. 147.4–150.5 °С (бензол), R_f 0.19 (бензол). Выход 116 мг (0.32 ммоль, 63%) по методике **A**.

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.18–8.10 (м, 2H), 7.62 (с, 1H), 7.53 (кв, $J = 5.5$ Гц, 3H), 7.41 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.16 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.01 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.92 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.72 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.43 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 5.01 (с, 1H), 2.82 (с, 6H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 177.7, 153.1, 150.4, 150.1, 136.0, 131.9, 131.6, 129.9, 129.1 (2C), 128.7 (2C), 128.3 (2C), 126.0, 124.9, 121.1, 120.1, 112.2 (2C), 97.9, 61.4, 40.4 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2976, 1744, 1618, 1527, 1458, 1363, 1241. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{24}H_{22}N_3O$ 368.1757, найдено 368.1749 (2.4 ppm).



(3*R,4'*S**)-4'-(2-Фторфенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8af).** Соединение **8af** получено в виде порошка светло-желтого цвета, т.пл. 143–145 °С (бензол/гексан), R_f 0.54 (бензол/гексан, 5:2). Выход 144 мг (0.42 ммоль, 84%) по методике **A**. ^1H ЯМР

(400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.13 (д, $J = 6.7$ Гц, 2H), 7.69 (с, 1H), 7.57–7.49 (м, 3H), 7.45 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.18 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.14–7.05 (м, 2H), 7.00 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.90 (дт, $J = 14.7, 7.2$ Гц, 2H), 6.74 (т, $J = 9.1$ Гц, 1H), 5.23 (с, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 177.1, 160.4 (д, $J = 248.1$ Гц), 153.4, 148.5, 135.3, 131.8, 131.7, 130.3, 130.2 (д, $J = 8.2$ Гц), 129.1 (2C), 128.9 (д, $J = 3.6$ Гц), 128.2 (2C), 126.0, 124.3, 124.2 (д, $J = 3.6$ Гц), 121.3, 121.1 (д, $J = 15.2$ Гц), 115.6 (д, $J = 21.3$ Гц), 97.0, 55.9 (д, $J = 1.4$ Гц). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3065, 2368, 1614, 1542, 1501, 1460, 1246, 1220, 1201, 1100. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{22}H_{16}FN_2O$ 343.1241, найдено 343.1235 (1.8 ppm).



(3R*,4'S*)-4'-Гексил-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол]

(8ag). Соединение **8ag** получено в виде желтоватого масла, R_f 0,33

(гексан/ацетон 6:1). Выход 122 мг (0,37 ммоль, 73%) по методике **A**,

162 мг (0,49 ммоль, 49%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3)

δ 8.08–8.03 (м, 2H), 7.61 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.53–7.44 (м, 3H),

7.44–7.38 (м, 2H), 7.37–7.33 (м, 1H), 7.22 (тд, $J = 7.5$, 1.0 Гц, 1H), 3.73 (тд, $J = 7.9$,

1.4 Гц, 1H), 1.50 (тдд, $J = 13.2$, 6.7, 4.1 Гц, 1H), 1.29–1.18 (м, 1H), 1.12–0.78 (м, 8H),

0.75 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.7, 153.4, 151.1, 135.8,

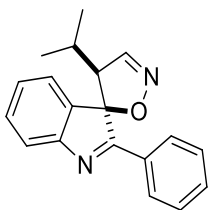
131.6, 131.5, 130.4, 128.9 (2C), 128.1 (2C), 126.2, 124.0, 121.7, 96.4, 56.2, 31.2, 28.7,

28.3, 27.5, 22.3, 13.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3043, 2979, 2972, 2930, 2882, 1719, 1614,

1543, 1453, 1374, 1355, 1262, 1033. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ 333.1961, найдено 333.1969 (2.3 ppm); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$

355.1781, найдено 355.1783 (0.5 ppm).



(3R*,4'S*)-4'-Изопропил-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изокса-

зол] (8ah). Соединение **8ah** получено в виде бесцветного твердого

вещества, т.пл. 148–150 °С (бензол/гексан), R_f 0.21 (гексан/ацетон

7:1). Выход 103 мг (0.35 ммоль, 71%) по методике **A**, 156 мг (0,53

ммоль, 53%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.04 (д, $J = 6.9$ Гц, 2H),

7.62 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.55–7.45 (м, 4H), 7.42 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.38 (д, $J = 7.2$ Гц,

1H), 7.22 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 3.45 (дд, $J = 11.1$, 0.8 Гц, 1H), 1.99–1.83 (м, 1H), 1.03 (д,

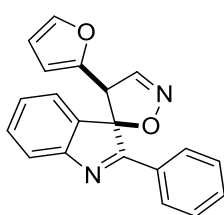
$J = 6.6$ Гц, 3H), 0.29 (д, $J = 6.4$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 178.0, 153.9,

150.2, 135.9, 131.8, 131.6, 130.7, 129.0 (2C), 128.2 (2C), 126.5, 123.8, 121.9, 96.3, 63.9,

28.1, 22.5, 20.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3039, 2972, 2930, 2874, 1723, 1543, 1456, 1374,

1273, 1036. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$ 291.1492, найдено

291.1485 (2.5 ppm).



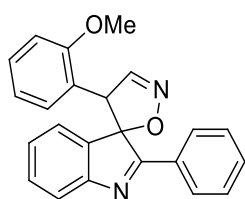
(3R*,4'R*)-4'-(Фуран-2-ил)-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изок-

сазол] (8ai). Соединение **8ai** получено в виде желтого масла, R_f 0.21

(гексан/ацетон 6:1). Выход 97 мг (0.31 ммоль, 62%) по методике **A**.

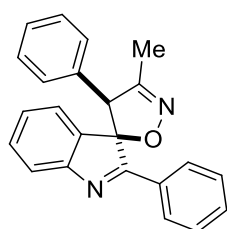
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.08 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.61 (д, $J = 0.8$

Гц, 1H), 7.56–7.46 (м, 4H), 7.27 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.11 (дд, $J = 9.0, 4.1$ Гц, 2H), 7.01 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.17–6.08 (м, 1H), 6.01 (д, $J = 3.2$ Гц, 1H), 5.10 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.5, 153.1, 147.1, 146.0, 142.9, 135.4, 131.8, 131.4, 130.4, 129.2 (2C), 128.2 (2C), 126.3, 124.2, 121.3, 110.6, 109.0, 96.5, 55.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3073, 2930, 2855, 1606, 1539, 1505, 1464, 1445, 1318, 1269, 1246, 1201, 1145, 1073. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2$ 315.1128, найдено 315.1137 (2.9 ppm); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 337.0947, найдено 337.0940 (2.2 ppm).



(3R,4'S)-4'-(2-метоксифенил)-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8aj). Соединение **8aj** получено по методике **A** в виде бледно-желтых кристаллов, т. пл. 75.1–76.9 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 290 мг (0.82 ммоль, 82%). ^1H ЯМР

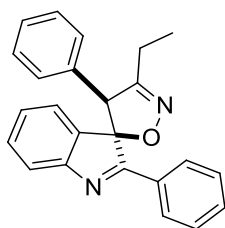
(400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.29 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 8.07–8.00 (м, 2H), 7.62–7.58 (м, 2H), 7.44 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.31–7.27 (м, 1H), 7.22–7.14 (м, 2H), 7.11–7.04 (м, 1H), 6.88–6.80 (м, 2H), 6.72 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.56 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 5.22 (с, 1H), 3.22 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 177.3, 156.3, 153.3, 150.5, 136.1, 131.6, 131.5, 129.8, 129.1 (3C), 127.8, 127.4 (2C), 125.5, 124.2, 122.9, 120.5, 120.0, 110.2, 95.3, 56.6, 54.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3074, 2353, 1467, 1259, 1024. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 377.1260, найдено 377.1252.



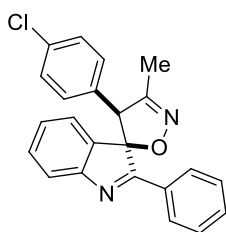
(3R*,4'S*)-3'-Метил-2,4'-дифенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ak). Соединение **8ak** получено в виде твердого вещества светло-коричневого цвета, т.пл. 87,7–90,3 °C (бензол), R_f 0,44 (EtOAc/гексан 1:3), (dr) 14.3:1. Выход 98 мг (0.29 ммоль, 58%) по

методике **E**, 139 мг (0,41 ммоль, 41%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.16 (дд, $J = 7.7, 1.7$ Гц, 2H), 7.57–7.50 (м, 3H), 7.37 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.18–7.10 (м, 4H), 6.98 (д $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.90 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.86–6.80 (м, 2H), 4.76 (с, 1H), 2.10 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.9, 157.9, 152.9, 136.0, 132.6, 132.1, 131.6, 130.0, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 128.6 (2C), 128.4 (2C), 128.2, 125.8, 125.0, 121.1, 99.0, 64.6, 12.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3037, 2933, 2854, 1967, 1743, 1540, 1466, 1366, 1267. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 361.1311, найдено

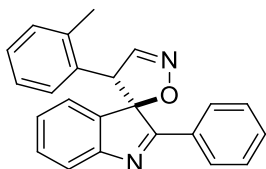
361.1313 (0.4 ppm). Кроме того, в качестве побочного (по методике **Е**) было выделено соединение **16aa** с выходом 45 мг (0,095 ммоль, 38%).



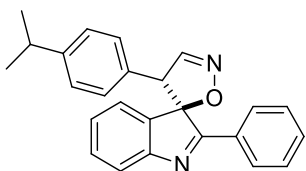
(3R*,4'S*)-3'-Этил-2,4'-дифенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8al). Соединение **8al** получено в виде бесцветного масла, R_f 0,51 (EtOAc/гексан 1:4), dr 12,5:1. Выход 95 мг (0.27 ммоль, 54%) по методике **Е**, 148 мг (0,42 ммоль, 42%) по методике **С**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.20–8.08 (м, 2H), 7.53 (т, $J = 6.6$ Гц, 3H), 7.39 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.21–7.06 (м, 4H), 7.00–6.78 (м, 4H), 4.75 (с, 1H), 2.65 (дкв, $J = 15.1$, 7.5 Гц, 1H), 2.23 (дкв, $J = 15.1$, 7.5 Гц, 1H), 1.09 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 178.2, 162.4, 153.0, 135.8, 132.9, 132.1, 131.5, 129.9, 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.6 (2C), 128.5 (2C), 128.2, 125.8, 125.1, 121.1, 98.8, 63.1, 20.9, 10.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3057, 2979, 1962, 1540, 1457, 1263, 1188. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ 353.1648, найдено 353.1647 (0.5 ppm). Кроме того, в качестве побочного продукта (по методике **Е**) было также выделено соединение **16aa**, выход 50 мг (0,105 ммоль, 42%).



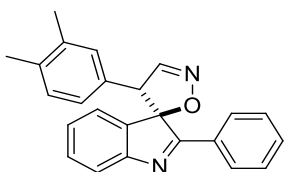
(3R*,4'S*)-4'-(4-Хлорфенил)-3'-метил-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8am). Соединение **8am** получено по методике **Е** в виде желтоватого масла; R_f 0.47 (EtOAc/гексан 1:3), dr 14.3:1. Выход 99 мг (0.27 ммоль, 53%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.15 (дд, $J = 7.8$, 1.3 Гц, 2H), 7.58–7.48 (м, 3H), 7.40 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.24–7.16 (м, 1H), 7.12 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.02–6.92 (м, 2H), 6.76 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 4.73 (с, 1H), 2.07 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.7, 157.5, 152.7, 135.7 (2C), 134.2, 131.8, 131.1, 130.34 (2C), 130.29, 129.2 (2C), 128.9 (2C), 128.4 (2C), 126.1, 124.8, 121.3, 99.0, 64.0, 12.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3061, 2933, 2365, 1743, 1557, 1540, 1499, 1461, 1246. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{ClN}_2\text{O}$ 373.1102, найдено 373.1100 (0.7 ppm); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 395.0922, найдено 395.0927 (1.3 ppm). Кроме того, в качестве побочного продукта (по методике **Е**) было выделено соединение **16ас**, выход 56 мг (0,11 ммоль, 44%).



(3R*,4'S*)-2-Фенил-4'-(*o*-толил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8an). Соединение **8an** получено по методике **F** в виде бесцветного масла, R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.78 (бензол). Выход 133 мг (0.39 ммоль, 79%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.10 (дд, $J = 8.1, 1.4$ Гц, 2H), 7.61–7.49 (м, 4H), 7.46 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.24–7.13 (м, 3H), 7.08–7.02 (м, 1H), 6.85 (ддд, $J = 11.6, 5.9, 2.1$ Гц, 2H), 6.77 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 5.14 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 1.73 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 178.3, 153.7, 149.8, 136.9, 135.2, 132.5, 132.2, 131.7, 130.8, 130.1, 129.2 (2C), 128.3, 128.22 (2C), 128.19, 126.04, 125.96, 125.4, 121.3, 96.5, 58.3, 19.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3074, 2927, 2857, 1989, 1941, 1735, 1528, 1458, 1444, 1381, 1264, 1074. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 361.1311, найдено 361.1308.

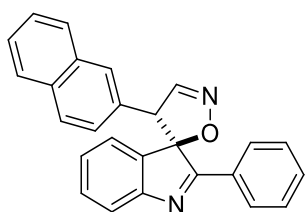


(3R*,4'S*)-4'-(4-Изопропилфенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ao). Соединение **8ao** получено по методике **F** в виде бесцветного масла, R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 130 мг (0.36 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.22–8.12 (м, 2H), 7.67 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.57–7.49 (м, 3H), 7.40 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.14 (тд, $J = 7.5, 1.4$ Гц, 1H), 6.95 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.91 (дд, $J = 7.4, 1.0$ Гц, 1H), 6.86 (тд, $J = 7.4, 0.8$ Гц, 1H), 6.76 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 5.04 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H), 2.81–2.65 (м, 1H), 1.10 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H), 1.10 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.5, 153.0, 149.7, 149.0, 135.8, 131.8, 131.7, 130.5, 129.9, 129.2 (2C), 128.4 (2C), 127.8 (2C), 126.7 (2C), 125.9, 124.8, 121.2, 97.8, 61.5, 33.8, 23.9, 23.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3055, 2960, 2872, 1958, 1909, 1610, 1537, 1460, 1447, 1268, 1197, 1019. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ 367.1805, найдено 367.1806.



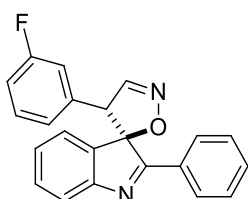
(3R*,4'S*)-4'-(3,4-Диметилфенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ap). Соединение **8ap** получено по методике **F** в виде желтоватого масла, R_f 0,55 (бензол). Выход 137 мг (0,39 ммоль, 78%), dr 5:1, смесь неразделимых (3R*,4'S*)- и (3S*,4'S*)-диастереомеров. Индивидуальный (3R*,4'S*)-диастереомер можно получить после кристаллизации этого веществам из бензола. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.20–8.12 (м,

2H), 7.65 (д, $J = 1.3$ Гц, 1H), 7.59–7.49 (м, 3H), 7.41 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.16 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.98–6.94 (м, 1H), 6.90 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.85 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.59 (д, $J = 6.8$ Гц, 2H), 5.01 (с, 1H), 2.08 (с, 3H), 2.07 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.6, 152.9, 149.9, 136.9, 136.6, 135.8, 131.8, 131.7, 130.3, 130.0, 129.8, 129.2 (2C), 129.1, 128.4 (2C), 126.0, 125.3, 124.8, 121.1, 97.7, 61.5, 19.7, 19.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3065, 2929, 2852, 1956, 1904, 1726, 1614, 1537, 1444, 1264. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1268, найдено 375.1473.



(3R*,4'S*)-4'-(Нафталин-2-ил)-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8aq). Соединение **8aq** получено по методике **Г** в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 198.6–202.5 °С (ацетон/гексан), R_f 0.69 (ацетон/гексан 1:5), R_f 0.53 (бензол).

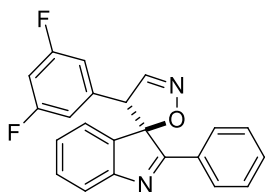
Выход 148 мг (0.4 ммоль, 79%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.28–8.23 (м, 2H), 7.76–7.73 (м, 1H), 7.70–7.55 (м, 5H), 7.48–7.37 (м, 2H), 7.31 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.25–7.16 (м, 3H), 6.94 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.70 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.65 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.67 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.5, 153.4, 149.7, 135.1, 133.6, 132.1, 131.9, 131.6, 130.7, 129.9, 129.3 (2C), 129.1, 128.6, 128.3 (2C), 126.7, 126.1, 125.8, 125.6, 124.8, 124.7, 122.6, 121.2, 96.8, 57.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3070, 2909, 1965, 1746, 1614, 1546, 1451, 1240, 1193, 1059. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 397.1311, найдено 397.1306.



(3R*,4'S*)-4'-(3-Фторфенил)-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ar). Соединение **8ar** получено по методике **Г** в виде бесцветного масла, R_f 0.68 (бензол). Выход 125 мг (0.37 ммоль, 73%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.19–8.11 (м, 2H), 7.68 (д, $J =$

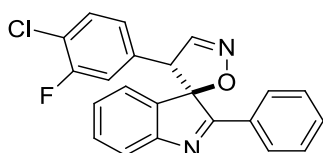
1.7 Гц, 1H), 7.60–7.50 (м, 3H), 7.42 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.18 (тд, $J = 7.9, 6.6, 2.3$ Гц, 1H), 7.13–7.02 (м, 1H), 6.96–6.88 (м, 2H), 6.80 (тд, $J = 8.4, 2.6$ Гц, 1H), 6.65–6.61 (м, 1H), 6.60–6.55 (м, 1H), 5.08 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.1, 162.7 (д, $J = 247.7$ Гц), 153.0, 148.8, 135.5 (д, $J = 7.2$ Гц), 135.4, 131.9, 131.6, 130.32 (д, $J = 8.5$ Гц), 130.28, 129.3 (2C), 128.3 (2C), 126.2, 124.5, 123.5 (д, $J = 3.0$ Гц), 121.4, 115.3 (д, $J = 21.1$ Гц), 114.8 (д, $J = 22.1$ Гц), 97.6, 61.2 (д, $J = 1.9$ Гц). ^{19}F

ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ –112.0 (с). FTIR (ν_{max} , cm^{–1}): 3090, 2098, 1701, 1622, 1586, 1586, 1449, 1325, 1279, 1140, 1113. HRMS (ES TOF) m/z: [M+Na]⁺ вычислено C₂₂H₁₅FN₂NaO 365.1061, найдено 365.1064.



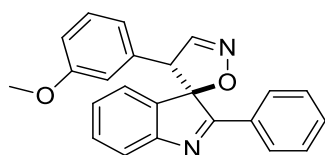
(3R*,4'S*)-4'-(3,5-Дифторфенил)-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8as). Соединение **8as** получено по методике **F** в виде бесцветных кристаллов, т.пл. 168.8–172.9 °С (EtOH/гексан), R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.53 (бензол). Выход 122 мг (0.34

ммоль, 68%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.17–8.09 (м, 2H), 7.66 (д, J = 1.6 Гц, 1H), 7.58–7.49 (м, 3H), 7.46 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.22 (ддд, J = 7.7, 6.6, 2.2 Гц, 1H), 7.00–6.92 (м, 2H), 6.55 (тт, J = 8.8, 2.2 Гц, 1H), 6.43–6.36 (м, 2H), 5.03 (д, J = 1.4 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 176.8, 163.0 (дд, J = 250.6, 12.8 Гц, 2C), 152.9, 148.1, 136.9 (т, J = 9.2 Гц), 135.1, 132.0, 131.4, 130.6, 129.3 (2C), 128.3 (2C), 126.4, 124.3, 121.6, 110.9 (дд, J = 19.2, 6.8 Гц, 2C), 103.9 (т, J = 25.1 Гц), 97.5, 60.9 (т, J = 1.7 Гц). ¹⁹F ЯМР (377 МГц, CDCl₃) δ –108.3 (с). FTIR (ν_{max} , cm^{–1}): 3088, 2095, 1700, 1623, 1586, 1586, 1449, 1323, 1279, 1138, 1116, 993. HRMS (ES TOF) m/z: [M+Na]⁺ вычислено C₂₂H₁₄F₂N₂NaO 383.0966, найдено 383.0964.



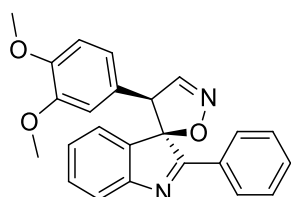
(3R*,4'S*)-4'-(4-Хлор-3-фторфенил)-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8at). Соединение **8at** получено по методике **F** в виде бесцветного масла, R_f 0.45

(EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.35 (бензол). Выход 112 мг (0.30 ммоль, 59%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.17–8.08 (м, 2H), 7.65 (д, J = 1.6 Гц, 1H), 7.60–7.49 (м, 3H), 7.44 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.24–7.19 (м, 1H), 7.13 (т, J = 7.9 Гц, 1H), 7.01–6.89 (м, 2H), 6.66 (дд, J = 9.5, 2.0 Гц, 1H), 6.58 (дд, J = 8.2, 1.7 Гц, 1H), 5.04 (д, J = 1.4 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 176.9, 158.0 (д, J = 250.7 Гц), 152.9, 148.4, 135.2, 133.9 (д, J = 6.2 Гц), 132.0, 131.4, 130.9, 130.6, 129.3 (2C), 128.3 (2C), 126.4, 124.3, 124.2 (д, J = 3.5 Гц), 121.6, 121.0 (д, J = 17.6 Гц), 116.0 (д, J = 21.8 Гц), 97.6, 60.8. ¹⁹F ЯМР (377 МГц, CDCl₃) δ –113.9 (с). FTIR (ν_{max} , cm^{–1}): 3063, 2912, 2854, 2586, 1747, 1733, 1539, 1488, 1455, 1427, 1374, 1244, 1061, 1008. HRMS (ES TOF) m/z: [M+Na]⁺ вычислено C₂₂H₁₄ClFN₂NaO 399.0671, найдено 399.0675.



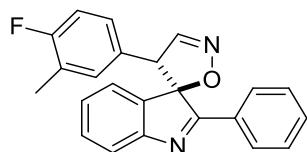
(3*R,4'*S**)-4'-(3-Метоксифенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8au).** Соединение **8au** получено по методике **F** в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 114.9–

119.1 °С (бензол/гексан), R_f 0.56 (EtOAc/гексан 1:4), R_f 0.37 (бензол). Выход 129 мг (0.37 ммоль, 73%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.30 (с, 1H), 8.07 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.62 (д, $J = 7.3$ Гц, 3H), 7.41 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.20 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.07–6.98 (м, 2H), 6.95 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.65 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.43 (с, 2H), 5.21 (с, 1H), 3.60 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 177.4, 159.7, 153.1, 149.4, 135.7, 134.6 (2C), 131.8, 130.1, 129.7, 129.2 (2C), 128.3 (2C), 126.1, 124.6, 121.2, 120.1, 113.7, 113.5, 97.7, 61.6, 55.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3432, 2956, 2931, 2854, 1725, 1601, 1460, 1270, 1120, 1068. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 377.1260, найдено 377.1262.



(3*R*,4'*S*)-4'-(3,4-Диметоксифенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8au'). Соединение **8au'** получено по методике **A** в виде желтых кристаллов, т. пл. 95.3–96.8 °С (EtOAc/гексан). R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 326 мг (0.85

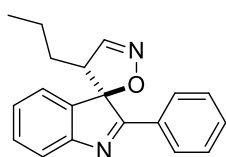
ммоль, 85%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.16 – 8.12 (м, 2H), 7.68 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.57–7.50 (м, 3H), 7.42 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.20–7.14 (м, 1H), 6.98–6.88 (м, 2H), 6.61 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.48 (дд, $J = 8.2, 2.1$ Гц, 1H), 6.22 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 5.03 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.67 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.6, 153.0, 149.7, 148.9, 148.8, 135.8, 131.8, 131.7, 130.2, 129.2 (2C), 128.3 (2C), 126.2, 125.5, 124.6, 121.2, 120.1, 111.0, 110.8, 97.8, 61.4, 56.0, 55.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3655; 3302; 2984; 1701; 1448; 1161; 1070. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 407.1366, найдено 407.1375.



(3*R,4'*S**)-4'-(4-Фтор-3-метилфенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8av).** Соединение **8av** получено по методике **F** в виде бесцветного масла, R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.43 (бензол). Выход 126 мг (0.35 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.22–8.08 (м, 2H), 7.65 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.59–7.48 (м, 3H), 7.42 (д, $J = 7.7$

Гц, 1H), 7.20–7.14 (м, 1H), 6.98–6.88 (м, 2H), 6.61 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.48 (дд, $J = 8.2, 2.1$ Гц, 1H), 6.22 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 5.03 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.67 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.6, 153.0, 149.7, 148.9, 148.8, 135.8, 131.8, 131.7, 130.2, 129.2 (2C), 128.3 (2C), 126.2, 125.5, 124.6, 121.2, 120.1, 111.0, 110.8, 97.8, 61.4, 56.0, 55.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3655; 3302; 2984; 1701; 1448; 1161; 1070. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 407.1366, найдено 407.1375.

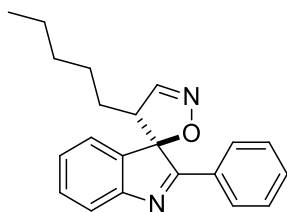
Гц, 1H), 7.22–7.11 (м, 1H), 6.96–6.87 (м, 2H), 6.76–6.70 (м, 1H), 6.65 (д, $J = 5.8$ Гц, 2H), 5.02 (д, $J = 1.2$ Гц, 1H), 2.09 (д, $J = 1.7$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.4, 160.9 (д, $J = 246.3$ Гц), 153.0, 149.4, 135.7, 131.8, 131.7, 130.9 (д, $J = 5.4$ Гц), 130.2, 129.2 (2C), 128.6 (д, $J = 3.8$ Гц), 128.3 (2C), 126.7 (д, $J = 8.3$ Гц), 126.1, 125.3 (д, $J = 17.8$ Гц), 124.6, 121.3, 115.3 (д, $J = 22.8$ Гц), 97.7, 61.1, 14.5 (д, $J = 3.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (377 МГц, CDCl_3) δ –117.7 (с). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3055, 2927, 2846, 1962, 1735, 1601, 1535, 1502, 1444, 1242, 1208, 1123, 1023. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{FN}_2\text{O}$ 357.1398, найдено 357.1391.



(3R*,4'S*)-2-Фенил-4'-пропил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол]

(8aw). Соединение **8aw** получено по методике **F** в виде желтоватого масла, R_f 0.35 (бензол). Выход 90 мг (0.31 ммоль, 62%). ^1H ЯМР

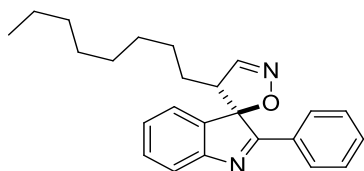
(400 МГц, CDCl_3) δ 8.11–7.99 (м, 2H), 7.62 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.56–7.44 (м, 3H), 7.44–7.38 (м, 2H), 7.36 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.25–7.16 (м, 1H), 3.78–3.68 (м, 1H), 1.58–1.42 (м, 1H), 1.31–1.14 (м, 1H), 1.14–1.00 (м, 1H), 1.00–0.78 (м, 1H), 0.64 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.8, 153.4, 151.1, 135.9, 131.7, 131.5, 130.5, 129.0 (2C), 128.2 (2C), 126.4, 124.1, 121.8, 96.5, 56.1, 30.5, 21.1, 13.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3058, 2928, 1958, 1911, 1710, 1608, 1535, 1446, 1264. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 313.1311, найдено 313.1308.



(3R*,4'S*)-4'-Пентил-2-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол]

(8ax). Соединение **8ax** получено по методике **F** в виде желтоватого масла, R_f 0.41 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.57 (бензол). Выход 102 мг (0.32 ммоль, 64%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ

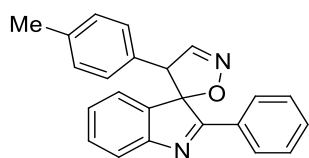
8.08–8.02 (м, 2H), 7.61 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.55–7.44 (м, 3H), 7.44–7.37 (м, 2H), 7.35 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.22 (тд, $J = 7.5, 0.9$ Гц, 1H), 3.73 (тд, $J = 7.9, 1.3$ Гц, 1H), 1.56–1.44 (м, 1H), 1.26–1.18 (м, 1H), 1.11–0.79 (м, 6H), 0.69 (т, $J = 7.0$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.8, 153.6, 151.2, 136.0, 131.7, 131.6, 130.5, 129.0 (2C), 128.2 (2C), 126.3, 124.1, 121.8, 96.6, 56.3, 31.4, 28.4, 27.4, 22.2, 13.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3059, 2923, 1963, 1537, 1453, 1374, 1273, 1195, 1028. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 341.1624, найдено 341.1617.



(3R*,4'S*)-4'-Октил-2-фенил-4'Н-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8au). Соединение **8au** получено по методике **F** в

виде желтоватого масла, R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.62 (бензол/гексан, 1:1). Выход 144 мг (0.40 ммоль, 80%). ^1H

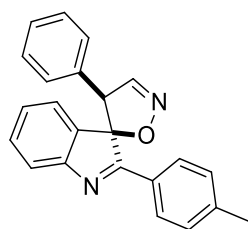
ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.10–8.00 (м, 2H), 7.61 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.54–7.44 (м, 3H), 7.43–7.38 (м, 2H), 7.35 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.22 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 3.76–3.70 (м, 1H), 1.54–1.43 (м, 1H), 1.30–0.91 (м, 13H), 0.83 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.8, 153.6, 151.2, 136.0, 131.7, 131.6, 130.6, 129.0 (2C), 128.2 (2C), 126.3, 124.1, 121.8, 96.6, 56.3, 31.8, 29.2, 29.1, 29.0, 28.5, 27.7, 22.7, 14.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3066, 2923, 2850, 2670, 1938, 1738, 1608, 1537, 1455, 1359, 1237, 1025. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$ 383.2094, найдено 383.2095.



(3R,4'S)-2-фенил-4'-(4-толил)-4'Н-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8az). Соединение **8az** получено по методике **A** в виде

бледно-желтых кристаллов, т. пл. 103.2–105.3 °C (EtOAc/гексан).

R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 199 мг (0.59 ммоль, 59%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.19–8.12 (м, 2H), 7.69–7.64 (м, 1H), 7.60–7.48 (м, 3H), 7.41 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.16 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.95 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 6.92–6.86 (м, 3H), 6.74 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 5.06 (с, 1H), 2.18 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.4, 153.0, 149.8, 138.0, 135.8, 131.8, 131.7, 130.0, 129.9, 129.3 (2C), 129.2 (2C), 128.3 (2C), 127.7 (2C), 126.1, 124.7, 121.2, 97.7, 61.5, 21.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3438, 3066, 2845, 1908, 1732, 1600, 1451, 1267. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 361.1311, найдено 361.1304.

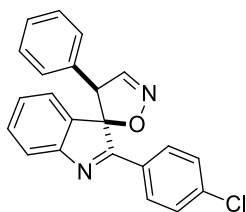


(3R*,4'S*)-4'-Фенил-2-(n-толил)-4'Н-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ba). Соединение **8ba** получено в виде твердого вещества

светло-серого цвета, т.пл. 55–57 °C (бензол/гексан), R_f 0.27 (гексан/бензол 2:5). Выход 154 мг (0.46 ммоль, 91%) по методике **A**,

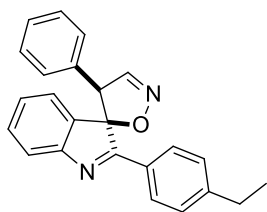
258 мг (0.77 ммоль, 77%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.07 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.70 (с, 1H), 7.38 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.34 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.20–7.03 (м, 4H), 6.94 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.91–6.80 (м, 3H), 5.10 (с, 1H), 2.45 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 177.3, 153.0, 149.4, 142.4, 135.7, 133.1, 130.0, 129.9 (2C), 128.9, 128.6, 128.3, 128.1, 127.7 (2C), 125.8, 124.6, 121.0, 97.7, 62.0, 21.8. FTIR (ν_{max} , cm⁻¹): 3032, 2882, 2589, 2364, 1925, 1813, 1614, 1543, 1516, 1456, 1190; HRMS (ES TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₂₃H₁₈N₂NaO 361.1311, найдено 361.1311 (0.2 ppm).



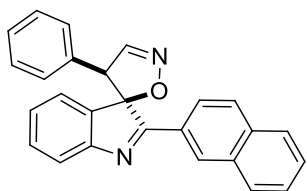
(3R*,4'S*)-2-(4-Хлорфенил)-4'-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ca). Соединение **8ca** получено в виде твердого вещества светло-желтого цвета, т.пл. 152–153 °С (бензол/гексан), R_f 0.32 (гексан/ бензол 2:5). Выход 154 мг (0.43 ммоль, 86%) по ме-

тодике **A**, 24 мг (0,068 ммоль, 34%) по методике **B** (вместе с непрореагировавшим **186ca**, выделенным обратно 47 мг (0,126 ммоль, 63%)). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.10 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.71 (с, 1H), 7.51 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.39 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.10 (д, J = 4.4 Гц, 4H), 6.97–6.79 (м, 4H), 5.04 (с, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 176.2, 152.8, 149.6, 138.0, 135.6, 132.9, 130.2, 130.1, 129.6 (2C), 129.5 (2C), 128.7 (2C), 128.3, 127.7 (2C), 126.2, 124.7, 121.3, 97.6, 61.7. FTIR (ν_{max} , cm⁻¹): 2994, 2360, 1749, 1655, 1490, 1456, 1377, 1250, 1096. HRMS (ES TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₂H₁₆ClN₂O 359.0946, найдено 359.0940 (1.4 ppm); [M+Na]⁺ вычислено C₂₂H₁₅ClN₂NaO 381.0765, найдено 381.0751 (3.7 ppm).



(3R*,4'S*)-2-(4-Этилфенил)-4'-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8da). Соединение **8da** получено по методике **A** в виде ярко-желтых кристаллов; т.пл. 92–94 °С (бензол/гексан); R_f 0.21 (бензол/гексан, 5:2). Выход 118 мг (0.33 ммоль, 67%). ¹H

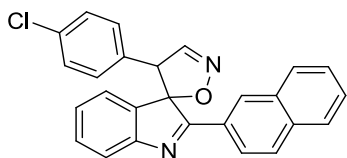
ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.09 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.71 (с, 1H), 7.37 (т, J = 7.6 Гц, 3H), 7.13 (т, J = 7.7 Гц, 1H), 7.11–7.07 (м, 3H), 6.93 (д, J = 7.2 Гц, 1H), 6.89–6.84 (м, 3H), 5.12 (с, 1H), 2.75 (кв, J = 7.6 Гц, 2H), 1.30 (т, J = 7.6 Гц, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 177.4, 153.0, 149.5, 148.6, 135.7, 133.2, 130.0, 129.1, 128.7 (2C), 128.6 (2C), 128.4 (2C), 128.2, 127.7 (2C), 125.8, 124.6, 121.0, 97.7, 62.0, 29.1, 15.4. FTIR (ν_{max} , cm⁻¹): 2942, 2356, 1685, 1610, 1539, 1498, 1453, 1273, 1198. HRMS (ES TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₄H₂₁N₂O 353.1648, найдено 353.1641 (2.0 ppm).



(3R*,4'S*)-2-(Нафталин-2-ил)-4'-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ea).

Соединение **8ea** получено по методике **A** в виде твердого вещества зеленого цвета, т.пл. 154–156 °С (бензол/гексан), R_f 0.32 (бензол). Выход 144 мг (0.38 ммоль, 77%).

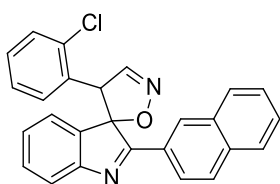
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.61 (с, 1H), 8.35 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.04–7.95 (м, 2H), 7.91 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.76 (с, 1H), 7.64–7.54 (м, 2H), 7.45 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.17 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.14–7.05 (м, 3H), 7.00 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.94–6.83 (м, 3H), 5.19 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.3, 152.9, 149.6, 135.8, 134.9, 133.1, 133.0, 130.1, 129.4, 129.0, 129.0, 128.8, 128.6 (2C), 128.2, 128.0, 127.9, 127.7 (2C), 126.9, 126.0, 124.9, 124.6, 121.2, 97.8, 62.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3058, 2360, 1693, 1509, 1456, 1231, 909. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 397.1311, найдено 397.1324 (3.2 ppm).



4'-(4-Хлорофенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ec).

Соединение **8ec** получено по методике **A** в виде бежевых кристаллов, т. пл. 99–101 °С

(EtOAc/гексан). R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:10). Выход 253 мг, (0.62 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.62–8.53 (м, 1H), 8.31 (дд, $J = 8.7, 1.7$ Гц, 1H), 8.01–7.96 (м, 2H), 7.93–7.89 (м, 1H), 7.72 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.58 (дд, $J = 6.9, 1.5$ Гц, 2H), 7.46 (дд, $J = 7.7, 0.9$ Гц, 1H), 7.21 (ддд, $J = 7.7, 6.8, 2.0$ Гц, 1H), 7.10–7.05 (м, 2H), 6.99–6.92 (м, 2H), 6.80 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 5.15 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.1, 152.9, 149.1, 135.6, 135.0, 134.2, 133.1, 131.6, 130.4, 129.5, 129.1, 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.9, 128.8, 128.2, 128.0, 127.0, 126.3, 124.9, 124.51, 121.4, 97.8, 61.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3335, 2945, 2855, 1674, 1578, 1494, 1326, 1270, 1096. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 431.0911, найдено 431.0922.

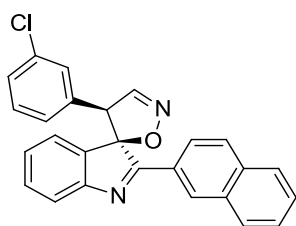


4'-(2-Хлорофенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ec').

Соединение **8ec'** получено по методике **A** в виде светло-желтого масла. R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход

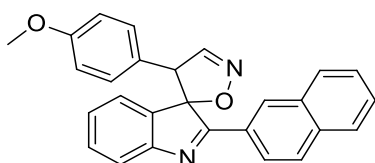
248 мг, (0.61 ммоль, 61%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.52 (1H), 8.24 (дд, $J = 8.7$,

1.8 Гц, 1H), 7.99–7.96 (м, 2H), 7.92–7.89 (м, 1H), 7.63 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.59–7.52 (м, 3H), 7.34–7.31 (м, 1H), 7.26–7.20 (м, 2H), 7.08–7.08 (м, 1H), 6.87 (тд, $J = 7.5, 1.0$ Гц, 1H), 6.78 (дт, $J = 7.4, 1.1$ Гц, 1H), 5.45 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H). ^{13}C {1H} ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.6, 154.2, 148.8, 134.9, 134.7, 133.1, 132.3, 130.3, 129.9, 129.61, 129.58, 129.4 (2C), 129.3, 128.9, 128.4, 127.93, 127.87, 126.79, 126.77, 125.9, 125.2, 124.8, 121.5, 96.5, 58.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3636, 3218, 2887, 2652, 1832, 1774, 1686, 1558, 1456, 1376, 1240, 1126, 1053. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 431.0922, найдено 431.0931.



(3R,4'S)-4'-(3-Хлорофенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'Н-спиро[индол3,5'-изоксазол] (8ес''). Соединение **8ес''** получено по методике **A** в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 117.2–118.7 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.39 (EtOAc/гексан, 1:4).

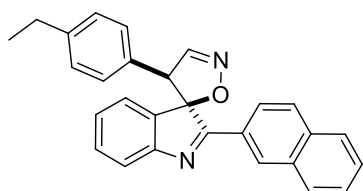
Выход 200 мг (0.49 ммоль, 49%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.57 (с, 1H), 8.31 (дд, $J = 8.7, 1.8$ Гц, 1H), 7.99 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.91 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.73 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.58 (дд, $J = 6.9, 1.6$ Гц, 2H), 7.47 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.21 (тд, $J = 7.3, 1.9$ Гц, 1H), 7.11 – 7.00 (м, 2H), 7.00 – 6.93 (м, 2H), 6.89 (с, 1H), 6.72 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.14 (с, 1H). ^{13}C {1H} ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.1, 153.0, 148.8, 135.5, 135.1, 135.0, 134.6, 133.1, 130.4, 130.0, 129.5, 129.1, 128.9, 128.8, 128.5, 128.2, 128.0, 127.8, 127.0, 126.2, 126.0, 124.9, 124.5, 121.5, 97.7, 61.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3655; 3430; 3046; 1959; 1734; 1533; 1447; 1228. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 431.0922, найдено 431.0925.



4'-(4-Метоксифенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'Н-спиро[индол3,5'-изоксазол] (8ed). Соединение **8ed** получено по методике **A** в виде коричневых кристаллов, т. пл.

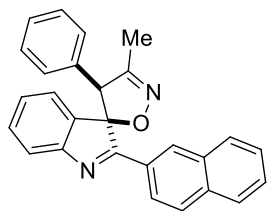
141–143 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 343 мг (0.85 ммоль, 85%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.61–8.56 (м, 1H), 8.31 (дд, $J = 8.7, 1.8$ Гц, 1H), 7.98 (дд, $J = 7.8, 3.4$ Гц, 2H), 7.91 (дд, $J = 7.5, 1.8$ Гц, 1H), 7.71 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.58 (дд, $J = 6.9, 1.5$ Гц, 2H), 7.45 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.19 (тд, $J = 7.5, 1.3$ Гц, 1H), 7.01 (дд, $J = 7.5, 1.3$ Гц, 1H), 6.94 (тд, $J = 7.4, 1.0$ Гц, 1H), 6.81–6.75 (м, 2H), 6.65–6.59

(м, 2H), 5.14 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 3.67 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.5, 159.3, 153.0, 150.0, 136.0, 134.9, 133.2, 130.1, 129.5, 129.1, 129.0 (2C), 128.98, 128.85, 128.0, 127.96, 126.9, 126.1, 125.0, 124.98, 124.7, 121.3, 114.0 (2C), 98.0, 61.7, 55.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3596, 3063, 2927, 2841, 1610, 1514, 1457, 1252. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$ 405.1598, найдено 405.1589.



(3R*,4'S*)-4'-(4-Этилфенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'H-спиро-[индол-3,5'-изоксазол] (8ej). Соединение **8ej**

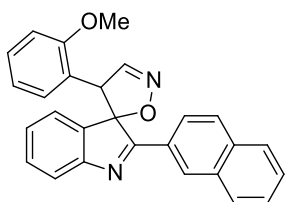
получено по методике **A** в виде белого твердого вещества, т.пл. 144.6–149.8 °C (бензол/гексан), R_f 0.38 (бензол/гексан 2:1). Выход 145 мг (0,36 ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.61 (с, 1H), 8.34 (дд, $J = 8.6$, 1.0 Гц, 1H), 7.99 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.91 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.73 (д, $J = 0.7$ Гц, 1H), 7.62–7.53 (м, 2H), 7.46 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.17 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.00 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.92 (т, $J = 8.3$ Гц, 3H), 6.78 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 5.15 (с, 1H), 2.47 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.09 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.4, 153.0, 149.9, 144.3, 135.9, 134.9, 133.1, 130.1, 130.0, 129.4, 129.1, 128.9, 128.8, 128.1 (2C), 128.0, 127.9, 127.7 (2C), 126.9, 126.0, 125.0, 124.7, 121.2, 97.8, 62.0, 28.4, 15.4. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3028, 2966, 2937, 2854, 2361, 1743, 1540, 1511, 1457, 1271, 1250. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ 403.1805, найдено 403.1814 (2.2 ppm); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 425.1624, найдено 425.1624 (0.1 ppm).



(3R*,4'S*)-3'-Метил-2-(нафталин-2-ил)-4'-фенил-4'H-спиро-[индол-3,5'-изоксазол] (8ek). Соединение **8ek** получено по ме-

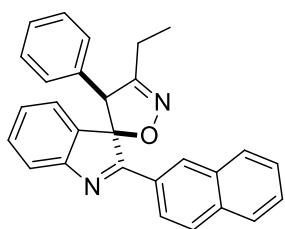
тодике **E** в виде твердого вещества светло-серого цвета; т.пл. 92–94.2 °C (гексан); R_f 0.48 (EtOAc/гексан 1:3). dr 25:1. Выход 99 мг (0.26 ммоль, 51%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.65 (с, 1H), 8.32 (дд, $J = 8.7$, 1.4 Гц, 1H), 8.00 (с, 2H), 7.91 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.65–7.54 (м, 2H), 7.42 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.15 (дт, $J = 12.2$, 6.5 Гц, 4H), 7.05 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.93 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.84 (дд, $J = 7.4$, 1.5 Гц, 2H), 4.87 (с, 1H), 2.14 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.8, 158.1, 153.0, 136.1, 134.8, 133.2, 132.6, 130.0, 129.42, 129.36, 129.0 (2C),

128.9, 128.8, 128.6 (2C), 128.1, 128.0, 127.9, 126.9, 125.9, 125.1, 125.0, 121.1, 99.2, 65.1, 12.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3045, 2929, 1739, 1706, 1540, 1462, 1275, 1238, 1192. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 411.1468, найдено 411.1466 (0.6 ppm). Кроме того, в качестве побочного продукта (по методике **Е**) было выделено соединение **16ea** с выходом 66 мг (0.12 ммоль, 46%).



(3R,4'S)-4'-(2-метоксифенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8el). Соединение **8el** получено по методике **А** в виде бледно-желтых кристаллов, т. пл. 111.2–112.9 °С (EtOAc/гексан). R_f 0.3 (EtOAc/гексан, 1:3). Вы-

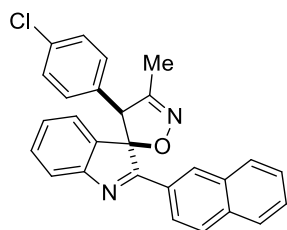
ход 324 мг (0.8 ммоль, 80%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.48 (с, 1H), 8.35–8.33 (м, 1H), 8.27–8.21 (м, 1H), 8.11 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.07–7.99 (м, 2H), 7.67–7.60 (м, 2H), 7.48 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.31 (д, $J = 6.4$ Гц, 1H), 7.23–7.16 (м, 1H), 6.85 (д, $J = 14.9$ Гц, 2H), 6.87–6.75 (м, 2H), 6.53 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 5.33 (с, 1H), 3.21 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 177.3, 156.4, 153.4, 150.7, 136.2, 134.2, 132.5, 129.8, 129.2, 129.1, 129.0, 128.7, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.0, 125.6, 124.4, 124.2, 122.9, 120.5, 120.0, 110.1, 95.5, 57.0, 54.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3446, 3066, 2903, 2360, 1602, 1494, 1251, 1026. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 405.1598, найдено 405.1603.



(3R*,4'S*)-3'-Этил-2-(нафталин-2-ил)-4'-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8el'). Соединение **8el'** получено по методике **Е** в виде зеленоватого твердого вещества, т.пл. 134.7–138.5 °С (бензол/гексан), R_f 0.55 (EtOAc/гексан 1:4), dr

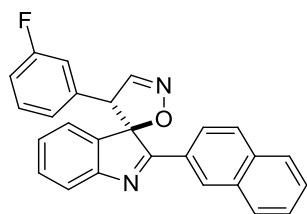
20:1. Выход 92 мг (0.23 ммоль, 46%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.60 (с, 1H), 8.31 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.91 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.63–7.52 (м, 2H), 7.42 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.20–7.10 (м, 4H), 6.99 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.91 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.84 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 4.87 (с, 1H), 2.71 (dq, $J = 15.1, 7.5$ Гц, 1H), 2.26 (dq, $J = 15.1, 7.4$ Гц, 1H), 1.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 178.2, 162.6, 153.1, 136.1, 134.8, 133.2, 132.9, 130.0, 129.4, 129.3, 129.0 (2C), 128.9, 128.8, 128.6 (2C), 128.2, 128.0, 127.9, 126.9, 125.9, 125.23, 125.15, 121.1, 98.9, 63.7, 21.1,

11.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3675, 2979, 2361, 1706, 1536, 1457. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ 403.1805, найдено 403.1815 (2.4. ppm). Кроме того, в качестве побочного продукта (по методике **Е**) было также выделено соединение **16еа**, выход 72 мг (0,125 ммоль, 50%).



(3R*,4'S*)-4'-(4-Хлорфенил)-3'-метил-2-(нафталин-2-ил)-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8em). Соединение **8em** получено по методике **Е** в виде зеленоватого твердого вещества; т.пл. 188.1–191.5 °С (бензол/гексан); R_f 0.35 (EtOAc/гексан 1:3),

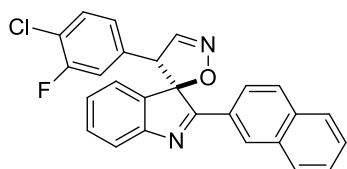
dr 91:9. Выход 102 мг (0.24 ммоль, 48%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.62 (с, 1H), 8.29 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.99 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.91 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.63–7.53 (м, 2H), 7.43 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.21 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.12 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.04 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.98 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.77 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 4.83 (с, 1H), 2.11 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.6, 157.7, 152.9, 135.9, 134.9, 134.2, 133.2, 131.1, 130.4 (2C), 130.3, 129.5, 129.2, 129.0, 128.92, 128.90 (2C), 128.1, 128.0, 126.9, 126.1, 125.1, 124.9, 121.4, 99.1, 64.5, 12.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2925, 2858, 1913, 1747, 1548, 1494, 1469, 1288, 1208. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{ClN}_2\text{O}$ 423.1259, найдено 423.1247 (2.8 ppm). Кроме того, в качестве побочного продукта (по методике **Е**) было выделено соединение **16ес**.



(3R*,4'S*)-4'-(3-Фторфенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8er). Соединение **8er** получено по методике **Е** в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 138.5–140.0 °С (бензол/гексан), R_f 0.34 (EtOAc/гексан 1:4), R_f

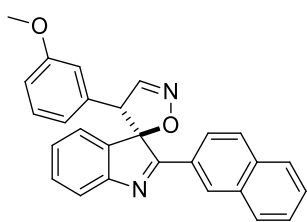
0.53 (бензол). Выход 145 мг (0.37 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.58 (с, 1H), 8.31 (дд, $J = 8.7, 1.6$ Гц, 1H), 7.99 (т, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.91 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.74 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 7.65–7.53 (м, 2H), 7.47 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.24–7.15 (м, 1H), 7.12–7.03 (м, 1H), 7.02–6.91 (м, 2H), 6.85–6.74 (м, 1H), 6.64 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.62–6.57 (м, 1H), 5.16 (д, $J = 1.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.1, 162.7 (д, $J = 247.9$ Гц), 153.0, 148.9, 135.53, 135.46 (д, $J = 7.5$ Гц), 135.0 (2C), 133.2, 130.4, 130.3 (д, $J = 8.9$ Гц), 129.5, 129.1, 128.9, 128.2, 128.0, 127.0, 126.2, 124.9, 124.5, 123.5 (д, J

= 3.0 Гц), 121.4, 115.3 (д, $J = 21.2$ Гц), 114.8 (д, $J = 22.4$ Гц), 97.8, 61.7 (д, $J = 1.3$ Гц). ^{19}F ЯМР (377 МГц, CDCl_3) δ –111.9 (с). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3044, 2923, 1854, 1742, 1550, 1456, 1376, 1235, 1189, 1145. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{F}\text{N}_2\text{O}$ 393.1398, найдено 393.1400.



(3R*,4'S*)-4'-(4-Хлор-3-фторфенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'Н-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8et). Соединение **8et** по-

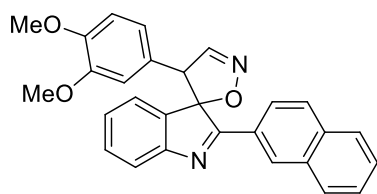
лучено по методике **F** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 154.9–158.3 °С (бензол/гексан), R_f 0.61 (EtOAc/гексан 1:4), R_f 0.34 (бензол). Выход 157 мг (0.37 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.55 (с, 1H), 8.30 (дд, $J = 8.7, 1.3$ Гц, 1H), 7.98 (т, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.91 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.73–7.68 (м, 1H), 7.65–7.53 (м, 2H), 7.48 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.26–7.18 (м, 1H), 7.13 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.98 (д, $J = 4.2$ Гц, 2H), 6.67 (дд, $J = 9.5, 1.6$ Гц, 1H), 6.59 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 5.12 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.9, 158.0 (д, $J = 250.8$ Гц), 153.0, 148.5, 135.3, 135.0, 133.9 (д, $J = 6.5$ Гц), 133.2, 130.9, 130.6, 129.5, 129.2, 128.9, 128.7, 128.2, 128.0, 127.0, 126.4, 124.9, 124.3, 124.2 (д, $J = 3.7$ Гц), 121.6, 121.0 (д, $J = 17.6$ Гц), 116.0 (д, $J = 21.9$ Гц), 97.7, 61.3. ^{19}F ЯМР (377 МГц, CDCl_3) δ –113.9 (с). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3055, 2927, 2579, 1941, 1749, 1733, 1536, 1506, 1419, 1240, 1195, 1169, 1063. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{16}\text{ClFN}_2\text{NaO}$ 449.0827, найдено 449.0822.



(3R*,4'S*)-4'-(3-Метоксифенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'Н-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8eu). Соединение **8eu** получено

по методике **F** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 172.1–174.4 °С (бензол/гексан), R_f 0.50 (EtOAc/гексан 1:4), R_f 0.76 (бензол/гексан 1:1). Выход 132 мг (0.33 ммоль, 65%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.58 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 8.31 (дд, $J = 8.6, 1.8$ Гц, 1H), 8.04–7.96 (м, 2H), 7.94–7.87 (м, 1H), 7.74 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.65–7.52 (м, 2H), 7.46 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.19 (тд, $J = 7.6, 1.3$ Гц, 1H), 7.07–6.98 (м, 2H), 6.96–6.88 (м, 1H), 6.62 (дд, $J = 8.3, 2.5$ Гц, 1H), 6.47 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.37 (т, $J = 2.1$ Гц, 1H), 5.14 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 3.64 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.4, 159.7, 153.1, 149.5, 135.8, 134.9, 134.6,

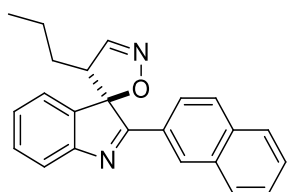
133.2, 130.2, 129.7, 129.5, 129.1, 129.0, 128.9, 128.1, 128.0, 126.9, 126.1, 125.0, 124.7, 121.3, 120.1, 113.7, 113.5, 97.8, 62.1, 55.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3070, 2931, 2561, 1747, 1535, 1508, 1451, 1272, 1242, 1043. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 427.1417, найдено 427.1405.



(3*R*,4'*S*)-4'-(3,4-диметоксифенил)-2-(нафталин-2-ил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8eu'). Соединение

8eu' получено по методике **A** в виде бледно-желтых кристаллов, т. пл. 101.0–102.9 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.29

(EtOAc/гексан, 1:3). Выход 360 мг (0.83 ммоль, 83%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.58 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 8.31 (дд, $J = 8.7, 1.8$ Гц, 1H), 8.00 – 7.96 (м, 2H), 7.92 – 7.89 (м, 1H), 7.73 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.60 – 7.55 (м, 2H), 7.47 – 7.44 (м, 1H), 7.22 – 7.17 (м, 1H), 7.02 – 6.97 (м, 1H), 6.95 – 6.90 (м, 1H), 6.60 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.49 (дд, $J = 8.2, 2.1$ Гц, 1H), 6.24 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 5.12 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.67 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.6, 153.0, 149.8, 148.9, 148.8, 135.9, 134.9, 133.1, 130.2, 129.4, 129.0, 128.99, 128.8, 128.1, 127.9, 126.9, 126.2, 125.5, 124.9, 124.6, 121.2, 120.1, 111.0, 110.8, 97.9, 62.0, 56.0, 55.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3690, 3369, 3057, 1688, 1461, 1146, 1023. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 457.1523, найдено 457.1513.

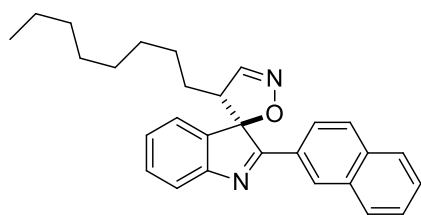


(3*R,4'*S**)-2-(Нафталин-2-ил)-4'-пропил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ew).** Соединение **8ew** получено по методике

F в виде желтоватого масла, R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.51

(бензол). Выход 121 мг (0.36 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.49 (с, 1H), 8.24 (дд, $J = 8.7, 1.6$ Гц, 1H), 7.94 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.91–7.84 (м, 1H), 7.66 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.56 (дд, $J = 7.0, 1.4$ Гц, 2H), 7.47–7.35 (м, 3H), 7.28–7.21 (м, 1H), 3.87–3.78 (м, 1H), 1.57–1.43 (м, 1H), 1.30–1.18 (м, 1H), 1.13–1.00 (м, 1H), 0.97–0.86 (м, 1H), 0.63 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.8, 153.5, 151.2, 136.1, 134.9, 133.1, 130.6, 129.5, 128.9, 128.8 (2C), 128.0, 127.9, 126.8, 126.4, 124.9, 124.2, 121.8, 96.7, 56.6, 30.5, 21.2, 13.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3058, 2964, 1736, 1549, 1529, 1456, 1273, 1238, 1196. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$

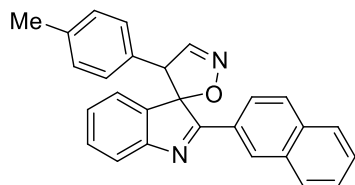
341.1648, найдено 341.1650.



(3*R,4'*S**)-2-(Нафталин-2-ил)-4'-октил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8eu).**

Соединение **8eu** получено по методике **F** в виде желтого масла. R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.60 (бензол/гексан, 1:1). Выход

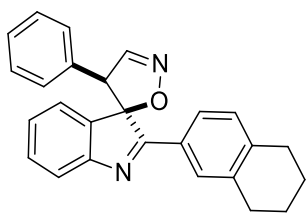
166 мг (0.41 ммоль, 81%), *dr* 15:1. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.48 (с, 1H), 8.23 (дд, $J = 8.6, 1.7$ Гц, 1H), 7.93 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.88 (дд, $J = 7.8, 1.7$ Гц, 1H), 7.66 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.55 (дд, $J = 6.9, 1.5$ Гц, 2H), 7.47–7.36 (м, 3H), 7.26–7.21 (м, 2H), 3.81 (тд, $J = 7.8, 1.5$ Гц, 1H), 1.60–1.45 (м, 1H), 1.37–1.14 (м, 3H), 1.12–0.86 (м, 9H), 0.81 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.9, 153.6, 151.3, 136.1, 134.9, 133.1, 130.6, 129.5, 129.0, 128.8 (2C), 128.0, 127.9, 126.8, 126.4, 124.9, 124.2, 121.9, 96.7, 56.8, 31.8, 29.2, 29.1, 29.0, 28.5, 27.7, 22.7, 14.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3063, 2930, 2854, 1945, 1914, 1733, 1601, 1537, 1453, 1358, 1277, 1233, 1128, 1012; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}$ 411.2431, найдено 411.2429.



(3*R*,4'*S*)-2-(нафталин-2-ил)-4'-(4-толил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ez).

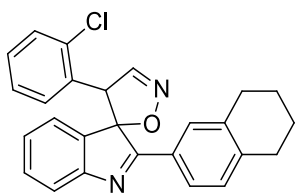
Соединение **8ez** получено по методике **A** в виде бледно-желтых кристаллов, т. пл.

91.2–92.9 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 303 мг (0.78 ммоль, 78%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.60 (с, 1H), 8.34 (дд, $J = 8.7, 1.8$ Гц, 1H), 8.03 – 7.94 (м, 2H), 7.94 – 7.87 (м, 1H), 7.72 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.62 – 7.54 (м, 2H), 7.46 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.18 (тд, $J = 7.6, 1.3$ Гц, 1H), 7.02 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.95 – 6.87 (м, 3H), 6.75 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 5.15 (с, 1H), 2.17 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.4, 153.0, 149.9, 137.9, 135.9, 134.9, 133.1, 130.0, 129.8, 129.4, 129.3 (2C), 129.1, 128.9, 128.8, 128.0, 127.9, 127.7 (2C), 126.9, 126.0, 125.0, 124.7, 121.2, 97.8, 61.9, 21.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3054, 2364, 1732, 1540, 1238, 1044. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 411.1468, найдено 411.1466.



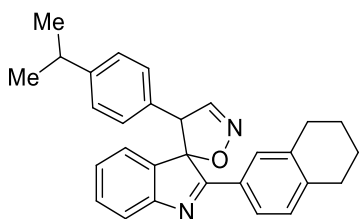
(3*R,4'*S**)-4'-Фенил-2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8fa).**

Соединение **8fa** получено по методике **A** в виде зеленых кристаллов, т.пл. 122–125 °С (бензол/гексан), R_f 0.17 (бензол/гексан, 5:2). Выход 129 мг (0.34 ммоль, 68%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.93 (с, 1H), 7.86 (дд, $J = 7.8, 1.2$ Гц, 1H), 7.70 (д, $J = 1.3$ Гц, 1H), 7.39 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.22 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.13 (ддд, $J = 7.8, 7.4, 0.8$ Гц, 1H), 7.10–7.05 (м, 3H), 6.94 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.89–6.83 (м, 3H), 5.14 (д, $J = 0.7$ Гц, 1H), 2.90–2.84 (м, 4H), 1.89–1.82 (м, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.5, 153.0, 149.3, 141.8, 138.1, 135.6, 133.1, 129.91, 129.85, 128.9, 128.7, 128.5 (2C), 128.0, 127.6 (2C), 125.6, 125.2, 124.5, 120.8, 97.6, 62.0, 29.7, 29.5, 23.1, 23.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2930, 2855, 2364, 1741, 1606, 1538, 1464, 1246, 1194. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ 379.1805, найдено 379.1808 (0.8 ppm).



4'-(2-Хлорофенил)-2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8fc').

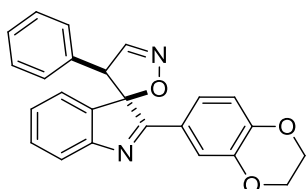
Соединение **8fc'** получено по методике **A** в виде светло-желтого масла. R_f 0.54 (EtOAc/гексан, 1:5). Выход 231 мг (0.56 ммоль, 56%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.71 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.65 (дд, $J = 8.0, 1.9$ Гц, 1H), 7.47 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.36 (дт, $J = 7.7, 0.8$ Гц, 1H), 7.21–7.18 (м, 1H), 7.15–7.06 (м, 3H), 7.00–6.95 (м, 2H), 6.71 (тд, $J = 7.5, 1.0$ Гц, 1H), 6.60 (дт, $J = 7.3, 1.1$ Гц, 1H), 5.27 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 2.75–2.74 (м, 4H), 1.75–1.72 (м, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.8, 154.2, 148.4, 141.4, 137.9, 134.62, 134.60, 132.4, 130.1, 129.8, 129.6, 129.4, 129.3, 129.2, 128.8, 126.6, 125.4, 125.0, 124.6, 121.1, 96.2, 58.4, 29.6, 29.5, 23.1, 23.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3416, 3077, 2930, 2652, 1918, 1717, 1616, 1576, 1476, 1266, 1198, 1128, 1049. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 435.1226, найдено 435.1235.



4'-(4-изо-Пропилфенил)-2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8fo).

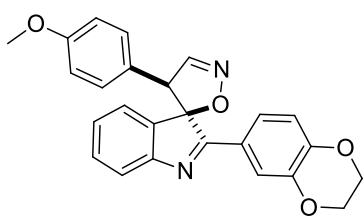
Соединение **8fo** получено по методике **A** в виде коричневого масла. R_f 0.57 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 302 мг (0.72 ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.90 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.82 (дд, $J = 8.1,$

1.9 Гц, 1H), 7.67 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.37 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.20 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.12 (тд, $J = 7.6, 1.4$ Гц, 1H), 6.96–6.88 (м, 3H), 6.83 (тд, $J = 7.4, 1.0$ Гц, 1H), 6.78–6.74 (м, 2H), 5.07 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 2.89–2.84 (м, 4H), 2.76–2.69 (м, 1H), 1.86–1.83 (м, 4H), 1.10 (д, $J = 1.6$ Гц, 3H), 1.08 (д, $J = 1.7$ Гц, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.7, 153.0, 149.7, 148.9, 141.7, 138.1, 135.8, 130.6, 129.87, 129.85, 129.01, 128.9, 127.8 (2C), 126.6 (2C), 125.6, 125.3, 124.7, 120.8, 97.7, 61.8, 33.7, 29.8, 29.6, 23.9, 23.9, 23.2, 23.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3371, 2930, 2864, 2669, 2251, 1907, 1703, 1605, 1535, 1459, 1321, 1267, 1190. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$ 443.2094, найдено 443.2074.



(3R*,4'S*)-2-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-4'-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ga). Соединение **8ga** получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл.

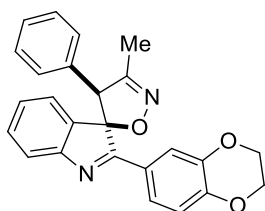
116–119 °С (бензол/гексан), R_f 0.22 (гексан/бензол 2:5). Выход 141 мг (0.37 ммоль, 74%) по методике А, 225 мг (0,59 ммоль, 59%) по методике С. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.71 (с, 2H), 7.68 (с, 1H), 7.34 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.18–7.05 (м, 4H), 6.99 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.92 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.87–6.80 (м, 3H), 5.12 (с, 1H), 4.31 (д, $J = 5.6$ Гц, 4H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.7, 153.0, 149.5, 147.0, 143.9, 135.6, 133.1, 130.0, 128.6 (2C), 128.1, 127.7 (2C), 125.6, 125.0, 124.5, 122.1, 120.8, 118.0, 117.4, 97.6, 64.8, 64.3, 62.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3065, 2360, 1681, 1565, 1513, 1288, 1246, 1066. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3$ 383.1390, найдено 383.1393 (0.8 ppm); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 405.1210, найдено 405.1208 (0.3 ppm).



(3R*,4'S*)-2-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-4'-(4-метоксифенил)-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8gd). Соединение **8gd** получено по методике А в виде порошка оранжевого цвета, т.пл. 161.1–163.4 °С (бензол), R_f

0.35 (EtOAc/гексан 1:1). Выход 111 мг (0.29 ммоль, 57%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.71–7.63 (м, 3H), 7.35 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.17–7.09 (м, 1H), 7.03–6.92 (м, 3H), 6.91–6.84 (м, 1H), 6.77 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.61 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 5.07 (д, $J = 1.0$ Гц,

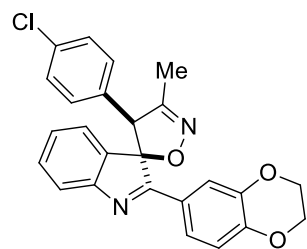
1H), 4.39–4.28 (м, 4H), 3.67 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.8, 159.2, 153.0, 149.9, 146.9, 143.9, 135.8, 130.0 (2C), 129.0, 125.7, 125.1 (2C), 124.6, 122.2, 120.9, 118.0, 117.5, 114.0 (2C), 97.8, 64.8, 64.3, 61.7, 55.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3065, 2929, 2849, 1739, 1540, 1507, 1462, 1283, 1242, 1192, 1130, 1063. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4$ 413.1496, найдено 413.1492 (0.9 ppm).



(3R*,4'S*)-2-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-3'-метил-4'-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8gk). Соединение **8gk** получено по методике **Е** в виде желтоватого масла, R_f 0.47 (EtOAc/гексан 1:3), dr 10:1. Выход 67 мг (0.17 ммоль, 34%).

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.59 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.54 (с, 1H), 7.27 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.16–7.06 (м, 6H), 6.91 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.86 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 5.04 (с, 1H), 4.43–4.30 (м, 4H), 2.08 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 176.4, 158.2, 152.4, 146.7, 143.6, 136.1, 132.4, 129.8, 129.2 (2C), 128.3 (2C), 127.7, 125.3, 125.0, 124.4, 121.5, 120.3, 117.9, 116.5, 97.9, 64.6, 64.5, 64.1, 12.4. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3066, 2945, 1739, 1589, 1503, 1462, 1436, 1325, 1292, 1263, 1200, 1134, 1072. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$ 397.1547, найдено 397.1537 (2.3 ppm).

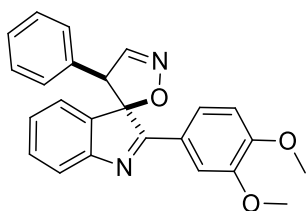
В качестве побочного продукта (по методике **Е**) было выделено соединение **16ga**.



(3R*,4'S*)-4'-(4-Хлорфенил)-2-(2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-3'-метил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8gm).

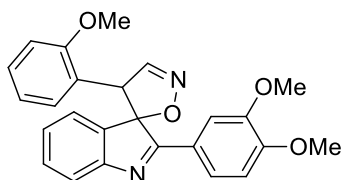
Соединение **8gm** получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 209.2–211.8 °С (EtOAc/гексан), R_f 0.61 (EtOAc/гексан 1:1), dr 5.3:1. Выход 101 мг (0.24 ммоль, 47%) по методике **Е** (побочный продукт **16gc** с выходом 48%), 152 мг (0.36 ммоль, 36%) по методике **С** (побочный продукт **16gc** с выходом 100 мг (0.16 ммоль, 32%)). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.70 (с, 1H), 7.67 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.15 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.10 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.99 (т, $J = 6.8$ Гц, 2H), 6.92 (т, $J = 7.0$ Гц, 1H), 6.75 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 4.79 (с, 1H), 4.38–4.28 (м, 4H), 2.10 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.9, 157.4, 152.8, 147.0, 144.0, 135.7, 134.1, 131.1, 130.4 (2C), 130.2, 128.8 (2C), 125.6, 125.1, 124.7, 122.2, 121.0, 118.0, 117.5, 98.9, 64.8, 64.5, 64.3, 12.9.

FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3070, 2933, 1747, 1507, 1457, 1296, 1250, 1122. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{ClN}_2\text{O}_3$ 431.1157, найдено 431.1150 (1.6 ppm).



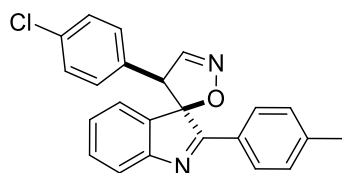
(3R*,4'S*)-2-(3,4-Диметоксифенил)-4'-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ha). Соединение **8ha** получено по методике **A** в виде соли оранжевого цвета, т.пл. 158.7–161.2 °C (бензол/гексан), R_f 0.43 (EtOAc/гексан 1:3).

Выход 117 мг (0.31 ммоль, 61%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.81 (д, $J = 7$ Гц, 1H), 7.72 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 7.68 (дд, $J = 8.4, 2.0$ Гц, 1H), 7.36 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.15–7.07 (м, 4H), 6.98 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 6.93 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 6.88–6.81 (м, 3H), 5.14 (д, $J = 1.2$ Гц, 1H), 4.02 (с, 3H), 3.97 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.0, 153.0, 152.3, 149.47, 149.45, 135.7, 133.2, 130.0, 128.6 (2C), 128.2, 127.7 (2C), 125.6, 124.6, 124.4, 122.0, 120.8, 111.0, 110.6, 97.7, 62.6, 56.21, 56.17. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3065, 2937, 2041, 1703, 1602, 1509, 1457, 1351, 1273, 1228, 1145, 1021. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 385.1547, найдено 385.1559 (3.1 ppm); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 407.1366, найдено 407.1375 (2.1 ppm).



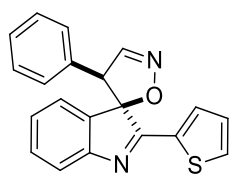
(3R,4'S)-2-(3,4-диметоксифенил)-4'-(2-метоксифенил)-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8hj). Соединение **8hj** получено по методике **A** в виде бледно-желтых кристаллов, т. пл. 133.3–135.5 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.3 (EtOAc/гексан, 1:1).

Выход 348 мг (0.84 ммоль, 84%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.73 (с, 2H), 7.66–7.62 (м, 1H), 7.40 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.18–7.12 (м, 2H), 7.11–7.05 (м, 1H), 6.97 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 6.89–6.82 (м, 1H), 6.77 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.71 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.43 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 5.26 (с, 1H), 4.00 (с, 3H), 3.97 (с, 3H), 3.32 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 177.7, 156.8, 153.9, 151.9, 149.3, 135.8, 135.8, 129.8, 129.4, 127.5, 125.2, 125.2, 124.5, 123.4, 121.6, 120.3, 120.1, 111.0, 110.5, 110.0, 96.5, 57.0, 56.2, 56.1, 54.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3615, 3376, 3028, 1786, 1453, 1179, 1014. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$ 415.1652, найдено 415.1660.



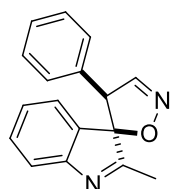
(3*R,4'*S**)-4'-(4-хлорфенил)-2-(*n*-толил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ic).** Соединение **8ic** получено по мето-

додике **A** в виде порошка серого цвета, т.пл. 178.8–181.3 °С (бензол/гексан), R_f 0.27 (бензол/гексан 2:1). Выход 153 мг (0.41 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.04 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.66 (д, $J = 0.8$ Гц, 1H), 7.39 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.21–7.13 (м, 1H), 7.06 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.91 (д, $J = 6.1$ Гц, 2H), 6.77 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 5.06 (с, 1H), 2.44 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.1, 152.9, 149.0, 142.5, 135.4, 134.0, 131.6, 130.3, 129.9, 129.0 (2C), 128.8 (2C), 128.7 (2C), 128.2 (2C), 126.0, 124.4, 121.1, 97.6, 61.3, 21.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3036, 2937, 1748, 1607, 1508, 1462, 1244, 1191, 1092. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{ClN}_2\text{O}$ 373.1102, найдено 373.1107 (1.3 ppm).



(3*R,4'*S**)-4'-Фенил-2-(тиофен-2-ил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ja).** Соединение **8ja** получено по методике **A** в виде

твёрдого вещества зеленого цвета, т.пл. 57–60 °С (бензол/гексан), R_f 0.27 (бензол). Выход 119 мг (0.36 ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.74 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.69 (дд, $J = 3.8, 1.0$ Гц, 1H), 7.62 (дд, $J = 5.0, 1.0$ Гц, 1H), 7.37 (дт, $J = 7.7, 0.8$ Гц, 1H), 7.20 (дд, $J = 5.0, 3.8$ Гц, 1H), 7.15–7.08 (м, 4H), 6.91–6.79 (м, 4H), 5.19 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 173.2, 153.2, 149.2, 135.4, 135.0, 133.1, 131.3, 130.3, 130.1, 128.7 (2C), 128.7, 128.3, 127.8 (2C), 125.7, 124.7, 120.9, 97.1, 62.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3080, 2360, 1753, 1550, 1505, 1423, 1243, 1190, 1059. HRMS (ES TOF): m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaOS}$ 353.0719, найдено 353.0706 (3.8 ppm).

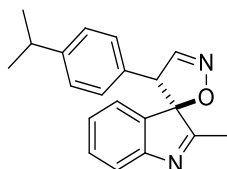


(3*R,4'*S**)-2-Метил-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол]**

(8ka). Соединение **8ka** получено по методике **A** (реакцию проводили при 10 °С) в виде твёрдого вещества красного цвета, т.пл. 64–65 °С

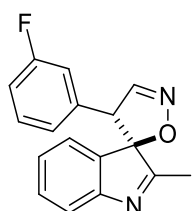
(бензол/гексан), R_f 0.70 (бензол). Выход 58 мг (0.22 ммоль, 44%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.49 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H), 7.24 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.20–7.13 (м, 3H), 7.07 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.82 (дд, $J = 6.4, 2.8$ Гц, 2H), 6.65 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.28 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.51 (д, $J = 1.2$ Гц, 1H), 2.27 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 181.1,

154.25, 149.3, 133.0, 132.8, 130.3, 129.0 (2C), 128.7, 128.5 (2C), 125.6, 125.3, 120.3, 96.4, 58.6, 15.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3062, 3039, 2930, 2863, 1726, 1595, 1464, 1381, 1246, 1194, 1074. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$ 263.1179, найдено 263.1176 (0.9 ppm).



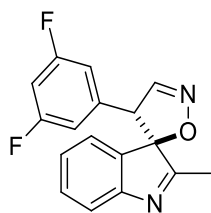
(3*R,4'*S**)-4'-(3-Изопропилфенил)-2-метил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ko).** Соединение **8ko** получено по методике **F** в

виде темно-желтого аморфного твердого вещества, R_f 0.41 (EtOAc/гексан 1:1), R_f 0.56 (EtOAc/бензол 1:4). Выход 79 мг (0.26 ммоль, 52%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.57 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.16 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.10 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.84 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.72 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.36 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.57 (д, $J = 1.2$ Гц, 1H), 2.88–2.80 (м, 1H), 2.35 (с, 3H), 1.20 (д, $J = 2.1$ Гц, 3H), 1.18 (д, $J = 2.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 181.1, 154.5, 149.6, 149.4, 133.0, 130.4, 130.2, 128.5 (2C), 127.0 (2C), 125.4 (2C), 120.3, 96.4, 58.4, 33.9, 24.03, 23.98, 15.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3062, 2953, 2586, 1742, 1599, 1458, 1429, 1242, 1118, 1052, 1023. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 327.1468, найдено 327.1462.



(3*R,4'*S**)-4'-(3-Фторфенил)-2-метил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8kr).** Соединение **8kr** получено по методике **F** в виде темно-

желтого аморфного твердого вещества, R_f 0.72 (EtOAc/гексан 1:1), R_f 0.70 (EtOAc/бензол 1:4). Выход 73 мг (0.26 ммоль, 52%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.58 (д, $J = 1.3$ Гц, 1H), 7.35 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.25–7.15 (м, 2H), 6.95 (тд, $J = 8.3, 2.0$ Гц, 1H), 6.80 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.70 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.69–6.62 (м, 1H), 6.44 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.60 (д, $J = 1.0$ Гц, 1H), 2.36 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 180.7, 163.0 (д, $J = 248.2$ Гц), 154.5, 148.6, 135.6 (д, $J = 7.1$ Гц), 132.6, 130.6 (д, $J = 8.3$ Гц), 130.5, 125.7, 125.1, 124.2 (д, $J = 3.0$ Гц), 120.6, 115.7 (д, $J = 12.3$ Гц), 115.5 (д, $J = 13.4$ Гц), 96.4, 58.2 (д, $J = 1.7$ Гц), 15.4. ^{19}F ЯМР (377 МГц, CDCl_3) δ –111.6 (с). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3073, 2930, 2846, 2612, 1731, 1585, 1458, 1381, 1248, 1142, 1079. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{FN}_2\text{NaO}$ 303.0904, найдено 303.0897.

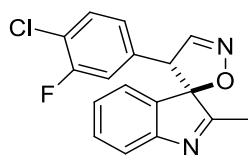


(3R*,4'S*)-4'-(3,5-Дифторфенил)-2-метил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ks). Соединение **8ks** получено по методике **F** в виде

бесцветного твердого вещества, т.пл. 136.9–139.3 °С (бензол/гексан),

R_f 0.68 (EtOAc/гексан 1:1), R_f 0.72 (EtOAc/бензол 1:4). Выход 85 мг

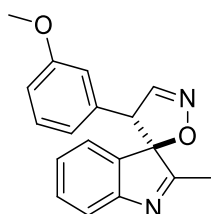
(0.29 ммоль, 57%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.56 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.37 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.25–7.20 (м, 1H), 6.85 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.71 (тт, $J = 8.7, 2.2$ Гц, 1H), 6.50–6.46 (м, 3H), 4.56 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 2.34 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 180.4, 163.3 (дд, $J = 251.0, 12.7$ Гц, 2C), 154.4, 148.0, 137.0 (т, $J = 9.0$ Гц), 132.3, 130.8, 125.9, 124.9, 120.8, 111.6 (дд, $J = 18.8, 7.5$ Гц, 2C), 104.3 (т, $J = 25.1$ Гц), 96.3, 57.9 (т, $J = 1.9$ Гц), 15.3. ^{19}F ЯМР (377 МГц, CDCl_3) δ –107.9 (с). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3081, 2945, 2579, 2429, 1738, 1594, 1460, 1310, 1248, 1120, 997. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_2\text{NaO}$ 321.0810, найдено 321.0805.



(3R*,4'S*)-4'-(4-Хлор-3-фторфенил)-2-метил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8kt). Соединение **8kt** получено по методике

F в виде желтоватого масла, R_f 0.86 (EtOAc/бензол, 1:4), R_f 0.25

(бензол). Выход 75 мг (0.24 ммоль, 48%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.56 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.36 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.29 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.22 (тд, $J = 7.6, 1.1$ Гц, 1H), 6.84 (тд, $J = 7.5, 0.8$ Гц, 1H), 6.73 (дд, $J = 9.4, 2.0$ Гц, 1H), 6.65 (дд, $J = 8.2, 1.6$ Гц, 1H), 6.45 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.56 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 2.34 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 180.6, 158.2 (д, $J = 251.2$ Гц), 154.4, 148.3, 133.9 (д, $J = 6.3$ Гц), 132.4, 131.2, 130.7, 125.9, 125.0, 124.9 (д, $J = 3.7$ Гц), 121.4 (д, $J = 17.6$ Гц), 120.7, 116.7 (д, $J = 21.8$ Гц), 96.3, 57.7, 15.3. ^{19}F ЯМР (377 МГц, CDCl_3) δ –113.5 (с). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3070, 2927, 2857, 2308, 1751, 1606, 1489, 1453, 1424, 1242, 1068. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClFN}_2\text{NaO}$ 337.0514, найдено 337.0513.



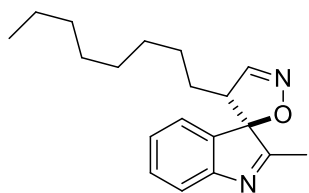
(3R*,4'S*)-4'-(3-Метоксифенил)-2-метил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ku). Соединение **8ku** получено по методике **F** в виде

бесцветного твердого вещества, т.пл. 84.2–87.9 °С (бензол/гексан),

R_f 0.66 (EtOAc/гексан 1:1), R_f 0.68 (EtOAc/бензол 1:3). Выход 74 мг

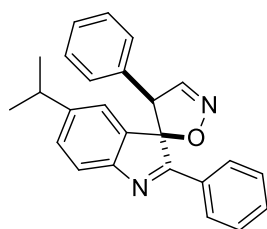
(0.25 ммоль, 51%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.58 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H), 7.34 (д, $J =$

7.6 Гц, 1H), 7.19 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.15 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 6.88–6.70 (м, 2H), 6.52 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.46 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.41 (т, $J = 2.1$ Гц, 1H), 4.58 (д, $J = 1.0$ Гц, 1H), 3.69 (с, 3H), 2.36 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 181.0, 160.0, 154.5, 149.1, 134.6, 132.9, 130.3, 130.0, 125.6, 125.3, 120.8, 120.3, 114.2, 114.1, 96.4, 58.6, 55.4, 15.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3077, 2600, 1740, 1597, 1240, 1120, 1039. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 315.1104, найдено 315.1102.



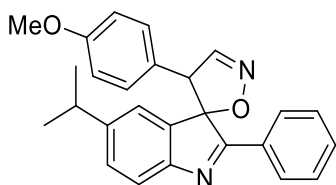
(3R*,4'S*)-2-Метил-4'-октил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ky). Соединение **8ky** получено по методике **F** в виде

желтоватого масла, R_f 0.69 (EtOAc/гексан, 1:1), R_f 0.43 (бензол). Выход 79 мг (0.27 ммоль, 53%) ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.46 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.41–7.29 (м, 3H), 7.17 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 3.50–3.41 (м, 1H), 2.29 (с, 3H), 1.64–1.51 (м, 1H), 1.40–1.02 (м, 13H), 0.85 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 181.1, 153.6, 150.0, 133.8, 129.9, 125.2, 124.1, 120.2, 95.3, 52.8, 31.2, 28.7, 28.6, 28.5 (2C), 27.3, 22.1, 14.5, 13.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3052, 2920, 2854, 1608, 1458, 1378, 1255, 1242, 1100, 1015. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ 299.2118, найдено 299.2111.



(3R*,4'S*)-5-Изопропил-2,4'-дифенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8la). Соединение **8la** получено в виде твердого ве-

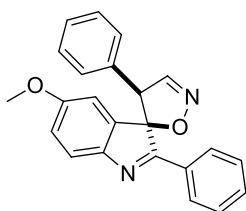
щества серого цвета, т.пл. 108–110 °С (бензол/гексан), R_f 0.43 (гексан/бензол, 2:5). Выход 166 мг (0.46 ммоль, 91%) по методике **A**, 263 мг (0.73 ммоль, 73%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.14 (дд, $J = 7.5, 1.7$ Гц, 2H), 7.70 (д, $J = 1.1$ Гц, 1H), 7.53 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H), 7.30 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.09 (д, $J = 6.5$ Гц, 3H), 7.02–6.92 (м, 1H), 6.88–6.81 (м, 2H), 6.75 (с, 1H), 5.07 (с, 1H), 2.69 (hept, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.04 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H), 1.01 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.6, 150.9, 149.4, 147.1, 135.7, 133.4, 131.8, 131.5, 129.1 (2C), 128.6 (2C), 128.2 (2C), 128.1, 128.1, 127.8 (2C), 122.9, 120.8, 97.5, 61.6, 34.1, 24.3, 23.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2960, 2360, 1955, 1670, 1494, 1381, 1186. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ 367.1805, найдено 367.1794 (2.9 ppm).



(3*R,4'*S**)-5-Изопропил-4'-(4-метоксифенил)-2-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ld).**

Соединение **8ld** получено по методике **A** в виде твердого вещества зеленого цвета, т.пл. 61–63 °С (бензол/гексан), R_f 0.33 (бензол). Вы-

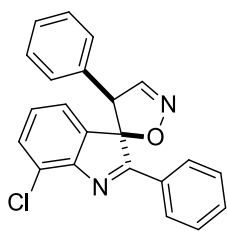
ход 166 мг (0.42 ммоль, 84%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.13 (дд, $J = 7.7, 1.9$ Гц, 2H), 7.66 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 7.55–7.47 (м, 3H), 7.31 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.98 (дд, $J = 7.9, 1.5$ Гц, 1H), 6.77 (д, $J = 8.6$ Гц, 3H), 6.65–6.58 (м, 2H), 5.02 (д, $J = 1.2$ Гц, 1H), 3.66 (с, 3H), 2.71 (гепт, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.07 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H), 1.04 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.7, 159.3, 151.0, 149.7, 147.1, 135.8, 131.9, 131.5, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 128.2 (2C), 128.2, 125.4, 122.9, 120.7, 114.0 (2C), 97.6, 61.1, 55.3, 34.1, 24.3, 23.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2957, 2919, 2364, 1749, 1606, 1516, 1254, 1179, 1033. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_2$ 397.1911, найдено 397.1901 (2.5 ppm); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 419.1730, найдено 419.1737 (1.7 ppm).



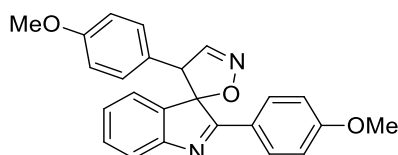
(3*R,4'*S**)-5-Метокси-2,4'-дифенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ma).**

Соединение **8ma** получено по методике **A** в виде желтого масла, R_f 0.33 (гексан/ацетон 6:1). Выход 160 мг (0.45 ммоль, 90%) ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.16–8.08 (м, 2H),

7.71 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.56–7.49 (м, 3H), 7.32 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.17–7.10 (м, 3H), 6.87 (дд, $J = 6.5, 3.0$ Гц, 2H), 6.66 (дд, $J = 8.4, 2.5$ Гц, 1H), 6.46 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H), 5.10 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 3.61 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 175.6, 158.3, 149.4, 146.2, 137.2, 133.1, 131.7, 131.5, 129.2 (2C), 128.7 (2C), 128.3, 128.1 (2C), 127.8 (2C), 121.7, 115.3, 111.0, 97.5, 61.7, 55.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3065, 3035, 2964, 2934, 2837, 1606, 1546, 1475, 1359, 1292, 1201, 1175, 1028. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2$ 355.1441, найдено 355.1438 (0.7 ppm); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 377.1260, найдено 377.1268 (2.0 ppm).

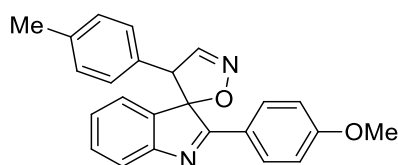


(3R*,4'S*)-7-Хлор-2,4'-дифенил-4'Н-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8na). Соединение **8na** получено по методике **A** в виде твердого вещества розового цвета, т.пл. 162–165 °С (бензол/гексан), R_f 0.34 (бензол/гексан, 1:0.4). Выход 154 мг (0.43 ммоль, 86%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.20 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.70 (с, 1H), 7.59–7.50 (м, 3H), 7.16–7.09 (м, 4H), 6.89–6.78 (м, 4H), 5.12 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 178.3, 149.7, 149.5, 137.8, 132.8, 132.2, 131.3, 130.6, 129.2 (2C), 128.8 (2C), 128.6 (2C), 128.4, 127.7 (2C), 127.0, 126.3, 123.0, 98.3, 62.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2923, 2360, 1749, 1531, 1460, 1246, 1190, 1044; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 381.0765, найдено 381.0751 (3.8 ppm).



(3R,4'S)-2,4'-бис(4-метоксифенил)-4'Н-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8od). Соединение **8od** получено по методике **A** в виде бледно-желтых кристаллов, т. пл.

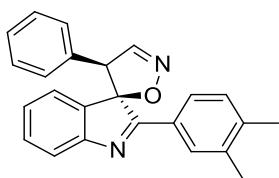
90.8–92.9 °С (EtOAc/гексан). R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 332 мг (0.86 ммоль, 86%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.23 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 8.05–8.00 (м, 2H), 7.34 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.19 – 7.14 (м, 3H), 7.01 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 6.94–6.88 (м, 1H), 6.83–6.78 (м, 2H), 6.69–6.64 (м, 2H), 5.16 (с, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.59 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 176.5, 162.1, 158.5, 152.7, 151.2, 136.0, 129.9, 129.7 (2C), 129.1 (2C), 125.4, 125.1, 124.5, 123.5, 120.4, 114.7 (2C), 113.7 (2C), 96.5, 61.7, 55.5, 55.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3419, 2965, 2558, 2043, 1736, 1606, 1513, 1247, 1174, 1026. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$ 385.1547, найдено 385.1553.



(3R,4'S)-2-(4-метоксифенил)-4'-(4-толил)-4'Н-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8oz). Соединение **8oz** получено по методике **A** в виде бледно-желтых кристал-

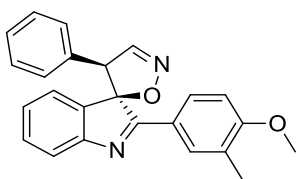
лов, т. пл. 83.8–84.9 °С (EtOAc/гексан). R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 332 мг (0.91 ммоль, 91%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.25 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 8.09–8.01 (м, 2H), 7.34 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.19–7.12 (м, 3H), 7.04–6.97 (м, 1H), 6.94–6.85 (м, 3H), 6.77 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 5.18 (с, 1H), 3.86 (с, 3H), 2.10 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР

(101 МГц, DMSO- d_6): δ 176.4, 162.1, 152.8, 151.1, 136.8, 135.9, 130.2, 129.9, 129.7 (2C), 128.9 (2C), 127.7 (2C), 125.4, 124.5, 123.5, 120.3, 114.7 (2C), 96.4, 62.0, 55.5, 20.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3392, 2942, 2361, 1597, 1517, 1261, 1181, 1026. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{NO}_2$ 369.1598, найдено 369.1606.



2-(3,4-Диметилфенил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8sa): Данное соединение было получено по методике А из 2-(3,4-диметилфенил)-1*H*-индола (**2s**) (221 мг, 1,00 ммоль) и (Е)-(2-нитровинил)бензола (**1a**) (164 мг, 1,10 ммоль). Элюент

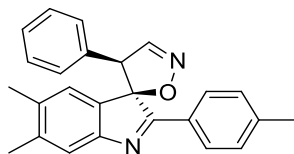
для колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:7. Указанное вещество было получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 114.8–117.6 °С (бензол/гексан). R_f 0.58 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 250 мг (0.71 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.17 (с, 1H), 8.02 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.87 (с, 1H), 7.55 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.50 – 7.40 (м, 2H), 7.36 – 7.23 (м, 3H), 7.16 – 6.96 (м, 4H), 5.29 (с, 1H), 2.54 (д, $J = 5.4$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.6, 153.1, 149.4, 141.2, 137.6, 135.7, 133.2, 130.4, 130.0, 129.4, 129.3, 128.6 (2C), 128.1, 127.8 (2C), 125.8, 125.7, 124.6, 121.0, 97.8, 62.1, 20.2, 20.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2366, 1730, 1561, 1528, 1458, 1263, 1198; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ 353.1648; найдено 353.1639 (2.7 ppm).



2-(4-Метокси-3-метилфенил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ta): Данное соединение было получено по методике А из 2-(4-метокси-3-метилфенил)-1*H*-индола (**2t**) (237 мг, 1,00 ммоль) и (Е)-(2-нитровинил)бензола (**1a**) (164 мг, 1,10 ммоль). Элюент

для колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:7. Указанное вещество было получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 125.8–128.8 °С (бензол/гексан). R_f 0.56 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 327 мг (0.89 ммоль, 88%) ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.06 – 8.01 (м, 1H), 7.95 (дд, $J = 8.6, 2.3$ Гц, 1H), 7.71 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.35 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.15 – 7.05 (м, 4H), 6.96 – 6.91 (м, 2H), 6.88 – 6.81 (м, 3H), 5.12 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 3.92 (с, 3H), 2.31 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.2, 160.9, 153.2, 149.4, 135.6, 133.3, 130.8, 130.0, 128.6 (2C), 128.1, 127.8, 127.73

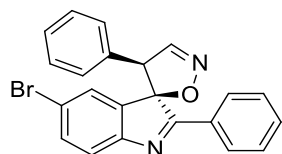
(2C), 127.69, 125.4, 124.5, 123.7, 120.7, 110.0, 97.7, 62.5, 55.6, 16.5; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 1607, 1511, 1448, 1267, 1140, 1337, 1022; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$ 369.1598; найдено 369.1590 (2.2 ppm).



5,6-Диметил-4'-фенил-2-(*p*-толил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8ub): Данное соединение было получено по мето-

дике **A** из 5,6-диметил-2-(*n*-толил)-1*H*-индола (**2u**) (235 мг, 1,00

ммоль) и (Е)-(2-нитровинил)бензола (**1b**) (164 мг, 1,10 ммоль). Элюент для колоночной хроматографии: EtOAc/hexane, 1:4. Полученное вещество получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 165.1–167 °С (бензол/гексан). R_f 0.6 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 212 мг (0.58 ммоль, 58%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.05 – 7.99 (м, 2H), 7.67 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.32 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.15 (с, 1H), 7.10 (д, $J = 2.9, 2.5$ Гц, 3H), 6.91 – 6.82 (м, 2H), 6.67 (с, 1H), 5.05 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 2.44 (с, 3H), 2.13 (с, 3H), 2.02 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.5, 151.4, 149.5, 141.9, 138.3, 134.2, 133.4, 133.0, 129.9 (2C), 129.2, 128.5 (2C), 128.2 (2C), 128.1, 127.9 (2C), 125.9, 122.1, 97.7, 61.6, 21.8, 20.3, 19.7; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3017, 2872, 1732, 1605, 1559, 1504, 1477, 1453, 1335, 1248, 1185, 1075; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ 367.1805; найдено 367.1795 (2.8 ppm).



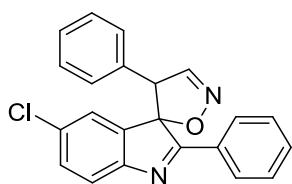
5-Бromo-2,4'-дифенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол]

(8va): Данное соединение было получено по методике **A** из 5-

бром-2-фенил-1*H*-индола (**2v**) (272 мг, 1,00 ммоль) и (Е)-(2-нит-

ровинил)бензола (**1a**) (164 мг, 1,10 ммоль). Элюент для колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:7. Указанное вещество было получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 125.6–127.5 °С (бензол/гексан). R_f 0.56 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 221 мг (0.55 ммоль, 55%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.18 – 8.11 (м, 2H), 7.71 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.61 – 7.50 (м, 3H), 7.26 – 7.25 (м, 2H), 7.21 – 7.11 (м, 3H), 7.08 – 7.02 (м, 1H), 6.89 – 6.80 (м, 2H), 5.11 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.5, 151.8, 149.5, 137.7, 133.0, 132.6, 132.1, 131.3, 129.3 (2C), 128.9 (2C), 128.6, 128.3 (2C), 128.0, 127.7 (2C), 122.4, 119.6, 97.6, 62.2; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3022, 2352, 1540, 1446, 1253, 1178; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено

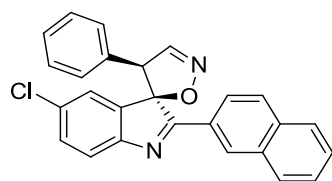
$C_{22}H_{16}BrN_2O$ 403.0441; найдено 403.0440 (0.2 ppm).



(3R,4'S)-5-хлоро-2,4'-дифенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8wa). Соединение **8wa** получено по методике **A** в виде

желтоватого аморфного порошка. R_f 0.6 (EtOAc/гексан, 1:4).

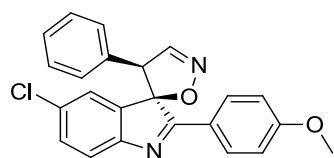
Выход 286 мг (0.80 ммоль, 80%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8.14 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.71 (с, 1H), 7.60–7.45 (м, 3H), 7.49–7.40 (м, 1H), 7.30 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.20–7.07 (м, 3H), 6.91 (с, 1H), 6.87–6.81 (м, 2H), 5.11 (с, 1H). ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): δ 177.5, 151.3, 149.5, 137.4, 132.6, 132.0, 131.7, 131.3, 130.0, 129.2 (2C), 128.8 (2C), 128.51, 128.3 (2C), 127.6 (2C), 125.1, 121.9, 97.5, 62.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3680, 3392, 3057. 1688, 1443, 1177, 1053. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{22}H_{15}ClN_2NaO$ 381.0765, найдено 381.0766.



(3R,4'S)-5-Хлоро-2-(нафталин-2-ил)-4'-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8we). Соединение **8we** полу-

чено по методике **A** в виде желтых кристаллов, т. пл.

112.1–113.9 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 270 мг (0.66 ммоль, 66%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$): δ 8.55 (с, 1H), 8.37 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 8.25 (дд, $J = 8.7, 1.7$ Гц, 1H), 8.13 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.09–8.01 (м, 2H), 7.68–7.62 (м, 2H), 7.44 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.25 (дд, $J = 8.2, 2.1$ Гц, 1H), 7.18–7.11 (м, 3H), 7.07 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 6.98–6.91 (м, 2H), 5.43 (с, 1H). ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$): δ 177.4, 151.2, 151.2, 138.0, 134.5, 133.0, 132.5, 130.5, 130.0, 129.4, 128.9, 128.6, 128.44 (2C), 128.39, 128.1, 128.0, 127.8 (3C), 127.1, 124.8, 124.4, 122.1, 96.4, 62.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3690; 3458; 3058; 2368; 1686; 1550; 1453; 1193; 1082. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{26}H_{17}ClN_2NaO$ 431.0922, найдено 431.0925.

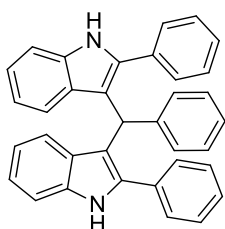


5-Хлор-2-(4-метоксифенил)-4'-фенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (8wh): Это соединение было получено по

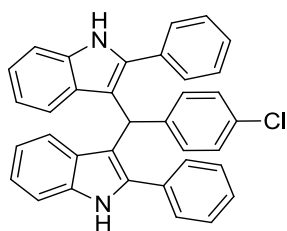
методике **A** из 5-хлор-2-(4-метоксифенил)-1H-индола (**2h**)

(257 мг, 1,00 ммоль) и (E)-(2-нитровинил)бензола (**1a**) (164 мг, 1,10 ммоль). Элюент для колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Указанное вещество было

получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 139.6–141.3 °С (бензол/гексан). R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 124 мг (0.32 ммоль, 32%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.17 – 8.08 (м, 2H), 7.74 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 7.28 (с, 1H), 7.19 – 7.14 (м, 2H), 7.10 (дд, $J = 8.2, 2.1$ Гц, 1H), 7.08 – 7.03 (м, 2H), 6.91 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 6.89 – 6.85 (м, 2H), 5.13 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 3.92 (с, 3H), 1.62 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 177.2, 162.7, 151.6, 149.5, 137.3, 132.7, 131.1, 130.2 (2C), 130.0, 128.8 (2C), 128.5, 127.6 (2C), 125.1, 123.9, 121.5, 114.7 (2C), 97.6, 62.8, 55.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3022, 2834, 2559, 2048, 1605, 1511, 1455, 1422, 1342, 1304, 1253, 1072; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{ClN}_2\text{O}_2$ 389.1051; найдено 389.104 (2.9 ppm).

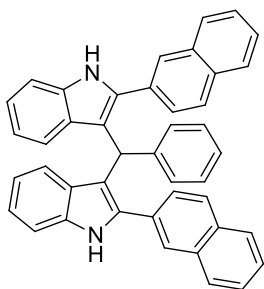


3,3'-(Фенилметилен)бис(2-фенил-1H-индол) (16aa). Соединение **16aa** было выделено как побочный продукт по методике **Е** в виде твердого вещества зеленоватого цвета, т.пл. 234.4–237.0 °С (бензол), R_f 0.52 (EtOAc/гексан 1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.04 (с, 2H), 7.33 (д, $J = 8.1$ Гц, 4H), 7.28–7.07 (м, 15H), 7.00 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.83 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.12 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 145.0 (2C), 136.1 (2C), 135.6, 133.1 (2C), 129.4 (2C), 129.0 (2C), 128.5 (4C), 128.39 (2C), 128.35 (4C), 127.6 (2C), 126.2, 121.9 (2C), 121.8 (2C), 119.7 (2C), 115.8 (2C), 110.7 (2C), 40.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3422, 2937, 2862, 1702, 1561, 1457, 1238. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ вычислено $\text{C}_{35}\text{H}_{25}\text{N}_2$ 473.2023, найдено 473.2029.



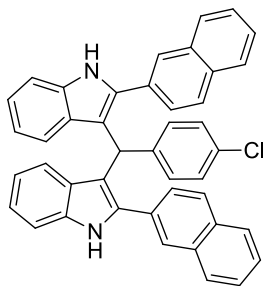
3,3'-((4-Хлорфенил)метилен)бис(2-фенил-1H-индол) (16ac).

Соединение **16ac** было выделено как побочный продукт по методике **Е** в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 238.6–240.4 °С (бензол/гексан), R_f 0.48 (EtOAc/гексан 1:2). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.07 (с, 2H), 7.32 (т, $J = 9.4$ Гц, 2H), 7.25–7.10 (м, 16H), 7.04 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.86 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.06 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 143.6 (2C), 136.1 (2C), 135.8 (1C), 133.0 (2C), 131.8 (1C), 130.7 (2C), 128.7 (2C), 128.54 (4C), 128.49 (2C), 128.3 (4C), 127.7 (2C), 122.0 (2C), 121.7 (2C), 119.8 (2C), 115.1 (2C), 110.8 (2C), 39.6 (1C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3401, 2933, 1706, 1557, 1254. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ вычислено $\text{C}_{35}\text{H}_{24}\text{ClN}_2$ 507.1634, найдено 507.1629.



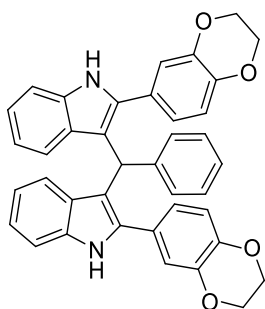
3,3'-(Фенилметилен)бис(2-(нафталин-2-ил)-1*H*-индол) (**16ea**).

Соединение **16ea** было выделено как побочный продукт по методике **Е** в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 237.4–238.9 °С (бензол), R_f 0.49 (EtOAc/гексан 1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.01 (с, 2H), 7.64 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.50–7.28 (м, 17H), 7.18 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.11 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.01 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.86 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.35 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 144.8 (2C), 136.2 (2C), 135.7 (1C), 133.0 (2C), 132.5 (2C), 130.4 (2C), 129.6 (2C), 129.0 (2C), 128.5 (2C), 128.2 (2C), 127.9 (2C), 127.6 (2C), 127.5 (2C), 126.4 (1C), 126.1 (4C), 126.0 (2C), 121.84 (2C), 121.77 (2C), 119.7 (2C), 116.2 (2C), 110.7 (2C), 40.3 (1C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3405, 3057, 1702, 1602, 1490, 1461, 1317, 1035. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ вычислено $\text{C}_{43}\text{H}_{29}\text{N}_2$ 573.2336, найдено 573.2341.

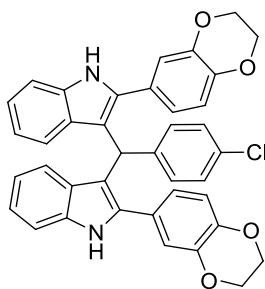


3,3'-((4-Хлорфенил)метилен)бис(2-(нафталин-2-ил)-1*H*-индол) (**16ес**).

Соединение **16ес** было выделено как побочный продукт по методике **Е** в виде серого твердого вещества, т.пл. 245.8–247.3 °С (бензол/гексан), R_f 0.55 (EtOAc/гексан 1:3). Выход 75 мг (0.12 ммоль, 49%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.05 (с, 2H), 7.65 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.48–7.27 (м, 16H), 7.16 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.12 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.03 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.88 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.30 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 143.4 (2C), 136.2 (2C), 135.9, 133.0 (2C), 132.6 (2C), 132.0, 130.9 (2C), 130.3 (2C), 128.7 (2C), 128.6 (2C), 128.1 (2C), 128.0 (2C), 127.6 (2C), 127.5 (2C), 126.2 (4C), 126.0 (2C), 122.0 (2C), 121.6 (2C), 119.9 (2C), 115.5 (2C), 110.8 (2C), 39.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3389, 2933, 1756, 1507, 1453, 1308, 1288, 1250. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ вычислено $\text{C}_{43}\text{H}_{28}\text{ClN}_2$ 607.1947, найдено 607.1934.



3,3'-(Фенилметилен)бис(2-(2,3-дигидробензо[б][1,4]диоксин-6-ил)-1H-индол) (16ga). Соединение **16ga** было выделено как побочный продукт по методике **Е** в виде желтоватого масла, R_f 0.61 (EtOAc), выход 81 мг (0.14 ммоль, 55%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.98 (с, 2H), 7.30 (д, $J = 7.6$ Гц, 4H), 7.23 (т, $J = 6.5$ Гц, 3H), 7.07 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 6.99 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.81 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.74–6.68 (м, 4H), 6.65 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.06 (с, 1H), 4.21 (с, 8H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 145.0 (2C), 143.27 (2C), 143.26 (2C), 135.9 (2C), 135.4, 129.3 (2C), 128.9 (2C), 128.3 (2C), 126.6 (2C), 126.0, 121.9 (2C), 121.7 (2C), 121.5 (2C), 119.5 (2C), 117.5 (2C), 117.2 (2C), 115.3 (2C), 110.6 (2C), 64.5 (2C), 64.3 (2C), 40.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2929, 2858, 1747, 1702, 1461, 1288, 1246. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ вычислено $\text{C}_{39}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_4$ 589.2133, найдено 589.2129.



3,3'-((4-Хлорфенил)метилен)бис(2-(2,3-дигидробензо[б][1,4]диоксин-6-ил)-1H-индол) (16gc). Соединение **16gc** было выделено как побочный продукт по методике **Е** в виде светло-коричневого аморфного твердого вещества, т.пл. 152.3–173.0 °С, R_f 0.33 (EtOAc/гексан 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.00 (с, 2H), 7.29 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.21 (кв, $J = 8.6$ Гц, 4H), 7.09 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.04 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.85 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.73–6.63 (м, 6H), 6.02 (с, 1H), 4.20 (д, $J = 2.4$ Гц, 8H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 143.6 (2C), 143.3 (2C), 143.2 (2C), 135.8 (2C), 135.5, 131.6, 130.7 (2C), 128.6 (2C), 128.4 (2C), 126.4 (2C), 121.8 (2C), 121.6 (2C), 121.5 (2C), 119.6 (2C), 117.5 (2C), 117.2 (2C), 114.6 (2C), 110.7 (2C), 64.4 (2C), 64.3 (2C), 39.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3401, 3070, 2986, 2870, 1735, 1499, 1466, 1288, 1250. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ вычислено $\text{C}_{39}\text{H}_{28}\text{ClN}_2\text{O}_4$ 623.1743, найдено 623.1740.

Синтез 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов

Методика А. Спиран **8** растворяли в этаноле (2 мл), добавляли триэтиламин (50 мг, 0.50 ммоль) и смесь перемешивали в течение 3 ч при комнатной

температуре. Образовался кристаллический осадок, который отфильтровали, органический слой разбавляли водой (70 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 мл × 20 мл). Органические экстракты концентрировали и объединяли с первой кристаллической культурой. Неочищенный продукт очищали препаративной колоночной хроматографией на силикагеле.

Методика В. В микрореактор Weaton, оснащенный магнитной мешалкой и клапаном Mininert, загружали смесь (Е)-(2-нитровинил)бензола (**2**) (0,50 ммоль), 2-арил-1-индола (**2**). (0,50 ммоль), фосфорную кислоту (500 мг) и муравьиную кислоту (500 мг). Смесь интенсивно перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре, при этом она приобретала темно-красный цвет и гомогенизировалась. Затем смесь выливали в воду (50 мл), собирали образовавшийся неочищенный осадок спирана, промывали водой (4 мл × 10 мл), сушили и растворяли в этаноле (2 мл). Добавляли триэтиламин (50 мг, 0,50 ммоль) и полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Образовывался кристаллический осадок неочищенного продукта, который собирали и очищали, как описано в методике А.

Методика С. В микрореактор Weaton, оборудованный магнитной мешалкой и клапаном Mininert, загружали (Е)-(2-нитровинил)бензол (**1**) (0,50 ммоль), 2-арил-1Н-индол (**2**) (97 мг, 0,50 ммоль), фосфорную кислоту (246 мг, 3,00 ммоль) и этилацетат (330 мкл). Смесь перемешивали при 75-80°C в течение 90 мин. За ходом реакции следили с помощью ТСХ. По достижении полной конверсии реакцию смесь выливали в водный раствор NaHCO₃ (300 мг в 10 мл воды), затем добавляли соляной раствор (20 мл) и взвесь экстрагировали этилацетатом (4 мл × 20 мл). Объединенные органические экстракты концентрировали в вакууме и остаточное твердое вещество очищали препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью этилацетат/гексан. В качестве альтернативы материал может быть очищен кристаллизацией из смеси бензола и петролейного эфира.

Методика D. Эта методика идентична типичной методике С, но растворитель

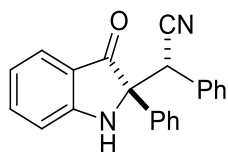
этилацетат заменен муравьиной кислотой (330 мкл).

Методика Е. В микрореактор Weaton, снабженный магнитной мешалкой и клапаном Mininert, загружали (*E*)-(2-нитровинил)бензол (**1**) (75 мг, 0,50 ммоль), 2-арил-1*H*-индол (**2**) (97 мг), 0,50 ммоль), фосфорную кислоту (500 мг) и муравьиную кислоту (500 мг). Смесь энергично перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре, после чего она гомогенизировалась и становилась темно-красной. Затем смесь гасили водой (50 мл), образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе, получая спира́н **8**, затем без дополнительной очистки растворяли его в этаноле (10 мл) и добавляли КОН (224 мг, 4,0 ммоль) одной порцией. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч, затем гасили водой (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 мл × 50 мл). Диастереомерные продукты разделяли препаративной колоночной хроматографией на силикагеле.

Методика F. В микрореактор Weaton, снабженный магнитной мешалкой и клапаном Mininert, загружали нитростиро́лы (**1**) (0,50 ммоль), *N*-замещенные индолы (**2**) (0,50 ммоль), ледяную уксусную кислоту (500 мг) и концентрированную серную кислоту (150 мг, 1,5 ммоль). Смесь перемешивали при 50°C в течение 1,5 ч, затем выливали в воду (20 мл), нейтрализовали водным раствором аммиака и экстрагировали этилацетатом (3 мл × 20 мл). Объединенные органические экстракты сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме. Очищали с помощью препаративной колоночной хроматографией на силикагеле.

Методика G. Синтез 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов из 3-(2-нитроэтил)-1*H*-индолов. В круглодонную колбу на 10 мл загружали индолилнитроэтан (**7**) (1,0 ммоль), POCl₃ (2,0 ммоль, 306 мг, 187 мкл) и бензол (5 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин, а затем одной порцией добавляли Et₃N (4,0 ммоль, 404 мг, 557 мкл). Смесь перемешивали еще 30 мин и контролировали ход реакции с помощью ТСХ. После полного расходования исходного вещества смесь разбавляли водой (30 мл), экстрагировали EtOAc (4-15 мл) и объединенные органические экстракты концентрировали в вакууме. Остаток

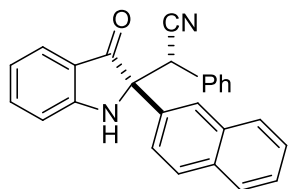
очищали препаративной колоночной хроматографией, элюируя смесью EtOAc/гексан, с получением чистого продукта **27**.



(2R*)-2-[(2R*)-3-Оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27aa). Соединение **27aa** получено в виде жел-

того твердого вещества, т.пл. 188.4–190.3 °С (бензол/гексан), R_f

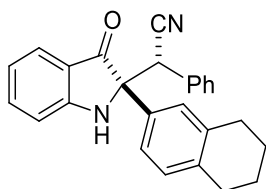
0.15 (бензол). Выход 159 мг (0,49 ммоль, 98%) по методике **A**, 144 мг (0,44 ммоль, 89%) по методике **B**, 117 мг (0,36 ммоль, 72%) по методике **C**, 101 мг (0,31 ммоль, 61%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.16 (с, 1H), 7.55 (т, $J = 8.2$ Гц, 3H), 7.46 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.35–7.19 (м, 8 H), 7.13 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.78 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 5.29 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 198.8, 161.8, 138.2, 134.7, 131.6, 129.4 (2C), 128.4 (2C), 128.4 (3C), 128.3, 126.3 (2C), 124.7, 119.0, 118.7, 117.6, 112.5, 73.2, 43.4. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3354, 3065, 2935, 2245, 1698, 1620, 1601, 1489, 1473, 1324, 1291, 1147, 1057. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ 347.1155, найдено 347.1163 (2.3 ppm).



(2R*)-2-[(2R*)-2-(Нафталин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27ab). Соединение **27ab**

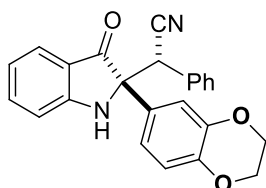
получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл.

163.5–166 °С (бензол/гексан), R_f 0.14 (бензол), R_f 0.21 (EtOAc/ гексан, 1:4). Выход 180 мг (0.48 ммоль, 96%) по методике **A**, 138 мг. (0.37 ммоль, 74%) по методике **B**, 56 мг (0.15 ммоль, 30%) по методике **C**; 54 мг (0.15 ммоль, 29%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.32 (с, 1H), 7.97 (с, 1H), 7.92–7.81 (м, 3H), 7.79– 7.72 (м, 1H), 7.57 (ддд, $J = 8.2, 6.9, 1.1$ Гц, 1H), 7.53–7.44 (м, 3H), 7.33–7.15 (м, 6 H), 6.79 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.47 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 198.7, 161.8, 138.3, 132.4, 132.3, 132.3, 131.6, 129.4 (2C), 128.4 (3C), 128.1, 127.9, 127.5, 126.7, 126.6, 125.1, 124.7, 124.2, 118.95, 118.7, 117.6, 112.6, 73.3, 43.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3316, 3056, 2930, 2348, 2245, 1695, 1671, 1617, 1492, 1473, 1454, 1326, 1291, 1239, 1142, 1087, 1055. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 397.1311, найдено 397.1320.



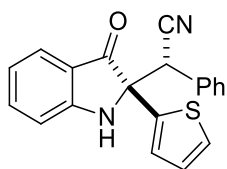
(2R*)-2-[(2R*)-3-Оксо-2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27ac). Со-

единение **27ac** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 186.2–187.5 °С (бензол/гексан), R_f 0.10 (бензол). Выход 174 мг (0.46 ммоль, 92%) по методике **A**, 117 мг (0.31 ммоль, 62%) по методике **B**, 57 мг (0.15 ммоль, 30%) по методике **C**, 55 мг (0.15 ммоль, 29%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.04 (с, 1H), 7.52 (ддд, $J = 8.3, 7.1, 1.3$ Гц, 1H), 7.43 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.32–7.22 (м, 6 H), 7.20 (с, 1H), 7.10 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.95 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.76 (ддд, $J = 7.7, 7.2, 0.7$ Гц, 1H), 5.22 (с, 1H), 2.61 (м, 4 H), 1.72–1.60 (м, 4 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 199.0, 161.7, 138.0, 136.7, 136.6, 131.8, 131.6, 129.5(2C), 128.9, 128.3(2C), 128.3, 126.6, 124.6, 123.4, 119.0, 118.5, 117.7, 112.5, 73, 43.1, 28.9, 28.3, 22.6, 22.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3272, 2930, 2245, 1674, 1617, 1492, 1470, 1329, 1302, 1237, 1150, 1106, 1068. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 401.1624, найдено 401.1636 (–2.9 ppm).



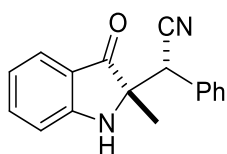
(2R*)-2-[(2R*)-2-(2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27ad). Со-

единение **27ad** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 99–101 °С (бензол), R_f 0.18 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 183 мг (0.48 ммоль, 96%) по методике **A**, 117 мг (0.31 ммоль, 61%) по методике **B**, 80 мг (0.21 ммоль, 42%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.65–7.60 (м, 1H), 7.48 (ддд, $J = 8.4, 7.2, 1.3$ Гц, 1H), 7.31–7.21 (м, 3H), 7.14–7.08 (м, 2 H), 6.96 (дт, $J = 8.2, 0.8$ Гц, 1H), 6.93 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 6.90 (дд, $J = 8.5, 2.4$ Гц, 1H), 6.86 (ддд, $J = 7.8, 7.1, 0.7$ Гц, 1H), 6.76 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 5.04 (с, 1H), 4.65 (с, 1H), 4.24–4.14 (м, 4 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.5, 160.0, 144.0, 143.6, 138.1, 130.9, 129.1 (2C), 128.9, 128.8 (2C), 127.7, 125.9, 120.3, 119.7, 119.1, 117.9, 117.6, 115.1, 112.3, 71.9, 64.5, 64.4, 45.4. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3384, 3043, 2368, 1689, 1618, 1588, 1494, 1456, 1366, 1288, 1250. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 405.1210, найдено 405.1218 (–2.1 ppm).

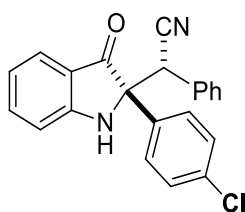


(2R*)-2-[(2S*)-3-Оксо-2-(тиофен-2-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27ae). Соединение **27ae** получено в виде светло-коричневого твердого вещества, т.пл. 150–153 °С, R_f

0.40 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 152 мг (0.46 ммоль, 92%) по методике **A**, 104 мг (0.32 ммоль, 63%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.68 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.56–7.48 (м, 1H), 7.35–7.24 (м, 3H), 7.21–7.13 (м, 3H), 7.03 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 6.99 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.96–6.89 (м, 2 H), 5.10 (с, 1H), 4.59 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.6, 160.1, 138.9, 138.5, 130.7, 129.2, 129.0 (2C), 128.9 (2C), 127.5, 126.1, 126.0, 125.8, 120.8, 119.4, 117.4, 112.6, 71.2, 46.4. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3345, 3065, 2923, 2342, 2246, 1962, 1683, 1608, 1462, 1321. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaOS}$ 353.0719, найдено 353.0714 (1.3 ppm).

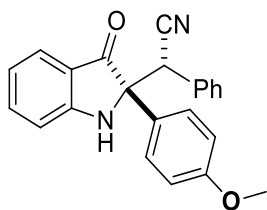


(2R*)-2-[(2S*)-2-Метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27af). Соединение **27af** получено в виде желтой жидкости, R_f 0.33 (EtOAc/гексан 1:4). Выход 115 мг (0.44 ммоль, 88%) по методике **A**, 64 мг (0.25 ммоль, 49%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.70 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.52 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.44 (дд, $J = 7.7, 3.3$ Гц, 5H), 7.01–6.87 (м, 2 H), 4.41 (уш.с, 1H), 4.10 (с, 1H), 1.17 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 201.5, 160.3, 138.2, 131.5, 129.5 (2C), 129.2 (2C), 129.2, 125.6, 120.5, 120.3, 118.0, 113.2, 67.7, 44.1, 21.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2926, 2338, 2248, 1688, 1468, 1325, 1238, 1132. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}$ 285.0998, найдено 285.0995 (1.3 ppm).



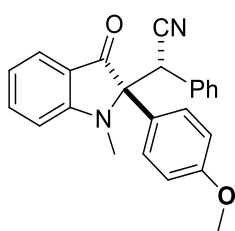
(2R*)-2-[(2R)-2-(4-Хлорфенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27ag). Соединение **27ag** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 193.6–195.9 °С (бензол), R_f 0.24 (бензол), R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 139 мг (0.39 ммоль, 78%) по методике **B**, 75 мг (0.21 ммоль, 42%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.22 (с, 1H), 7.56 (дд, $J = 13.0, 8.2$ Гц, 3H), 7.47 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.40–7.33 (м, 2 H), 7.31–7.20 (м, 5 H), 7.12 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.79 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.30 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 198.5, 161.7, 138.4, 133.9,

133.2, 131.4, 129.4 (2C), 128.5 (3C), 128.5 (2C), 128.2 (2C), 124.7, 118.82, 118.75, 117.5, 112.6, 72.7, 43.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3309, 2934, 2855, 2360, 1685, 1621, 1494, 1243, 1085. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 381.0765, найдено 381.0771 (1.4 ppm).



(2R*)-2-[(2R*)-2-(4-Метоксифенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27ah). Соединение **20ah** по-

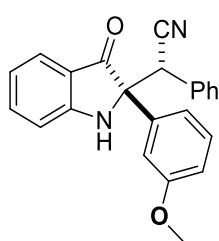
лучено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 162.4–165.9 °C (EtOH), R_f 0.12 (EtOAc/гексан 1:4), R_f 0.63 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 130 мг (0.37 ммоль, 73%) по методике **B**, 96 мг (0.27 ммоль, 54%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.63 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.50 (ддд, $J = 8.3, 7.1, 1.2$ Гц, 1H), 7.39–7.31 (м, 2 H), 7.31–7.18 (м, 3H), 7.12–7.06 (м, 2 H), 7.00 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.87 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.83–6.77 (м, 2 H), 5.29 (с, 1H), 4.68 (с, 1H), 3.77 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.9, 160.1, 159.8, 138.2, 130.8, 129.1 (2C), 128.9, 128.7 (2C), 127.2 (2C), 126.4, 125.8, 120.1, 119.7, 118.0, 114.1 (2C), 112.3, 72.0, 55.4, 45.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3354, 2930, 2859, 2360, 1745, 1670, 1610, 1516, 1494, 1468, 1258, 1198. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 377.1260, найдено 377.1249 (3.0 ppm).



2-(2-(4-метоксифенил)-1-метил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27ahm): Данное соединение было получено по

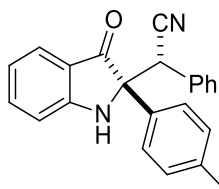
методике **F** из 2-(4-метоксифенил)-1-метил-1H-индола (**2hm**) (474 мг, 2,00 ммоль) и (E)-1-метил-4-(2-нитровинил)бензола (**1a**) (298 мг, 2,00 ммоль). Элюент для колоночной хроматографии: бензол. Полученное вещество ммольпредставляет собой желтое твердое вещество, т.пл. 170.2–173.7 °C (EtOH). R_f 0.25 (EtOAc/гексан 1:3). Выход 110 мг (0.3 ммоль, 15%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.59 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.49 – 7.31 (м, 5H), 7.26 (с, 3H), 6.98 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.78 – 6.62 (м, 2H), 4.90 (с, 1H), 3.88 (с, 3H), 2.82 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 199.0, 161.1, 160.1, 138.2, 130.6, 129.3 (2C), 128.8, 128.6 (2C), 128.4 (2C), 126.6, 125.2, 119.7, 118.2, 117.8, 114.7 (2C), 108.1, 75.7, 55.5, 41.5, 30.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3046, 2964, 2380, 2347, 1831, 1776, 1701, 1655, 1621, 1523, 1376,

1248; HRMS (ES TOF) m/z : вычислено $C_{24}H_{20}N_2NaO_2$ $[M+H]^+$ 391.1417; найдено 391.1401 (-4.0 ppm).



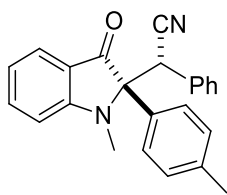
2-(2-(3-Метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27ah'): Это соединение было получено по методике **A** из 2-(3-метоксифенил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8ah'**) (354 мг, 1,00 ммоль). Элюент для колоночной хроматографии:

EtOAc/гексан, 1:4. Указанное вещество было получено в виде желтого твердого вещества, т. пл. 187.9–189.4 °C (EtOH). R_f 0.35 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 294 мг (0.83 ммоль, 83%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.64 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.53 – 7.47 (м, 1H), 7.31 – 7.16 (м, 4H), 7.10 – 7.05 (м, 2H), 7.02 – 6.96 (м, 3H), 6.91 – 6.85 (м, 1H), 6.81 (с, 1H), 5.08 (с, 1H), 4.71 (с, 1H), 3.75 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 198.3, 160.0, 159.9, 138.2, 136.4, 130.8, 129.9, 129.1 (2C), 129.0, 128.8 (2C), 125.9, 120.4, 119.7, 118.3, 117.8, 113.9, 112.3, 112.1, 72.3, 55.5, 45.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3344, 2362, 1769, 1688, 1246, 1155; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}N_2NaO_2$ 377.1260; найдено 377.1254 (1.9 ppm).



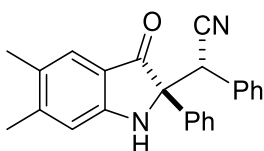
(2R*)-2-[(2R*)-2-(4-Метилфенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27ai). Соединение **27ai** получено в виде зеленовато-желтого твердого вещества, т.пл. 172.7–175.7 °C

(бензол), R_f 0.21 (бензол), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.09 (ацетон/гексан 1:5). Выход 132 мг (0.40 ммоль, 78%) по методике **B**, 120 мг (0.36 ммоль, 71%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.61 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.52–7.46 (м, 1H), 7.32–7.18 (м, 5 H), 7.12–7.04 (м, 4 H), 6.98 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.85 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.23 (с, 1H), 4.69 (с, 1H), 2.28 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 198.7, 160.2, 138.7, 138.1, 131.6, 130.9, 129.5 (2C), 129.1 (2C), 128.8, 128.7 (2C), 125.8 (3C), 120.2, 119.7, 118.0, 112.3, 72.4, 45.6, 21.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3377, 3002, 2360, 1775, 1685, 1621, 1490, 1243, 1063. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}N_2NaO$ 361.1311, найдено 361.1304 (2.1 ppm).



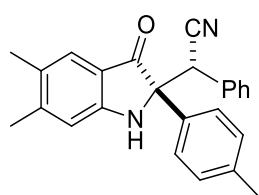
2-(1-Метил-3-оксо-2-(п-толил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27aim): Это соединение было получено по методике **F** из 1-метил-2-(п-толил)-1*H*-индола (**2im**) (442 мг, 2,00 ммоль) и (Е)-2-нитровинил)бензола (**1a**) (296 мг, 2,00 ммоль). Элюент для коло-

ночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Полученное вещество ммольпредставляет собой желтое твердое вещество, т. пл. 95.3–79.7 °C (EtOH). R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 148 мг (0.42 ммоль, 21%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.52 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.38 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.32 – 7.28 (м, 2H), 7.23 (с, 2H), 7.21 – 7.15 (м, 5H), 6.68 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.59 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 4.85 (с, 1H), 2.74 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.9, 161.2, 139.1, 138.2, 131.6, 130.6, 130.1 (2C), 129.3 (2C), 128.8, 128.4 (2C), 127.1 (2C), 125.3, 119.72, 118.2, 117.8, 108.1, 76.3, 41.3, 30.5, 21.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2926, 2858, 2362, 1737, 1716, 1687, 1655, 1641, 1617, 1559, 1504, 1265; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1468; Найдено 375.1458 (2.7 ppm).



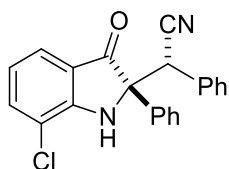
(2R*)-2-[(2R*)-5,6-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27aj). Соединение **27aj** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 187.8–

188.7 °C (бензол), R_f 0.34 (бензол). Выход 127 мг (0.37 ммоль, 72%) по методике **B**, 83 мг (0.24 ммоль, 47%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.89 (с, 1H), 7.54 (дд, $J = 8.3, 1.3$ Гц, 2H), 7.31–7.18 (м, 9 H), 6.93 (с, 1H), 5.24 (с, 1H), 2.26 (с, 3H), 2.13 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 198.0, 160.9, 148.8, 135.1, 131.9, 129.5 (2C), 128.3 (4C), 128.3, 128.1, 127.5, 126.3 (2C), 124.1, 119.1, 115.7, 113.0, 73.3, 43.4, 21.0, 18.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3347, 2972, 2364, 2338, 2221, 1753, 1670, 1633, 1580, 1490, 1306, 1239, 1123. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1468, найдено 375.1474 (–1.6 ppm).



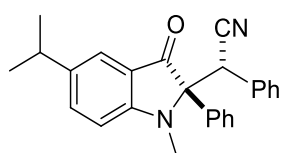
2-(5,6-Диметил-3-оксо-2-(п-толил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27aji): Данное соединение было получено из 5,6-диметил-4'-фенил-2-(п-толил)-4*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8aji**) (366 мг, 1,00 ммоль). Элюент для колоночной

хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Указанное вещество было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 190.5–192 °С (EtOH). R_f 0.58 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 274 мг (0.75 ммоль, 75%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.56 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.46 – 7.36 (м, 2H), 7.23 (с, 1H), 7.21 – 7.16 (м, 4H), 7.02 (с, 1H), 6.65 (с, 1H), 5.36 (с, 1H), 4.87 (с, 1H), 2.34 (с, 3H), 2.18 (с, 3H), 2.03 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.8, 159.6, 149.9, 138.8, 133.6, 130.2, 130.0 (2C), 129.9 (2C), 128.9, 128.7, 128.4 (2C), 125.5 (2C), 124.9, 119.4, 117.6, 112.6, 73.0, 45.6, 21.4, 21.2, 19.3; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2935, 2863, 2366, 1733, 1716, 1696, 1682, 1629, 1508, 1494, 1453, 1306; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 389.1624; найдено 389.1617 (1.9 ppm).



(2R*)-2-[(2R*)-7-Хлор-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27ak). Соединение **27ak** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 188.7–189.6 °С (бензол), R_f 0.33 (бензол), R_f 0.40 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.33 (ацетон/гексан, 1:3). Выход 136 мг (0.39 ммоль, 76%) по методике **B**, 70 мг (0.20 ммоль, 39%) по методике **C**.

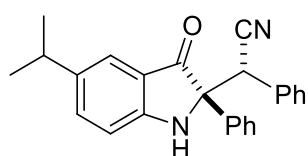
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.57 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.53 (дд, $J = 7.7, 1.0$ Гц, 1H), 7.49–7.38 (м, 2H), 7.35–7.27 (м, 4H), 7.27–7.20 (м, 2H), 7.09–7.02 (м, 2H), 6.85 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 5.30 (с, 1H), 4.73 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.8, 156.3, 136.9, 134.0, 130.4, 129.1, 129.1, 129.0 (4C), 128.9 (2C), 125.8 (2C), 124.2, 121.2, 120.8, 117.5, 117.5, 72.8, 45.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3441, 3287, 3065, 2930, 2855, 2221, 1696, 1618, 1494, 1449, 1318, 1134. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 381.0765, найдено 381.0775 (–2.5 ppm).



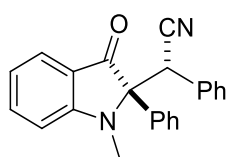
2-(5-Изопропил-1-метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27akm): Данное соединение было получено по методике **F** из 5-изопропил-1-метил-2-фенил-1H-индола (**2km**) (498 мг, 2.00 ммоль) и (E)-(2-нитровинил)бензола (**1a**) (298 мг, 2.00 ммоль).

Элюент для колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:6. Полученное вещество ммольпредставляет собой желтое твердое вещество, т.пл. 178.5–179.8 °С (EtOH). R_f 0.77 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 182.4 мг (0.48 ммоль, 24%). ^1H ЯМР (400

МГц, CDCl_3) δ 7.43 – 7.28 (м, 9H), 7.23 – 7.14 (м, 3H), 6.57 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 4.91 (с, 1H), 2.84 – 2.74 (м, 1H), 2.73 (с, 3H), 1.17 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.8, 160.2, 139.1, 137.7, 134.8, 130.7, 129.4 (2C), 129.3 (2C), 129.0, 128.8, 128.4 (2C), 127.3 (2C), 122.0, 119.5, 117.9, 108.1, 76.5, 41.6, 33.2, 30.9, 24.1, 24.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3060, 2964, 2241, 1689, 1626, 1492, 1448, 1376, 1318, 1277; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$ 403.1781; найдено 403.1770 (2.6 ppm).

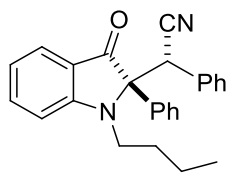


(2R*)-2-[(2R*)-3-Оксо-2-фенил-5-(пропан-2-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27al). Соединение **27al** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 150.7–152.6 °С (бензол), R_f 0.34 (бензол). Выход 149 мг (0.46 ммоль, 81%) по методике **B**, 125 мг (0.39 ммоль, 68%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.98 (с, 1H), 7.57–7.51 (м, 2 H), 7.49 (дд, $J = 8.5, 1.8$ Гц, 1H), 7.33–7.18 (м, 9 H), 7.08 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 5.28 (с, 1H), 2.82 (гепт, $J = 6.8$ Гц, 1H), 1.16 (д, $J = 3.5$ Гц, 3H), 1.14 (д, $J = 3.5$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 198.8, 160.7, 139.0, 137.5, 134.9, 131.8, 129.4 (2C), 128.4 (2C), 128.4 (2C), 128.3, 128.2, 126.3 (2C), 121.0, 119.1, 117.6, 112.7, 73.7, 43.3, 32.6, 23.9, 23.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3396, 2968, 2364, 2251, 1685, 1621, 1497, 1243, 1048. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 389.1624, найдено 389.1621 (1.0 ppm).



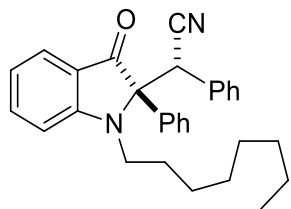
(2R*)-2-[(2R*)-1-Метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27am). Соединение **27am** получено в виде желтовато-зеленого твердого вещества, т.пл. 174.8–178.3 °С (бензол/гексан), R_f 0.11 (бензол), R_f 0.55 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 46 мг (0.14 ммоль, 27%) по методике **C**; 49 мг (0.15 ммоль, 29%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.50–7.33 (м, 7 H), 7.27 (д, $J = 6.8$ Гц, 2H), 7.24–7.16 (м, 3H), 6.71 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.61 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.79 (с, 1H), 3.35 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 199.4, 160.7, 138.4, 135.6, 130.9, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 129.0, 128.4, 128.1 (2C), 127.4 (2C), 123.8, 119.5, 118.6, 117.6, 108.8, 75.0, 38.1, 28.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3354, 3049, 2930, 2359, 2337, 2250, 1696, 1614, 1492, 1449, 1318, 1305,

1161, 1125. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}N_2NaO$ 361.1311, найдено 361.1322 (−2.8 ppm).



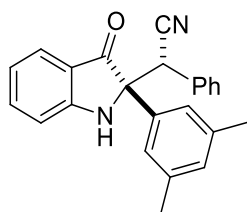
(2R*)-2-[(2R*)-1-Бутил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27an). Соединение **27an** получено по методике **С** в виде зеленого твердого вещества, т.пл. 158.6–160.7

°C (бензол/гексан), R_f 0.41 (EtOAc/гексан, 1:5). Выход 48 мг (0.13 ммоль, 25%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.45 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.43–7.36 (м, 6 H), 7.31–7.22 (м, 2 H), 7.13 (дд, $J = 6.9, 3.5$ Гц, 3H), 6.58 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.47 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 4.89 (с, 1H), 3.32–3.18 (м, 2 H), 1.27 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 1.09–0.93 (м, 2 H), 0.72 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 199.5, 160.1, 138.0, 136.1, 129.9, 129.4, 129.4 (2C), 129.3 (2C), 128.8, 128.2 (2C), 127.6 (2C), 124.9, 120.3, 117.6, 117.5, 108.5, 75.6, 43.5, 40.6, 29.4, 20.2, 13.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2927, 2852, 2363, 2234, 1687, 1617, 1492, 1462, 1321, 1171. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{26}H_{24}N_2NaO$ 403.1781, найдено 403.1785 (−1.1 ppm).



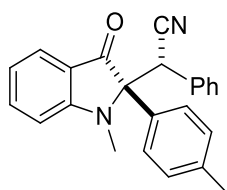
(2R*)-2-[(2R*)-1-Октил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27ao). Соединение **27ao** получено по методике **С** в виде коричневого аморфного твердого вещества, R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 1:5). Выход 46 мг (0.12 ммоль, 21%).

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.45 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.42–7.37 (м, 6 H), 7.31–7.22 (м, 2 H), 7.18–7.09 (м, 3H), 6.57 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.47 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 4.90 (с, 1H), 3.32–3.17 (м, 2 H), 1.35–0.95 (м, 12 H), 0.87 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 199.5, 160.1, 138.0, 136.2, 129.9, 129.4, 129.3 (2C), 129.2 (2C), 128.8, 128.2 (2C), 127.6 (2C), 124.9, 120.3, 117.6, 117.5, 108.4, 75.5, 43.8, 40.6, 31.8, 29.1, 29.0, 27.2, 26.9, 22.7, 14.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2928, 2854, 2370, 2244, 1697, 1615, 1493, 1453, 1324, 1162, 1021. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{30}H_{32}N_2NaO$ 459.2407, найдено 459.2404 (0.7 ppm).



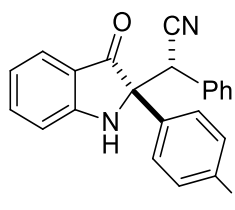
2-(2-(3,5-Диметилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27ap). Соединение **27ap** получено по методике **G** в виде желтого твердого вещества, т.пл. 188.7–190.9 °C (EtOH), R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 145 мг (0.41 ммоль, 41%). ^1H ЯМР

(400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.05 (с, 1H), 7.53 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.43 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.34 (с, 1H), 7.26 (с, 6H), 7.11 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.02 (дд, $J = 8.0$ Гц, 1H), 6.77 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.25 (с, 1H), 2.13 (д, $J = 9.9$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 199.0, 161.8, 138.1, 136.3, 136.2, 132.0, 131.8, 129.5 (3C), 128.4 (2C), 128.3, 127.2, 124.6, 123.7, 119.1, 118.6, 117.7, 112.6, 73.1, 43.2, 19.6, 19.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3350, 2246, 1687, 1617, 1494, 1470, 1330, 1303, 1101, 1069. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1478, найдено 375.1468 (–2.8 ppm).



2-(1-Метил-3-оксо-2-(*n*-толил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27at). Соединение **27at** получено по методике **G** в виде желтого твердого вещества, т.пл. 168.7–170.1 °C (EtOH), R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 81 мг (0.23 ммоль, 23%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6)

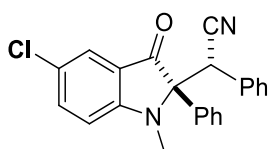
δ 7.39–7.35 (м, 1H), 7.35–7.32 (м, 1H), 7.28–7.24 (м, 5H), 7.24–7.15 (м, 4H), 6.69 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.59 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 5.75 (с, 1H), 2.75 (с, 3H), 2.32 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 199.5, 160.6, 138.5, 138.3, 132.6, 131.0, 129.5 (2C), 129.1, (2C), 128.4, 128.1 (2C), 127.3 (2C), 123.7, 119.6, 118.6, 117.5, 108.8, 74.9, 38.2, 28.7, 20.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3036, 2926, 2236, 1701, 1614, 1489, 1371, 1323, 1161, 1024. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1468, найдено 375.1456 (3.3 ppm).



2-(2-(4-Фторфенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27as). Соединение **27as** получено по методике **G** в виде светло-желтых кристаллов, т.пл. 191.7–193.1 °C (EtOH), R_f 0.33 (EtOAc/гексан 1:4). Выход 209 мг (0.61 ммоль, 61%). ^1H ЯМР (400

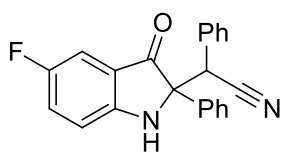
МГц, CDCl_3) δ 7.68 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.60–7.51 (м, 1H), 7.51–7.41 (м, 2H), 7.37–7.23 (м, 3H), 7.10–6.96 (м, 5H), 6.93 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.19 (с, 1H), 4.68 (с, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.4, 162.9 (д, $J = 248.8$ Гц), 159.9, 138.4, 130.6 (д, $J = 3.2$

Гц), 130.6, 129.1, 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.0 (д, $J = 8.3$ Гц, 2C), 125.9, 120.5, 119.6, 117.6, 115.8 (д, $J = 21.6$ Гц, 2C), 112.3, 71.7, 45.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3311, 3065, 2251, 1689, 1624, 1590, 1508, 1467, 1328, 1301, 1224, 1161, 1010, 899. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{NaO}$ 365.1050, найдено 365.1061 (3.0 ppm).



2-(5-Хлор-1-метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27awm): Данное соединение было получено по методике **F** из 5-хлор-1-метил-2-фенил-1*H*-индола (**2 wm**)

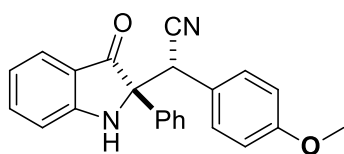
(482 мг, 2,00 ммоль) и (Е)-(2-нитровинил)бензола (**1a**) (298 мг, 2,00 ммоль). Элюент для колоночной хроматографии: EtOH/гексан, 1:10. Полученное вещество ммоль-представляет собой желтое твердое вещество, т.пл. 167.4–169.4 °C (EtOH). R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 148 мг (0.4 ммоль, 20%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.48 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.42 – 7.37 (м, 2H), 7.34 (м, $J = 5.3, 2.4$ Гц, 2H), 7.32 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 7.30 – 7.26 (м, 3H), 7.23 – 7.19 (м, 3H), 6.56 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 4.86 (с, 1H), 2.74 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.7, 159.5, 155.3, 138.1, 134.3, 130.2, 129.5 (2C), 129.4, 129.3 (2C), 129.1, 128.6 (2C), 127.1 (2C), 123.6, 120.6, 117.5, 109.3, 41.3, 30.6, 29.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2926, 2863, 2362, 1740, 1735, 1720, 1687, 1651, 1557, 1537, 1508, 1260; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 395.0922; найдено 395.0915 (1.8 ppm)



2-(5-Фтор-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27ax): Соединение **27 ax** получено по методике **E** в виде желтоватого твердого вещества, т.пл. 200–202 °C, R_f 0.56

(EtOAc/гексан, 1:3, v/v). Выход 274 мг (0.80 ммоль, 80%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.13 (с, 1H), 7.55 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.47 (т, $J = 9.3$ Гц, 1H), 7.36–7.19 (м, 9H), 7.16 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 5.31 (с, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 198.7 (д, $J = 3.7$ Гц), 158.8, 155.6 (д, $J = 237.0$ Гц), 134.4, 131.5, 129.4 (2C), 128.5 (2C), 128.5, 128.4 (2C), 126.6, 126.3, 126.3 (2C), 118.9, 117.7 (д, $J = 7.7$ Гц), 114.1 (д, $J = 7.7$ Гц), 109.3 (д, $J = 22.7$ Гц), 74.3, 43.5; ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ –125.34; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3351, 2361, 2248, 1698, 1363, 1621, 1558, 1487, 1462, 1330, 1260, 1202; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 365.1061, найдено:

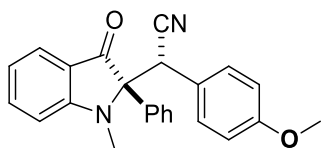
365.1056 (1.2 ppm).



(2R*)-2-(4-Метоксифенил)-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27ba). Соединение

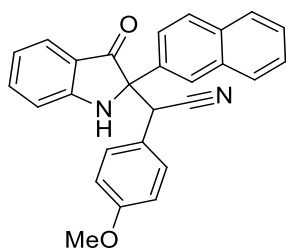
27ba получено в виде светло-желтого твердого вещества,

т.пл. 175.4–176.2 °C (бензол), R_f 0.11 (бензол), R_f 0.64 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 172 мг (0.48 ммоль, 97%) по методике **A**, 156 мг (0.44 ммоль, 88%) по методике **B**, 144 мг (0.41 ммоль, 81%) по методике **C**; 112 мг (0.32 ммоль, 63%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.13 (с, 1H), 7.54 (т, J = 8.4 Гц, 3H), 7.45 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.36–7.20 (м, 3H), 7.13 (т, J = 9.1 Гц, 3H), 6.79 (дд, J = 18.4, 7.9 Гц, 3H), 5.22 (с, 1H), 3.68 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 198.9, 161.8, 159.1, 138.2, 134.9, 130.6 (2C), 128.4 (2C), 128.2, 126.3 (2C), 124.6, 123.4, 119.2, 118.6, 117.7, 113.7 (2C), 112.5, 73.3, 55.1, 42.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3354, 3065, 2832, 2348, 2255, 1687, 1622, 1516, 1495, 1468, 1451, 1324, 1250, 1185, 1065, 1033. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 377.1260, найдено 377.1275 (–3.9 ppm).



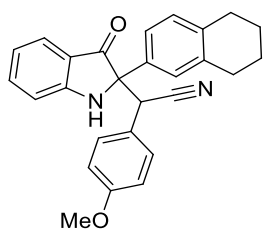
2-(4-Метоксифенил)-2-(1-метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)ацетонитрил (27bam): Данное соединение было полу-

чено по методике **F** из 1-метил-2-фенил-1H-индола (**2am**) (414 мг, 2,00 ммоль) и 1-метокси-4-(2-нитровинил)бензола (**1b**) (358 мг, 2,00 ммоль). Элюент для колоночной хроматографии: бензол. Полученное вещество ммольпредставляет собой желтое твердое вещество, т.пл. 213.2–214.7 °C (EtOH). R_f 0.3 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 75 мг (0.2 ммоль, 10%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.43 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.34 – 7.22 (м, 5H), 7.17 – 7.14 (м, 1H), 7.10 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.59 (д, J = 8.7 Гц, 3H), 6.52 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 4.74 (с, 1H), 3.60 (с, 3H), 2.65 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.8, 161.3, 159.8, 138.3, 134.8, 130.5 (2C), 129.3 (2C), 129.1, 127.3 (2C), 125.3, 122.3, 119.6, 118.3, 118.0, 113.9 (2C), 108.2, 76.2, 55.4, 40.9, 30.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2366, 1699, 1607, 1513, 1255, 1171, 1026; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 391.1417; найдено 391.1428 (–2.8 ppm).



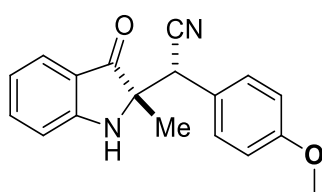
2-(4-Метоксифенил)-2-[2-(нафталин-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил]-ацетонитрил (27bb).

Соединение **27bb** получено по методике **В** в виде кристаллов зеленого цвета, т. пл. 212–214 °С (*i*-PrOH), R_f 0.19 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 372 мг (0.92 ммоль, 92%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8.30 (с, 1H), 8.01–7.95 (м, 1H), 7.93–7.81 (м, 3H), 7.78 (дт, $J = 7.7, 2.6$ Гц, 1H), 7.57 (ддд, $J = 8.4, 7.1, 1.4$ Гц, 1H), 7.52–7.43 (м, 3H), 7.20 (дд, $J = 8.5, 6.1$ Гц, 3H), 6.84–6.74 (м, 3H), 5.41 (с, 1H), 3.63 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 198.8, 161.8, 159.1, 138.3, 132.44, 132.39, 132.37, 130.6 (2C), 128.2, 128.0, 127.5, 126.7, 126.6, 125.1, 124.7, 124.3, 123.4, 119.2, 118.7, 117.7, 113.8 (2C), 112.6, 73.6, 55.2, 42.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3354, 3026, 2841, 2251, 1734, 1674, 1616, 1517, 1499, 1472, 1326, 1272, 1172, 1023. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 427.1417, найдено 472.1422.



2-(4-Метоксифенил)-2-[3-оксо-2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)индолин-2-ил]ацетонитрил (27bc).

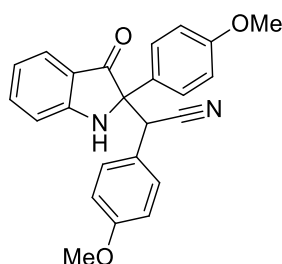
Соединение **27bc** получено по методике **В** в виде аморфных кристаллов зеленого цвета, R_f 0.23 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 355 мг (0.87 ммоль, 87%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8.04 (с, 1H), 7.52 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.42 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.23 (дд, $J = 20.2, 7.8$ Гц, 4H), 7.11 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.95 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.84 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.76 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.18 (с, 1H), 3.69 (с, 3H), 2.64–2.56 (м, 4H), 1.67–1.61 (м, 4H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 199.1, 161.8, 159.1, 138.0, 136.62, 136.61, 131.7, 130.73 (2C), 129.0, 126.64, 124.61, 123.63, 123.53, 119.3, 118.5, 117.8, 113.78 (2C), 112.5, 73.3, 55.1, 42.3, 29.0, 28.3, 22.62, 22.56. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3361, 2947, 2851, 2248, 2036, 1888, 1749, 1620, 1562, 1489, 1467, 1255, 1184, 1023. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 431.1730, найдено 431.1729.



(2R*)-2-(4-Метоксифенил)-2-[(2S*)-2-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27bf).

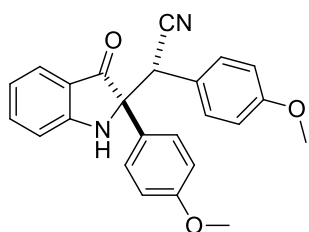
Соединение **27bf** получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 148.1–150.2 °С (бензол/гексан), R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:2).

Выход 72 мг (0.24 ммоль, 49%) по методике **B**, 44 мг (0.15 ммоль, 30%) по методике **C**, 45 мг (0.16 ммоль, 31%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.50 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.41 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.33 (с, 1H), 6.99 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.94 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 6.79 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.37 (с, 1H), 3.77 (с, 3H), 1.06 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 202.4, 161.6, 159.4, 137.8, 130.8 (2C), 124.3, 123.6, 119.1, 118.9, 118.5, 114.0 (2C), 113.2, 67.5, 55.2, 41.8, 20.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3334, 2921, 2846, 2238, 1696, 1685, 1609, 1511, 1465, 1251, 1164, 1025. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 315.1104, найдено 315.1112 (−2.4 ppm).



(R)-2-(4-метоксифенил)-2-((R)-2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрил (27bh). Соединение **27bh** получено по методике **B** в виде кристаллов бледно-желтого цвета, т. пл. 175.7–178.3 °C (EtOH). R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 211 мг (0.55 ммоль, 55%,). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.30

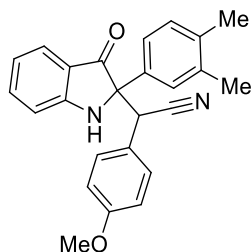
(с, 1H), 7.59–7.51 (м, 2H), 7.49 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.35–7.25 (м, 3H), 7.15 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.00 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.82–6.75 (м, 3H), 5.21 (с, 1H), 3.64 (с, 3H), 3.56 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 199.1, 161.8, 159.0, 156.2, 138.2, 130.2, 129.5, 127.3 B(2C), 125.9, 124.7, 120.7, 119.6, 118.7, 117.7, 113.3 (2C), 112.6, 111.3, 72.4, 55.5, 55.1, 36.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2921, 2240, 1695, 1627, 1522, 1241. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 407.1366, найдено 407.1374.



2-(4-Метоксифенил)-2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрил (27bq). Соединение **27bq** получено по методике **G** в виде желтого масла, R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:2).

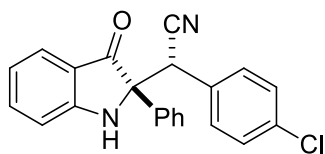
Выход 227 мг (0.59 ммоль, 59%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.04 (с, 1H), 7.52 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.44 (м, $J = 7.3$ Гц, 3H), 7.14 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.10 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.84 (дд, $J = 8.9, 4.8$ Гц, 4H), 6.77 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 5.15 (с, 1H), 3.69 (д, $J = 2.8$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 199.2, 161.7, 159.09, 159.05, 138.0, 130.6 (2C), 127.6 (2C), 126.5, 124.6, 123.5, 119.2, 118.5, 117.8, 113.77 (2C), 113.75 (2C), 112.5, 72.9, 55.11 (2C), 42.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2926, 2858,

2241, 1701, 1610, 1511, 1465, 1248, 1183, 1026. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{24}H_{20}N_2NaO_3$ 407.1354, найдено 407.1366 (3.0 ppm).



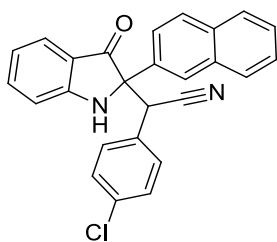
2-[2-(3,4-Диметилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил]-2-(4-метоксифенил)ацетонитрил (27bu). Соединение **27bu** получено по методике **A** в виде кристаллов зеленого цвета, т. пл. 172–163 °C (EtOH), R_f 0.4 (EtOAc/гексан, 1:5). Выход 344 мг, (0.90 ммоль, 90%).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8.03 (уш. с, 1H), 7.52 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.42 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.34 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.22 (дд, $J = 8.0, 2.1$ Гц, 1H), 7.18 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.11 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.03 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.76 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.18 (с, 1H), 3.68 (с, 3H), 2.13 (д, $J = 11.0$ Гц, 6H). ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 199.2, 161.8, 159.1, 138.1, 136.28, 136.26, 132.1, 130.7 (2C), 129.5, 127.2, 124.7, 123.8, 123.6, 119.4, 118.6, 117.8, 113.8 (2C), 112.6, 73.3, 55.2, 42.4, 19.7, 19.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3741, 3626, 3344, 2942, 2373, 1679, 1518, 1492, 1323, 1228, 1172, 1029. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $C_{25}H_{22}N_2NaO_2$ $[M+Na]^+$ 405.1570, найдено 405.1573.



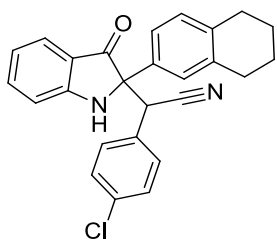
(2R*)-2-(4-Хлорфенил)-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27ca). Соединение **27ca** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл.

213–214 °C ($CDCl_3$), R_f 0.44 (бензол), R_f 0.26 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 170 мг (0.47 ммоль, 95%) по методике **A**, 149 мг (0.42 ммоль, 83%) по методике **B**, 124 мг (0.35 ммоль, 69%) по методике **C**, 104 мг (0.29 ммоль, 58%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.18 (с, 1H), 7.55 (т, $J = 8.7$ Гц, 3H), 7.46 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.37–7.25 (м, 5 H), 7.23 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.11 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.79 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.36 (с, 1H). ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 198.7, 161.8, 138.4, 134.6, 133.4, 131.2 (2C), 130.6, 128.6 (2C), 128.5, 128.5 (2C), 126.3 (2C), 124.8, 118.9, 118.7, 117.7, 112.6, 73.1, 42.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3322, 2928, 2360, 1681, 1620, 1504, 1327, 1104, 1061. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{22}H_{15}ClN_2NaO$ 381.0765, найдено 381.0775 (–2.5 ppm).



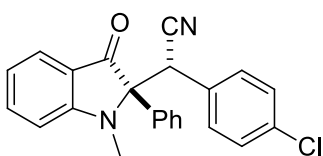
2-(4-Хлорофенил)-2-[2-(нафталин-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил]-ацетонитрил (27cb).

Соединение **27cb** получено по методике **В** в виде кристаллов зеленого цвета, т.пл. 210–212 °С (*i*-PrOH), R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 367 мг (0.9 ммоль, 90%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8.32 (с, 1H), 7.98 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 7.93–7.83 (м, 3H), 7.80–7.75 (м, 1H), 7.58 (ддд, $J = 8.4, 7.1, 1.4$ Гц, 1H), 7.48 (ддд, $J = 8.5, 6.1, 1.7$ Гц, 3H), 7.33–7.25 (м, 4H), 7.17 (дд, $J = 8.3, 1.0$ Гц, 1H), 6.80 (ддд, $J = 7.8, 7.0, 0.8$ Гц, 1H), 5.56 (с, 1H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 198.6, 161.8, 138.4, 133.4, 132.5, 132.4, 132.1, 131.2 (2C), 130.6, 128.5 (2C), 128.3, 128.0, 127.6, 126.8, 126.7, 125.2, 124.8, 124.1, 118.9, 118.7, 117.7, 112.7, 73.3, 42.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3318, 2920, 2854, 2251, 1925, 1684, 1588, 1494, 1326, 1270, 1096. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 432.0922, найдено 432.0918.



2-(4-Хлорофенил)-2-[3-оксо-2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)индолин-2-ил]ацетонитрил (27cc).

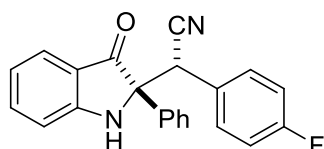
Соединение **27cc** получено по методике **А** в виде кристаллов зеленого цвета, т. пл. 190–192 °С (EtOH), R_f 0.40 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 395 мг (0.94 ммоль, 94%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8.05 (с, 1H), 7.53 (ддд, $J = 8.4, 7.0, 1.4$ Гц, 1H), 7.43 (дд, $J = 7.7, 1.4$ Гц, 1H), 7.39–7.35 (м, 2H), 7.29–7.23 (м, 3H), 7.21 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.11–7.07 (м, 1H), 6.97 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.77 (ддд, $J = 7.8, 7.0, 0.9$ Гц, 1H), 5.33 (с, 1H), 2.64–2.59 (м, 4H), 1.67–1.64 (м, 4H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 198.9, 161.8, 138.2, 136.9, 136.8, 133.3, 131.40, 131.30 (2C), 130.83, 129.11, 128.41 (2C), 126.61, 124.67, 123.44, 118.81, 118.70, 117.7, 112.5, 72.9, 42.5, 29.0, 28.3, 22.6, 22.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3851, 3652, 3470, 2980, 2324, 1908, 1774, 1684, 1665, 1577, 1510, 1456, 1137. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 435.1235, найдено 435.1228.



(2R*)-2-(4-Хлорфенил)-2-[(2R*)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27cm).

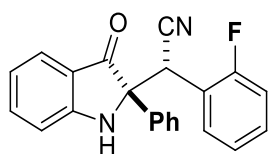
Соединение **27cm** получено по методике **С** в виде твердого вещества зеленого цвета, т.пл. 129.1–129.3 °С (бензол), R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 47

мг (0.13 ммоль, 25%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.50–7.24 (м, 11 H), 6.74 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.65 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.86 (с, 1H), 2.76 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 199.2, 160.7, 138.6, 135.4, 133.2, 129.96 (2C), 129.95, 129.1 (3C), 128.2 (2C), 127.3 (2C), 123.8, 119.5, 118.2, 117.8, 109.0, 75.0, 37.5, 28.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2927, 2856, 2338, 2242, 1704, 1617, 1496, 1329, 1096. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 395.0922, найдено 395.0929 (–1.9 ppm).



(2R*)-2-(4-Фторфенил)-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27da). Соединение

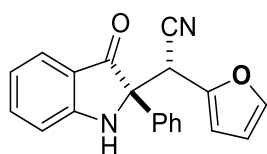
27da получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 172.5–174.1 °С (бензол/гексан). R_f 0.22 (бензол), R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 168 мг (0.49 ммоль, 98%) по методике **A**, 144 мг (0.42 ммоль, 84%) по методике **B**, 123 мг (0.36 ммоль, 72%) по методике **C**, 106 мг (0.31 ммоль, 62%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.15 (с, 1H), 7.55 (т, $J = 7.7$ Гц, 3H), 7.46 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.33–7.22 (м, 5 H), 7.15–7.07 (м, 3H), 6.79 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.33 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 198.7, 161.7, 161.9 (д, $J = 245.2$ Гц), 138.2, 134.6, 131.4 (д, $J = 8.5$ Гц, 2C), 128.5 (2C), 128.3, 127.8 (д, $J = 3.2$ Гц), 126.2 (2C), 124.6, 118.8, 118.7, 117.7, 115.2 (д, $J = 21.7$ Гц, 2C), 112.5, 73.0, 42.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3337, 3071, 2940, 2250, 1688, 1622, 1603, 1511, 1495, 1332, 1223, 1201, 1161, 1106, 1068. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{NaO}$ 365.1061, найдено 365.1069 (–2.3 ppm).



(2R*)-2-(2-Фторфенил)-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27ea). Соединение **27ea** по-

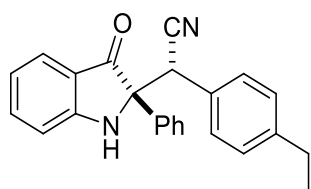
лучено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 176.4–179 °С (бензол/гексан), R_f 0.28 (бензол). Выход 168 мг (0.49 ммоль, 98%) по методике **A**, 144 мг (0.42 ммоль, 84%) по методике **B**, 137 мг (0.40 ммоль, 80%) по методике **C**; 74 мг (0.22 ммоль, 43%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.33 (с, 1H), 7.56 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.53–7.47 (м, 4 H), 7.38–7.31 (м, 1H), 7.30–7.24 (м, 3H), 7.22 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.13 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.10–7.03 (м, 1H), 6.80 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.22 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 198.4, 161.7, 159.5 (д, $J =$

248.7 Гц), 138.4, 134.2, 131.0 (д, $J = 8.5$ Гц), 131.0 (д, $J = 2.5$ Гц), 128.5, 128.3 (2C), 126.0 (2C), 124.7 (д, $J = 3.5$ Гц), 124.7, 118.6 (д, $J = 13.8$ Гц), 118.5, 117.8, 117.6, 115.6 (д, $J = 22.0$ Гц), 112.5, 72.5, 37.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3370, 3065, 2930, 1747, 1669, 1611, 190, 1492, 1468, 1332, 1302, 1242, 1152, 1101, 1057. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{NaO}$ 365.1061, найдено 365.1070 (−2.7 ppm).



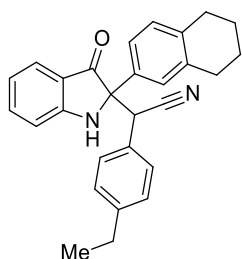
(2R*)-2-(Фуран-2-ил)-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27fa). Соединение **27fa** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 218–221 °С, R_f

0.57 (EtOAc/гексан 1:2). Выход 143 мг (0.46 ммоль, 91%) по методике **A**, 88 мг (0.28 ммоль, 56%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.32 (с, 1H), 7.61–7.50 (м, 4 H), 7.45 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.34–7.22 (м, 3H), 7.17 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.79 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.36–6.30 (м, 1H), 6.24 (д, $J = 3.1$ Гц, 1H), 5.60 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 198.4, 162.4, 144.9, 144.3, 138.7, 134.9, 128.9 (2C), 128.6, 126.3 (2C), 125.1, 119.0, 117.4, 117.0, 112.7, 111.2, 111.2, 72.7, 37.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3343, 2937, 2361, 2323, 2253, 1698, 1499, 1325, 1072. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 337.0947, найдено 337.0948 (−0.2 ppm).

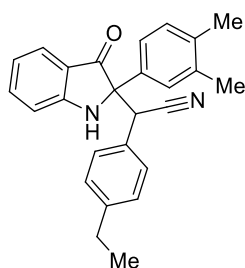


(2R*)-2-(4-Этилфенил)-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27ga). Соединение **27ga** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл.

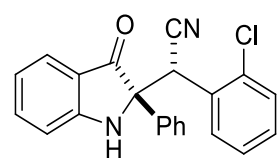
163.5–166 °С (бензол/гексан), R_f 0.22 (бензол), R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 148 мг (0.42 ммоль, 83%) по методике **B**, 127 мг (0.36 ммоль, 72%) по методике **C**, 86 мг (0.25 ммоль, 49%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.13 (с, 1H), 7.54 (т, $J = 9.1$ Гц, 3H), 7.44 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.33–7.21 (м, 3H), 7.17–7.06 (м, 5 H), 6.77 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.25 (с, 1H), 2.52 (кв, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.10 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 198.9, 161.8, 143.9, 138.2, 134.8, 129.4 (2C), 128.8, 128.4 (2C), 128.3, 127.8 (2C), 126.3 (2C), 124.7, 119.1, 118.6, 117.6, 112.5, 73.3, 43.0, 27.7, 15.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3409, 2968, 2939, 2238, 1710, 1617, 1481, 1443, 1326, 1148, 1061. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1468, найдено 375.1479 (−2.9 ppm).



2-(4-Этилфенил)-2-[3-оксо-2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)индолин-2-ил]ацетонитрил (27gc). Соединение **27gc** получено по методике **A** в виде кристаллов ярко-зеленого цвета, т. пл. 164–165 °С (EtOAc), R_f 0.54 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 235 мг (0.58 ммоль, 58%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.59 (дд, $J = 7.8$, 1.3 Гц, 1H), 7.47 (ддд, $J = 8.3$, 7.1, 1.4 Гц, 1H), 7.12 (дд, $J = 8.1$, 2.2 Гц, 1H), 7.06–6.94 (м, 7H), 6.86–6.81 (м, 1H), 5.19 (с, 1H), 4.67 (с, 1H), 2.72–2.61 (м, 4H), 2.58 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.74–1.72 (м, 4H), 1.18 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.9, 160.2, 144.9, 138.0, 137.8, 137.6, 131.5, 129.5 (2C), 129.2 (2C), 128.10, 128.08, 126.6, 125.8, 123.0, 120.0, 119.8, 118.2, 112.3, 72.5, 45.0, 29.6, 29.0, 28.5, 23.06, 23.05, 15.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3749, 3646, 3340, 2926, 2238, 1681, 1554, 1492, 1317, 1073. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 429.1948, найдено 429.1937.

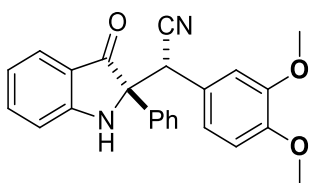


2-[2-(3,4-Диметилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил]-2-(4-этилфенил)-ацетонитрил (27gu). Соединение **27gu** получено по методике **A** в виде кристаллов оранжевого цвета, т. пл. 168–169 °С (EtOH), R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 2:5). Выход 346 мг (0.91 ммоль, 91%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.59 (дд, $J = 7.8$, 1.2 Гц, 1H), 7.47 (ддд, $J = 8.4$, 7.1, 1.4 Гц, 1H), 7.19 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 7.11 (дд, $J = 8.0$, 2.2 Гц, 1H), 7.05–6.97 (м, 6H), 6.86–6.81 (м, 1H), 5.20 (с, 1H), 4.69 (с, 1H), 2.57 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.19 (д, $J = 5.5$ Гц, 6H), 1.18 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.8, 160.2, 144.9, 138.0, 137.3, 137.1, 132.0, 130.0, 129.1 (2C), 128.12 (2C), 128.05, 127.0, 125.8, 123.3, 120.0, 119.7, 118.2, 112.3, 72.5, 45.1, 28.5, 20.1, 19.5, 15.4.



(2R*)-2-(2-Хлорфенил)-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-,3-дигидро-1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27ha). Соединение **27ha** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 196.8–198.4

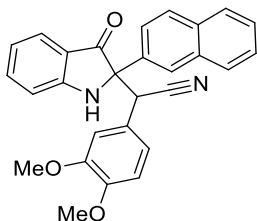
°C (бензол/гексан), R_f 0.13 (бензол), R_f 0.21 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 149 мг. (0.42 ммоль, 84%) по методике **B**, 111 мг (0.31 ммоль, 62%) по методике **C**, 63 мг (0.18 ммоль, 35%) по методике **D**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.53 (с, 1H), 7.73 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.59 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.53 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.42 (дд, $J = 8.6, 5.3$ Гц, 3H), 7.39–7.31 (м, 2 H), 7.27–7.20 (м, 3H), 7.16 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.83 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.27 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 198.4, 161.8, 138.5, 133.8, 133.6, 130.7, 130.5, 129.8, 129.2, 128.5, 128.3, 127.9, 126.0, 124.7, 119.1, 117.7, 117.6, 112.7, 72.4, 40.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3370, 2924, 2859, 2250, 1685, 1614, 1554, 1487, 1465, 1438, 1326, 1296, 1052, 1039; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 381.0765, найдено 381.0776 (–2.9 ppm).



(2R*)-2-(3,4-Диметоксифенил)-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27ia). Соединение **27ia**

получено по методике **B** в виде светло-коричневого твердого вещества, т.пл. 147–149 °C (бензол/гексан), R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:1).

Выход 142 мг (0.37 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.62 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.54–7.46 (м, 3H), 7.33–7.27 (м, 3H), 6.99 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.86 (дд, $J = 12.7, 4.8$ Гц, 2H), 6.74 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.15 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 5.19 (с, 1H), 4.66 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 3.49 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.5, 160.0, 149.4, 148.6, 138.2, 135.2, 128.9 (2C), 128.7, 126.2 (2C), 125.8, 122.8, 121.1, 120.2, 119.8, 117.8, 112.3, 112.1, 111.0, 72.4, 56.0, 55.8, 45.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3408, 3061, 2835, 2063, 1592, 1517, 1454, 1342, 1267. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 407.1366, найдено 407.1360 (1.5 ppm).

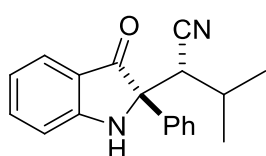


(R)-2-(3,4-диметоксифенил)-2-((R)-2-(нафталин-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрил (27ib). Соединение **27ib**

получено по методике **B** в виде ярко-желтого масла. R_f 0.61 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 355 мг (0.82 ммоль, 82%).

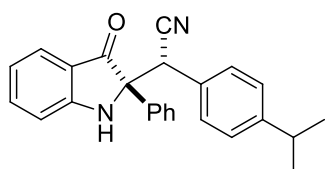
^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.30 (с, 1H), 8.00 (с, 1H), 7.91 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.88–7.83 (м, 2H), 7.81–7.76 (м, 1H), 7.60–7.56 (м, 1H), 7.51–7.46 (м, 3H), 7.21–7.18 (м, 1H), 6.89 (дт, $J = 8.4, 1.6$ Гц, 1H), 6.83–6.77 (м, 2H), 6.70 (т, $J = 1.6$ Гц,

1H), 5.35 (с, 1H), 3.63 (с, 3H), 3.41 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 198.8, 161.8, 148.6, 147.9, 138.3, 132.47, 132.38, 132.36, 128.0, 127.89, 127.46, 126.66, 126.60, 125.3, 124.73, 124.32, 123.5, 121.5, 119.0, 118.7, 117.7, 113.1, 112.6, 111.3, 73.6, 55.3, 55.0, 43.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2922, 2240, 1692, 1612, 1527, 1242. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 457.1523, найдено 457.1535.



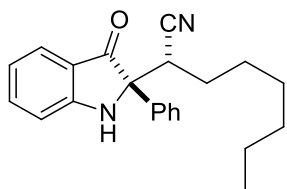
(2R*)-3-Метил-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]бутаннитрил (27ja). Соединение **27ja** получено в виде светло-желтого твердого вещества, т.пл. 229.2–231.4 °С (бензол),

R_f 0.14 (бензол), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 111 мг (0.31 ммоль, 62%) по методике **B**, 57 мг (0.20 ммоль, 39%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.61–7.49 (м, 4 H), 7.41–7.27 (м, 3H), 7.06 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.88 (ддд, $J = 7.8, 7.0, 0.6$ Гц, 1H), 5.31 (с, 1H), 3.71 (д, $J = 3.4$ Гц, 1H), 1.97–1.82 (м, 1H), 1.08 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H), 1.02 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.8, 160.5, 138.3, 135.1, 129.3 (2C), 128.7, 125.9, 125.6 (2C), 120.4, 118.7, 117.0, 112.5, 71.9, 46.8, 26.8, 22.6, 18.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3373, 2960, 2923, 2859, 2248, 1696, 1625, 1599, 1494, 1468, 1452, 1336. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 313.1311, найдено 313.1308 (1.2 ppm).



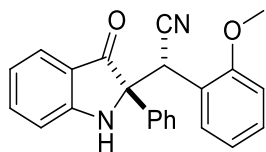
2-(4-Изопропилфенил)-2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)ацетонитрил (27j'a). Соединение **27j'a** получено по методике **G** в виде желтого твердого вещества, т.пл. 177.2–178.6

°С (EtOH), R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 205 мг (0.56 ммоль, 56%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.13 (с, 1H), 7.59–7.52 (м, 3H), 7.44 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 7.32–7.27 (м, 3H), 7.28–7.24 (м, 1H), 7.14 (мм, 4H), 6.78 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 5.27 (с, 1H), 2.80 (п, $J = 7.0$ Гц, 1H), 1.12 (дд, $J = 7.0, 5.1$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 198.9, 161.9, 148.4, 138.2, 134.7, 129.4 (2C), 129.0, 128.4 (2C), 128.3, 126.34 (2C), 126.30 (2C), 124.7, 119.1, 118.6, 117.6, 112.6, 73.3, 42.9, 33.0, 23.8, 23.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3056, 2974, 2366, 1737, 1720, 1653, 1559, 1540, 1491, 1243, 1058. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 389.1624, найдено 389.1611 (3.5 ppm).



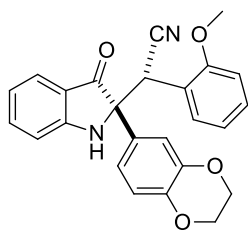
(2R*)-2-[(2R*)-3-Оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]октаннитрил (27ka). Соединение **27ka** получено в виде

светло-желтого твердого вещества, т.пл. 144.1–145.4 °С (бензол), R_f 0.14 (бензол), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 102 мг (0.31 ммоль, 61%) по методике **B**, 60 мг (0.18 ммоль, 36%) по методике **C**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.60 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.52 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 7.35 (дт, $J = 19.8, 7.0$ Гц, 3H), 7.03 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.89 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.27 (с, 1H), 3.53 (дд, $J = 11.5, 3.3$ Гц, 1H), 1.69–1.14 (м, 10 H), 0.85 (т, $J = 6.8$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.7, 160.4, 138.2, 135.0, 129.4 (2C), 128.7, 125.9, 125.5 (2C), 120.5, 119.3, 118.9, 112.3, 71.6, 39.9, 31.5, 28.6, 27.6, 27.5, 22.6, 14.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3343, 2957, 2923, 2855, 2248, 1696, 1618, 1494, 1468, 1329, 1299. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$ 355.1781, найдено 355.1772 (2.4 ppm).



2-(2-Метоксифенил)-2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)ацетонитрил (27la). Соединение **27la** получено по методике **G** в виде

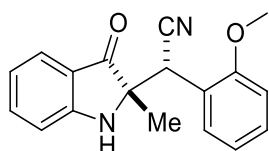
желтого твердого вещества, т.пл. 186.9–188.2 °С (EtOH), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 110 мг (0.34 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.64 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.51–7.43 (м, 3H), 7.42–7.38 (м, 1H), 7.25–7.17 (м, 4H), 6.98 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.94–6.82 (м, 2H), 6.69 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 5.65 (с, 1H), 5.15 (с, 1H), 3.53 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.9, 160.4, 156.6, 138.1, 135.00, 130.7, 130.5, 128.4, 128.0 (2C), 126.3 (2C), 125.7, 121.1, 120.2, 120.1, 120.0, 118.0, 112.5, 111.2, 72.2, 55.5, 39.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3374, 2843, 2236, 1681, 1487, 1325, 1251, 1029. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 377.1260, найдено 377.1251 (2.6 ppm).



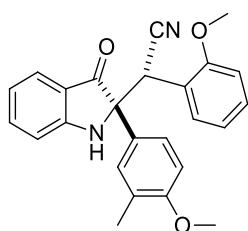
2-(2-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-(2-метоксифенил)ацетонитрил (27ld). Соединение **27ld**

получено по методике **G** в виде бледно-желтого твердого вещества, т.пл. 168.4–171.5 °С (EtOH), R_f 0.45 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 239 мг (0.58 ммоль, 58%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.62 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.50–7.42 (м, 1H), 7.41–7.37 (м, 1H), 7.26–7.20 (м, 1H), 7.02 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 6.95

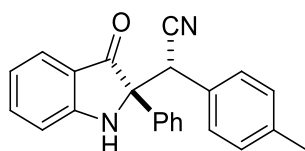
(д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.92–6.87 (м, 2H), 6.84 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.77–6.72 (м, 1H), 6.66 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 5.57 (с, 1H), 5.10 (с, 1H), 4.15 (с, 4H), 3.65 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.8, 160.3, 156.7, 143.6, 143.1, 138.0, 130.7, 130.4, 128.1, 125.7, 121.1, 120.13, 120.10, 120.0, 119.5, 118.1, 116.8, 115.7, 112.4, 111.3, 71.9, 64.5, 64.3, 55.6, 39.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3417, 2845, 2246, 1682, 1492, 1255, 1036. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_4$ 435.1315, найдено 435.1306 (2.5 ppm).



2-(2-Метоксифенил)-2-(2-метил-3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрил (27lf): Соединение **27lf** получено по методике **G** в виде желтого твердого вещества, т.пл. 145.6–148.9 °C (EtOH), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 155 мг (0.53 ммоль, 53%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.68 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.60–7.54 (м, 1H), 7.52–7.46 (м, 1H), 7.41–7.32 (м, 1H), 7.04 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.98–6.86 (м, 3H), 4.76 (с, 1H), 4.69 (с, 1H), 3.88 (с, 3H), 1.17 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 201.5, 160.2, 157.0, 137.9, 130.5, 130.4, 125.5, 121.4, 120.4, 120.2, 120.1, 118.4, 113.0, 111.2, 68.3, 55.8, 37.1, 20.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3311, 2839, 2231, 1687, 1487, 1323, 1265, 1034. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 315.1104, найдено 315.1097 (2.3 ppm).



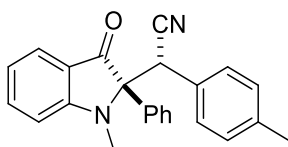
2-(2-(4-Метокси-3-метилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-(2-метоксифенил)ацетонитрил (27lt): Соединение **27lt** получено по методике **G** в виде бледно-желтого твердого вещества, т.пл. 138.9–141.8 °C (EtOH), R_f 0.39 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 247 мг (0.62 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.27 (с, 1H), 7.59–7.52 (м, 2H), 7.48 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.31–7.24 (м, 1H), 7.22–7.19 (м, 1H), 7.16 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.13–7.10 (м, 1H), 7.02–6.975 (м, 1H), 6.87 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.79 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.73 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 5.22 (с, 1H), 3.66 (с, 3H), 3.58 (с, 3H), 2.03 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 199.5, 162.3, 157.5, 156.6, 138.6, 130.6, 129.9, 128.6, 125.8, 125.3, 125.1, 121.1, 120.2, 119.2, 119.1, 118.2, 113.1, 111.7, 109.9, 72.9, 56.5, 55.9, 55.7, 36.5, 16.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3282, 2844, 2251, 1687, 1489, 1320, 1248, 1026. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 421.1523, найдено 421.1511 (2.8 ppm).



2-(3-Оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-(*n*-толил)ацетонитрил

(27ma): Соединение **27ma** получено по методике **G** в виде

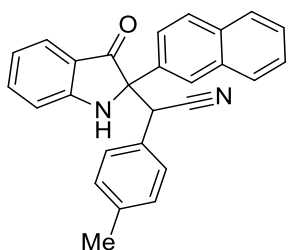
желтого твердого вещества, т.пл. 178.7–183.9 °C (EtOH), R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 257 мг (0.76 ммоль, 76%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.12 (с, 1H), 7.59–7.50 (м, 3H), 7.45 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.33–7.21 (м, 3H), 7.13–7.03 (м, 5H), 6.78 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.24 (с, 1H), 2.21 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 198.8, 161.8, 138.2, 137.7, 134.8, 129.3 (2C), 128.9 (2C), 128.6, 128.4 (2C), 128.2, 126.3 (2C), 124.7, 119.1, 118.6, 117.6, 112.5, 73.3, 43.0, 20.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3335, 2246, 1677, 1619, 1494, 1465, 1325, 1296, 1239. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 361.1311, найдено 361.1315 (–1.0 ppm).



2-(1-Метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-(*p*-толил)аце-

тонитрил (27mam): Это соединение было получено по мето-

дике **F** из 1-метил-2-фенил-1H-индола (**2am**) (414 мг, 2,00 ммоль) и (Е)-1-метил-4-(2-нитровинил)бензола (**1m**) (326 мг, 2,00 ммоль). Элюент для колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Полученное вещество ммоль-представляет собой бледно-желтое твердое вещество, т.пл. 70–73 °C (EtOH). R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 92 мг (0.26 ммоль, 13%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.53 – 7.31 (м, 7H), 7.17 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.03 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.73 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.64 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 5.73 (с, 1H), 2.76 (с, 3H), 2.17 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 199.8, 161.2, 138.8, 138.1, 136.1, 129.5 (2C), 129.4 (2C), 129.4, 129.2 (2C), 128.4, 127.7 (2C), 124.3, 120.0, 119.2, 118.0, 109.3, 75.5, 38.7, 29.7, 21.0.; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3744, 3634, 2380, 1737, 1710, 1558, 1542, 1508, 1252; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1463; найдено 375.1468 (1.2 ppm).



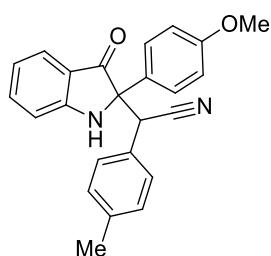
(*R*)-2-((*R*)-2-(нафталин-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-(4-то-

лил)ацетонитрил (27mb). Соединение **27mb** получено по ме-

тодике **B** в виде ярко-желтого масла. R_f 0.64 (EtOAc/гексан, 1:1).

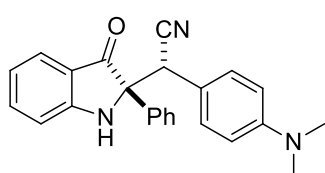
Выход 337 мг (0.87 ммоль, 87%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8.29 (уш.с, 1H), 7.97 (с, 1H), 7.88 (кв, $J = 7.5, 6.2$ Гц, 3H), 7.80–7.75 (м, 1H), 7.57 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.50–7.44 (м, 3H), 7.20–7.14 (м, 3H), 7.02 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.79

(т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.43 (с, 1H), 2.16 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 198.8, 161.8, 138.3, 137.7, 132.38 (2C), 132.33, 129.23 (2C), 128.98 (2C), 128.62, 128.13, 127.93, 127.5, 126.64, 126.58, 125.1, 124.73, 124.27, 119.1, 118.7, 117.6, 112.6, 73.5, 42.9, 20.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2927, 2234, 1691, 1621, 1522, 1238. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 411.1468, найдено 411.1458.



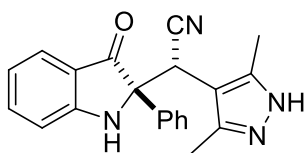
(R)-2-((R)-2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-(4-толил)ацетонитрил (27mh). Соединение **27mh** получено по методике **B** в виде кристаллов желтого цвета, т. пл. 175.5–176.9 °C (EtOH). R_f 0.41 (EtOAc/гексан). Выход 250 мг (0.68 ммоль, 68%).

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.03 (с, 1H), 7.52 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.44 (дд, $J = 8.0$, 5.4 Гц, 3H), 7.15–7.02 (м, 5H), 6.87–6.80 (м, 2H), 6.77 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.17 (с, 1H), 3.68 (с, 3H), 2.22 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 199.2, 161.7, 159.1, 138.0, 137.6, 129.3 (2C), 128.9 (2C), 128.7, 127.6 (2C), 126.4, 124.6, 119.2, 118.5, 117.7, 113.8 (2C), 112.5, 72.8, 55.1, 42.9, 20.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2911, 2232, 1695, 1617, 15224, 1241. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 391.1417, найдено 391.1411.

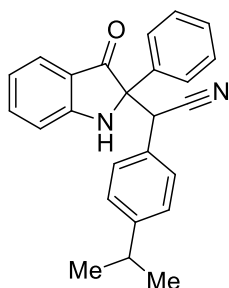


2-(4-(Диметиламино)фенил)-2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)ацетонитрил (27na). Соединение **27na** получено по методике **G** в виде желтого твердого вещества, т.пл. 235.7–237.7

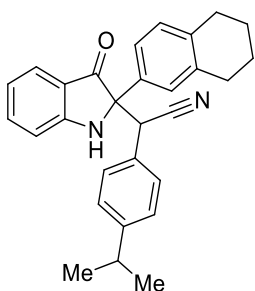
°C (EtOH), R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 187 мг (0.51 ммоль, 51%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.09 (с, 1H), 7.59–7.49 (м, 3H), 7.43 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.33–7.18 (м, 3H), 7.12 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.06–6.98 (м, 2H), 6.77 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.60–6.52 (м, 2H), 5.09 (с, 1H), 2.82 (с, 6H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 199.0, 161.8, 150.0, 138.0, 135.1, 130.0 (2C), 128.4 (2C), 128.1, 126.3 (2C), 124.6, 119.4, 118.5, 118.2, 117.7, 112.5, 111.9 (2C), 73.6, 42.6, 39.9 (2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2979, 2366, 1829, 1706, 1655, 1545, 1508, 1492, 1238. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}$ 390.1577, найдено 390.1568 (2.2 ppm).



2-(3,5-Диметил-1H-пиразол-4-ил)-2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)ацетонитрил (27oa). Соединение **27oa** получено по методике **G** в виде желтого твердого вещества, т.пл. 184.9–188.2 °C (EtOH), R_f 0.11 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 89 мг (0.26 ммоль, 26%). ^1H ЯМР (400 МГц, Ацетон- d_6) δ 11.51 (с, 1H), 7.70–7.62 (м, 2H), 7.59–7.49 (м, 2H), 7.36–7.26 (м, 4H), 7.18 (дд, $J = 8.2, 1.0$ Гц, 1H), 6.89–6.78 (м, 1H), 4.65 (с, 1H), 1.93 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, Ацетон- d_6) δ 199.7, 162.1, 144.2 (2C), 138.7, 136.7, 129.3, 129.2 (2C), 127.5 (2C), 125.5, 120.3, 119.8, 118.7, 113.2, 105.4, 74.6, 37.0, 11.4 (2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3321, 2241, 1675, 1624, 1496, 1306, 1251, 1202, 1157. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{NaO}$ 365.1373, найдено 365.1373 (1.9 ppm).

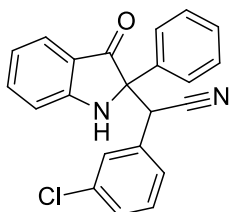


2-(4-изо-Пропилфенил)-2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)ацетонитрил (27pa). Соединение **27pa** получено по методике **A** в виде кристаллов зеленого цвета, т. пл. 189–191 °C (*i*-PrOH), R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 344 мг, (0.94 ммоль, 94%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8.14 (с, 1H), 7.59–7.52 (м, 3H), 7.45 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.28 (дт, $J = 11.9, 7.0$ Гц, 4H), 7.15–7.12 (м, 4H), 6.78 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.27 (с, 1H), 2.80 (п, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.12 (т, $J = 6.1$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 198.9, 161.9, 148.5, 138.2, 134.8, 129.5 (2C), 129.0, 128.5 (2C), 128.3, 126.4 (2C), 126.3 (2C), 124.7, 119.2, 118.7, 117.6, 112.6, 73.4, 43.0, 33.0, 23.8, 23.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3652, 2933, 2857, 2235, 1928, 1830, 1703, 1618, 1507, 1482, 1386, 1242, 1054. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 389.1624, найдено 389.1632.



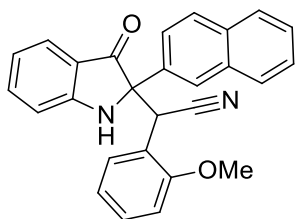
2-(4-изо-Пропилфенил)-2-[3-оксо-2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)индолин-2-ил]ацетонитрил (27pc). Соединение **27pc** получено по методике **B** в виде кристаллов бледно-зеленого цвета, т. пл. 204.5–206.0 °C, R_f 0.56 (EtOAc/гексан, 1:5). Выход 336 мг (0.80 ммоль, 80%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.62 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.48 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.16–7.05 (м, 3H), 7.03–6.92 (м, 5H), 6.85 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.04 (с, 1H), 4.65 (с, 1H), 2.85 (п, $J = 6.9$ Гц, 1H), 2.73–2.59

(м, 4H), 1.79–1.67 (м, 4H), 1.21 (д, $J = 2.9$ Гц, 3H), 1.19 (д, $J = 2.9$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.8, 160.1, 149.6, 138.0, 137.9, 137.6, 131.6, 129.5, 129.2 (2C), 128.2, 126.7 (2C), 126.7, 125.9, 123.0, 120.1, 119.9, 118.2, 112.3, 72.5, 45.1, 33.8, 29.6, 29.1, 24.0, 23.9, 23.11, 23.10. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3360, 2938, 2857, 2347, 1907, 1717, 1635, 1536, 1460, 1325, 1257, 1160. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 443.2094, найдено 443.2074.



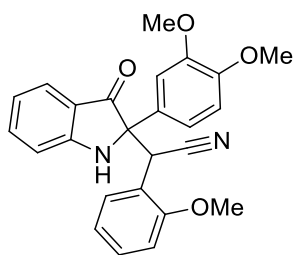
(R)-2-(3-хлорофенил)-2-((R)-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)ацетонитрил (27qa). Соединение **27qa** получено по методике **B** в виде кристаллов ярко-желтого цвета, т. пл. 211.5–213.2 °C (EtOH). R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 208 мг (0.58 ммоль, 58%). ^1H ЯМР

(400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.22 (с, 1H), 7.59–7.52 (м, 3H), 7.47 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.37–7.24 (м, 5H), 7.23–7.18 (м, 2H), 7.13 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.86–6.75 (м, 1H), 5.39 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 198.6, 161.8, 138.4, 134.5, 133.9, 132.8, 130.2, 129.2, 128.5 (2C), 128.5, 128.5, 128.1, 126.2 (2C), 124.7, 118.8, 118.5, 117.6, 112.6, 72.9, 43.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2906, 2236, 1697, 1625, 1526, 1248. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 381.0765, найдено 381.0776.



(R)-2-(2-метоксифенил)-2-((R)-2-(нафталин-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрил (27rb). Соединение **27rb** получено по методике **B** в виде кристаллов зеленого цвета, т. пл. 210.7–212.3 °C (EtOH). R_f 0.63 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 279

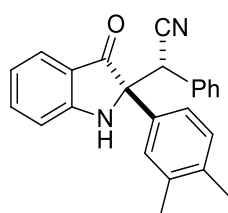
мг (0.69 ммоль, 69%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.55 (с, 1H), 7.93–7.92 (м, 1H), 7.81–7.75 (м, 3H), 7.60–7.58 (м, 3H), 7.51 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.48–7.43 (м, 2H), 7.25–7.19 (м, 2H), 6.98 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.82 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.76 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 5.42 (с, 1H), 3.43 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 198.8, 162.0, 156.1, 138.5, 132.4, 132.2, 131.9, 130.3, 129.6, 127.9, 127.4, 127.4, 126.6, 126.5, 125.1, 124.8, 123.9, 120.8, 119.5, 118.9, 118.6, 117.7, 112.8, 111.3, 73.0, 55.4, 36.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2920, 22228, 1695, 1617, 1525, 1241. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 427.1417, найдено 427.1429.



(*R*)-2-((*R*)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-(2-метоксифенил)ацетонитрил (27rv).

Соединение **27rv** получено по методике **В** в виде кристаллов бледно-желтого цвета, т. пл. 185.4–187.6 °С (EtOH). R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход

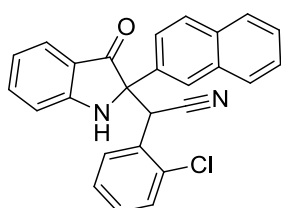
335 мг (0.81 ммоль, 81%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8.31 (с, 1H), 7.58 – 7.54 (м, 2H), 7.51 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.32–7.28 (м, 1H), 7.15 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.02 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.94–6.90 (м, 2H), 6.87 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.82–6.79 (м, 1H), 6.76 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 5.18 (с, 1H), 3.64 (с, 3H), 3.60 (с, 3H), 3.53 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 199.0, 161.8, 156.3, 148.7, 148.0, 138.2, 130.3, 129.5, 126.3, 124.7, 120.7, 119.7, 118.70, 118.67, 118.3, 117.9, 112.7, 111.3, 110.8, 110.2, 72.4, 55.5, 55.4 (2C), 36.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2926, 2238, 1693, 1618, 1528, 1241. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 437.1472, найдено 437.1462.



2-(2-(3,4-Диметилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27sa):

Данное соединение было получено по методике **А** из 2-(3,4-диметилфенил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8sa**) (352 мг, 1,00 ммоль). Элюент для колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:5. Указанное вещество было получено в виде желтого

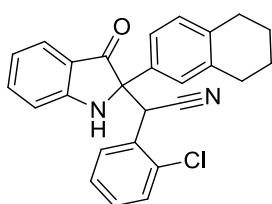
твердого вещества, т. пл. 214.8–216.4 °С (EtOH). R_f 0.67 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 156 мг (0.44 ммоль, 89%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.66 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.53 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.36 – 7.20 (м, 3H), 7.16 – 7.08 (м, 4H), 7.06 – 7.00 (м, 2H), 6.90 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.12 (с, 1H), 4.74 (с, 1H), 2.23 (с, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.7, 160.1, 138.1, 137.4, 137.2, 131.9, 131.01, 130.02, 129.2 (2C), 128.8, 128.7 (2C), 127.0, 125.9, 123.3, 120.2, 119.9, 118.1, 112.3, 72.4, 45.5, 20.1, 19.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3355, 3036, 2333, 1679, 1614, 1494, 1335, 1104, 1060; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1468; найдено 375.1459 (2.4 ppm).



2-(2-Хлорофенил)-2-[2-(нафталин-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил]-ацетонитрил (27sb).

Соединение **27sb** получено по методике **В** в виде кристаллов зеленого цвета, т. пл. 195–196 °С, R_f 0.66 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 359 мг (0.88 ммоль,

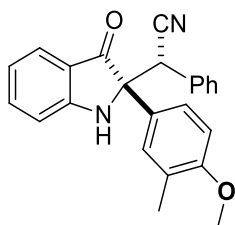
88%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.73 (с, 1H), 7.98 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.83–7.75 (м, 4H), 7.63–7.54 (м, 3H), 7.50–7.45 (м, 2H), 7.41 (дт, $J = 8.2, 4.3$ Гц, 1H), 7.30 (д, $J = 4.1$ Гц, 2H), 7.22 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.84 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.42 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 198.5, 161.9, 138.7, 133.6, 132.5, 132.2, 131.4, 130.8, 130.7, 129.8, 129.2, 128.08, 128.05, 127.98, 127.5, 126.9, 126.7, 125.4, 124.9, 123.7, 119.2, 117.8, 117.7, 112.9, 72.7, 40.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3218, 2837, 2652, 2347, 1774, 1706, 1673, 1582, 1476, 1240, 1136, 1055. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 431.0922, найдено 431.0912.



2-[2-(2-Хлорофенил)-3-оксоиндолин-2-ил]-2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)ацетонитрил (27sc). Соединение 27sc по-

лучено по методике **A** в виде кристаллов зеленого цвета, т. пл. 197–198 °С, R_f 0.69 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 214 мг (0.52

ммоль, 52%), метод **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.65–7.56 (м, 1H), 7.58–7.51 (м, 1H), 7.34 (ддд, $J = 8.3, 7.1, 1.3$ Гц, 1H), 7.16–7.13 (м, 3H), 6.96 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 6.92 (дд, $J = 8.1, 2.3$ Гц, 1H), 6.87–6.78 (м, 2H), 6.79–6.71 (м, 1H), 5.13 (с, 1H), 5.11 (с, 1H), 2.66–2.43 (м, 4H), 1.65–1.47 (м, 4H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.3, 160.1, 138.2, 138.0, 137.6, 135.0, 131.1, 130.7, 130.2, 129.8, 129.8, 129.4, 128.5, 127.3, 127.1, 125.5, 123.0, 120.7, 120.5, 117.8, 112.7, 41.8, 29.6, 29.1, 23.1, 23.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3853, 3741, 3634, 3372, 2938, 2326, 1830, 1771, 1687, 1558, 1504, 1478, 1361, 1214, 1089. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 435.1223, найдено 435.1235.

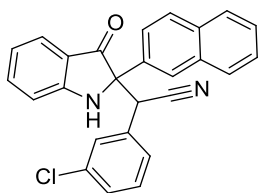


2-(2-(4-Метокси-3-метилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27ta): Данное соединение было получено из

2-(4-метокси-3-метилфенил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8ta**) (368 мг, 1,00 ммоль). Элюент для колоночной хрома-

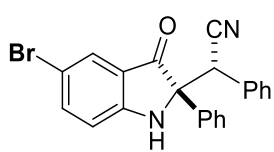
тографии: EtOAc/гексан, 1:4. Указанное вещество было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 161.3–163.0 °С (EtOH). R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 151 мг (0.41 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.63 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.49 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.31 – 7.26 (м, 1H), 7.23 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.17 – 7.10 (м, 2H),

7.07 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 6.98 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.87 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.68 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 5.03 (с, 1H), 4.65 (с, 1H), 3.77 (с, 3H), 2.13 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.8, 160.0, 158.1, 138.1, 131.0, 129.2 (2C), 128.8, 128.7 (2C), 128.2, 127.2, 125.9, 125.8, 124.5, 120.2, 119.9, 118.0, 112.3, 109.8, 72.1, 55.5, 45.6, 16.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3316, 2323, 1675, 1592, 1508, 1484, 1320, 1245, 1140, 1026; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 391.1417; найдено 391.1411 (1.6 ppm).



(R)-2-(3-хлорофенил)-2-((R)-2-(нафталин-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрил (27tb). Соединение **27tb** получено по методике **A** в виде кристаллов желтого цвета, т. пл. 195.1–196.8 °C (EtOH). R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 224 мг (0.55 ммоль, 55%).

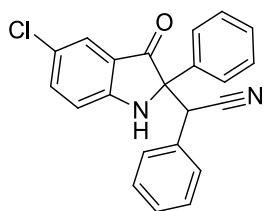
^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.42 (с, 1H), 8.00 (с, 1H), 7.93 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.89 – 7.85 (м, 2H), 7.80 – 7.77 (м, 1H), 7.61 – 7.56 (м, 1H), 7.51 – 7.46 (м, 3H), 7.34 (с, 1H), 7.31 – 7.23 (м, 3H), 7.21 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.81 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.59 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 198.5, 161.8, 138.4, 133.9, 132.9, 132.4, 132.3, 132.0, 130.2, 129.2, 128.5, 128.3, 128.1, 128.0, 127.5, 126.8, 126.7, 125.2, 124.8, 124.1, 118.9, 118.5, 117.6, 112.7, 73.2, 42.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2912, 2244, 1690, 1615, 1522, 1243. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 431.0922, найдено 431.0931.



2-(5-Бromo-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27va): Данное соединение было получено из 5-бром-2,4'-дифенил-4'H-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8va**) (403 мг, 1,00 ммоль).

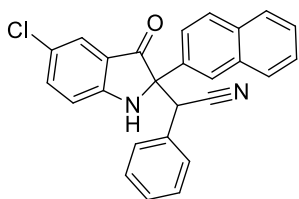
Элюент для колоночной хроматографии: этилацетат/гексан, 1:4. Целевое вещество было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 195.4–197.1 °C (EtOH). R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 165 мг (0.41 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.70 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.54 (дд, $J = 8.7, 2.1$ Гц, 1H), 7.42 – 7.31 (м, 2H), 7.29 – 7.21 (м, 3H), 7.22 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 7.20 – 7.14 (м, 2H), 7.02 – 6.94 (м, 2H), 6.88 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 5.15 (с, 1H), 4.66 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.1, 158.6, 140.7, 134.2, 130.4, 129.10, 129.06, 129.01 (2C), 129.0 (2C), 128.8 (2C), 128.3, 125.9 (2C), 121.3, 117.6, 113.9, 112.5, 73.0, 45.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3297, 3051,

2361, 1694, 1610, 1475, 1258, 1166, 1048; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{22}H_{15}BrN_2NaO$ 425.0260; найдено 425.0252 (1.8 ppm).



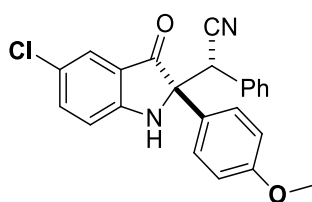
(R)-2-((R)-5-хлоро-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27wa). Соединение **27wa** получено по методике **B** в виде кристаллов желтого цвета, т. пл. 197.5–200.2 °C (EtOH). R_f 0.30 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 269 мг (0.75 ммоль, 75%).

^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$): δ 8.36 (с, 1H), 7.58–7.53 (м, 3H), 7.49 (с, 1H), 7.33–7.25 (м, 6H), 7.22–7.20 (м, 2H), 7.15 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 5.33 (с, 1H). ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$): δ 197.9, 160.2, 138.0, 134.2, 131.3, 129.4 (2C), 128.54 (2C), 128.49, 128.5, 128.4 (2C), 126.2 (2C), 123.6, 122.5, 118.8, 118.6, 114.3, 73.9, 43.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2921, 2229, 1690, 1615, 1522, 1241. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $C_{22}H_{15}ClN_2NaO$ $[M+Na]^+$ 381.0765, найдено 381.0758.



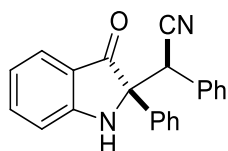
(R)-2-((R)-5-хлоро-2-(нафталин-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27awe). Соединение **27awe** получено по методике **B** в виде кристаллов желтого цвета, т. пл. 205.2–206.9 °C (EtOH). R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 225 мг (0.60 ммоль, 60%).

^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$): δ 8.52 (с, 1H), 7.95 (с, 1H), 7.92 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.88–7.83 (м, 2H), 7.79–7.77 (м, 1H), 7.60 (дд, $J = 8.8, 2.3$ Гц, 1H), 7.53–7.46 (м, 3H), 7.28–7.25 (м, 2H), 7.23–7.19 (м, 4H), 5.51 (с, 1H). ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$): δ 197.8, 160.3, 138.1, 132.5, 132.3, 131.8, 131.3, 129.4 (2C), 128.49, 128.45 (2C), 128.3, 128.0, 127.5, 126.8, 126.7, 125.2, 124.06, 123.7, 122.6, 118.8, 118.6, 114.4, 74.1, 43.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2912, 2243, 1690, 1615, 1522, 1241. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $C_{26}H_{17}ClN_2NaO$ $[M+Na]^+$ 431.0922, найдено 431.0931.



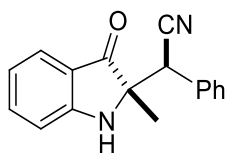
2-(5-Хлор-2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (27wh): Это соединение было получено из 5-хлор-2-(4-метоксифенил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8wh**) (388 мг, 1,00 ммоль). Элюент для

колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:3. Полученное вещество ммоль-представляет собой желтое твердое вещество, т.пл. 163.4–165 °C (EtOH). R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 228 мг (0.59 ммоль, 59%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.58 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 7.43 (дд, $J = 8.6, 2.2$ Гц, 1H), 7.31 – 7.25 (м, 3H), 7.22 (м, $J = 8.4, 6.9, 1.6$ Гц, 2H), 7.06 – 7.01 (м, 2H), 6.94 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.84 – 6.75 (м, 2H), 5.15 (с, 1H), 4.63 (с, 1H), 3.76 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.7, 160.0, 158.3, 138.0, 130.5, 129.1 (2C), 129.0 128.8 (2C), 127.2 (2C), 125.9, 125.5, 125.1, 120.8, 117.8, 114.3 (2C), 113.5, 72.8, 55.5, 45.7; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3321, 2940, 2844, 2357, 1682, 1617, 1561, 1506, 1472, 1251, 1169, 1034; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}_2$ 411.0871; найдено 411.0859 (3.0 ppm).



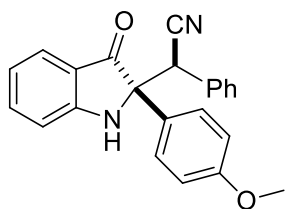
(2S*)-2-[(2R*)-3-Оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27'aa) Соединение **27'aa** получено по методике **Е** в виде желтого твердого вещества, т.пл. 191.8– 194.6 °C

(бензол), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.31 (бензол). Выход 66 мг (0.20 ммоль, 41%) вместе с 84 мг (0.25 ммоль, 52%) соединения **27aa**, $\text{dr } 27'\text{aa}/27\text{aa} = 1:1$, 27. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.75 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.50–7.36 (м, 5 H), 7.35–7.24 (м, 2 H), 7.23– 7.14 (м, 3H), 6.81 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.63 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.77 (с, 1H), 4.90 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.37, 160.40, 137.99, 136.20, 129.85, 129.8 (2C), 129.4 (2C), 129.05, 128.87, 128.4 (2C), 125.8 (2C), 125.24, 119.60, 119.22, 119.06, 111.65, 72.77, 46.24. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.71 (с, 1H), 7.78 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.46 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.36 (дт, $J = 15.5, 7.3$ Гц, 4H), 7.27–7.15 (м, 3H), 7.09 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.91 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.51 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 5.42 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 197.2, 161.6, 137.9, 136.8, 130.8, 129.7 (2C), 128.8 (2C), 128.47, 128.4, 128.0 (2C), 126.1 (2C), 124.2, 119.7, 117.8, 117.1, 111.6, 72.8, 44.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3406, 3066, 2937, 2253, 1689, 1611, 1499, 1449, 1333, 1296, 1246, 1101. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ 347.1155, найденго 347.1145 (2.9 ppm).



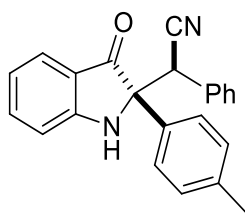
(2S*)-2-[(2S*)-2-Метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27'af). Соединение **27'af** получено по методике **Е** в виде желтой жидкости, R_f 0.45 (EtOAc/гексан 1:4). Выход

41 мг (0.16 ммоль, 31%) вместе с 70 мг (0.27 ммоль, 53%) соединения **27af**, dr **27'af/27af** = 1:1.71. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.37–7.27 (м, 4 H), 7.15 (дд, J = 4.9, 1.6 Гц, 3H), 6.77 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 6.69 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 4.85 (с, 1H), 4.22 (с, 1H), 1.66 (с, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 200.5, 160.1, 137.9, 130.2, 129.3 (2C), 128.7, 128.4 (2C), 124.9, 120.3, 119.8, 119.3, 112.6, 67.9, 44.9, 22.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3306, 2912, 2365, 2249, 1946, 1710, 1685, 1623, 1457; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{14}N_2NaO$ 285.0998, найдено 285.0995 (1.3 ppm).



(2S*)-2-[(2R*)-2-(4-Метоксифенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27'ah). Соединение **27'ah** получено по методике **Е** в виде желтоватого твердого вещества, т.пл. 170.7–172.8 °С (бензол), R_f 0.31 (EtOAc/гексан 1:4), R_f 0.11 (бензол). Выход 64 мг (0.18 ммоль, 36%) вместе с 85 мг (0.24 ммоль, 48%) соедине-

ния **27ah**, dr **27'ah/27ah** = 1:1.33. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.65 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 7.41–7.36 (м, 2 H), 7.34–7.26 (м, 2 H), 7.21–7.13 (м, 3H), 6.95 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 6.80 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 6.62 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 5.70 (с, 1H), 4.85 (с, 1H), 3.81 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 197.7, 160.3, 160.1, 137.9, 129.9, 129.7 (2C), 128.8, 128.4 (2C), 128.0, 127.1 (2C), 125.2, 119.5, 119.3, 119.2, 114.7 (2C), 111.6, 72.4, 55.5, 46.3. ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8.64 (с, 1H), 7.69 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 7.40–7.29 (м, 3H), 7.26–7.15 (м, 3H), 7.08 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.01 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 6.89 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 6.50 (т, J = 7.3 Гц, 1H), 5.35 (с, 1H), 3.77 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 197.6, 161.5, 159.4, 137.8, 130.9, 129.7 (2C), 128.5, 128.3, 128.0 (2C), 127.4 (2C), 124.2, 119.7, 117.7, 117.2, 114.1 (2C), 111.6, 72.4, 55.2, 44.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3327, 3049, 2912, 2364, 1677, 1611, 1499, 1457, 1250, 1043. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}N_2NaO_2$ 377.1260, найдено 377.1268 (–2.1 ppm).



(2S*)-2-[(2R*)-2-(4-Метилфенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]-2-фенилацетонитрил (27'ai). Соединение 27'ai

получено по методике **Е** в виде желтоватого твердого вещества, т.пл.

192.1–194.1 °С (бензол), R_f 0.39 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.36 (бен-

зол), Выход 73 мг (0.22 ммоль, 43%) вместе с 86 мг (0.26 ммоль, 52%) соединения

27ai, dr **27'ai/27ai** = 1:1.21. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.60 (д, J = 8.2 Гц, 2H),

7.42–7.36 (м, 2 H), 7.31 (т, J = 7.7 Гц, 1H), 7.26 (т, J = 5.2 Гц, 3H), 7.19–7.14 (м, 3H),

6.82 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 6.63 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 5.66 (с, 1H), 4.88 (с, 1H), 2.36 (с, 3H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.5, 160.4, 139.0, 137.9, 133.1, 130.1 (2C), 129.9,

129.8 (2C), 128.8, 128.4, 125.6 (2C), 125.3, 119.6, 119.3, 119.2, 111.7, 72.7, 46.1, 21.2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.65 (с, 1H), 7.65 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.44–7.28 (м,

3H), 7.28–7.10 (м, 5 H), 7.08 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 6.89 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 6.50 (т, J =

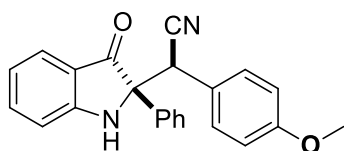
7.4 Гц, 1H), 5.37 (с, 1H), 2.31 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 197.4,

161.6, 137.8, 137.8, 133.8, 130.9, 129.7 (2C), 129.3 (2C), 128.3, 128.0 (2C), 126.0 (2C),

124.2, 119.7, 117.7, 117.2, 111.6, 72.7, 44.2, 20.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3335, 2365, 2335,

1681, 1623, 1503, 1462, 1325, 1155. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено

$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 361.1311, найдено 361.1313 (–0.5 ppm).



(2S*)-2-(4-Метоксифенил)-2-[(2R*)-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-индол-2-ил]ацетонитрил (27'ba). Соедине-

ние **27'ah** получено по методике **Е** в виде желтоватого твер-

дого вещества, т.пл. 89.0–92.6 °С (бензол), R_f 0.31 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.11 (бен-

зол). Выход 60 мг (0.17 ммоль, 34%) вместе с 78 мг (0.22 ммоль, 44%) соединения

27ba, dr **27'ba/27ba** = 1:1.29. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.69 (с, 1H), 7.77 (д, J

= 7.6 Гц, 2H), 7.45 (т, J = 7.4 Гц, 2H), 7.37 (дд, J = 17.3, 7.5 Гц, 2H), 7.30 (д, J = 8.6

Гц, 2H), 7.11 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 6.93 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 6.79 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 6.53

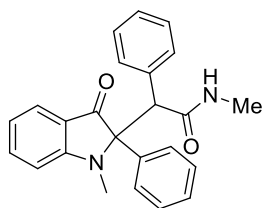
(т, J = 7.4 Гц, 1H), 5.34 (с, 1H), 3.64 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ

197.3, 161.7, 159.0, 137.9, 136.8, 130.9 (2C), 128.8 (2C), 128.4, 126.0 (2C), 124.3,

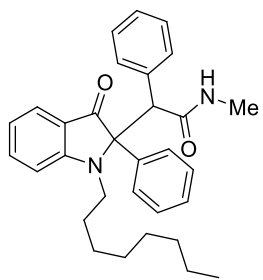
122.7, 119.9, 117.8, 117.2, 113.4 (2C), 111.7, 72.9, 55.0, 43.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3357,

2927, 2246, 1683, 1617, 1512, 1250, 1179, 1029. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$

вычислено $C_{23}H_{18}N_2NaO_2$ 377.1260; найдено 377.1250 (2.8 ppm).



***N*-метил-2-(1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-индол-2-ил)-2-фенилацетамид (33a).** Соединение **33a** получено по методике **A** в виде желтоватого аморфного твердого вещества, R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 48 мг (0.13 ммоль, 26%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.90–7.57 (m, 2 H), 7.48–7.34 (m, 3H), 7.24–7.18 (m, 3H), 7.10 (td, J = 7.8, 1.2 Гц, 1H), 6.85–6.75 (m, 2 H), 6.53 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 6.34 (t, J = 7.5 Гц, 1H), 6.11 (d, J = 6.8 Гц, 1H), 4.66 (с, 1H), 3.95 (с, 1H), 2.71 (с, 3H), 1.41 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 160.9, 151.8, 139.3, 133.3, 130.5, 129.0 (2C), 128.8 (3C), 128.6 (2C), 128.1 (2C), 126.6 (2C), 122.3, 118.3, 107.7, 100.3, 98.1, 62.1, 29.9, 12.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3061, 2927, 1962, 1892, 1612, 1492, 1354, 1304, 1025. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{24}H_{22}N_2NaO_2$ 393.1573, найдено 393.1576 (–0.7 ppm).



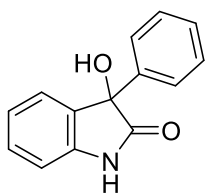
***N*-метил-2-(1-октил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-индол-2-ил)-2-фенилацетамид (33b).** Соединение **33b** получено по методике **A** в виде желтоватого аморфного твердого вещества, R_f 0.72 (EtOAc/гексан, 1:5). Выход 45 мг (0.10 ммоль, 19%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.79 (d, J = 30.1 Гц, 1H), 7.56–7.22 (m, 7 H), 7.11 (t, J = 7.5 Гц, 1H), 6.80 (с, 2 H), 6.52 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 6.31 (t, J = 7.4 Гц, 1H), 6.00 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 4.57 (с, 1H), 3.96 (с, 1H), 3.20–2.86 (m, 2 H), 1.79–1.59 (m, 2 H), 1.54 (с, 3H), 1.35–1.11 (m, 10 H), 0.89 (t, J = 5.8 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 160.4, 151.7, 140.0, 133.5, 130.6, 129.1 (2C), 128.8 (3C), 128.6 (2C), 128.2 (2C), 127.0 (2C), 121.8, 117.5, 106.9, 100.5, 97.9, 61.6, 45.3, 31.9, 29.5, 29.4, 29.0, 27.6, 22.8, 14.2, 12.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3069, 2927, 2852, 1608, 1487, 1350, 1308, 1158, 1033. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{31}H_{36}N_2NaO_2$ 491.2669, найдено 491.2659 (2.1 ppm).

Синтез 3-гидрокси-3-арилиндолин-2-онов

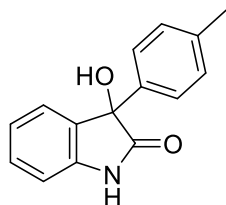
Методика A. В реакционный сосуд поместили КОН (3,00 ммоль, 6,00 экв.,

168 мг), EtOH (2 мл). После полного растворения щелочи добавили 2,4'-диарил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (**8**) (0,5 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин до образования желтого осадка 2-(3-оксо-2-ариллиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрила (**27**). Смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 2 ч. За ходом реакции следили с помощью ТСХ. Полученный темно-красный раствор вылили в воду (30 мл), образовавшийся осадок отфильтровали, и суспензию экстрагировали этилацетатом (4 × 20 мл). Объединенные органические экстракты были концентрированы в вакууме, а остаток очищен препаративной колоночной хроматографией на силикагеле с элюированием смесью этилацетата и гексана (1:2).

Методика В. В реакционный сосуд поместили КОН (6 экв./3 ммоль) и EtOH (2–2,5 мл). После полного растворения щелочи добавили 2-(3-оксо-2-ариллиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрил (**27**) (0,50 ммоль). Смесь перемешивали в течение 2 ч при кипении с обратным холодильником (на нагревательной плите). За ходом реакции следили методом ТСХ. Полученный темно-красный раствор вылили в воду (30 мл), образовавшийся осадок отфильтровали (он представлял собой в основном продукт расщепления бензилицианида), а суспензию экстрагировали этилацетатом (4 × 20 мл). Объединенные органические экстракты концентрировали в вакууме, а остаточный твердый осадок очищали методом препаративной колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью этилацетата и гексана (1:1).

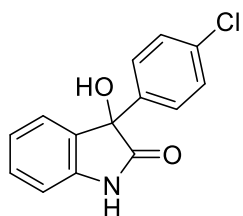


3-Гидрокси-3-фенилиндолин-2-он (38a). Соединение **38a** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 213–215 °С (дихлорметан), R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 83 мг (0.37 ммоль, 74%) (**методика А**), 91 мг (0.40 ммоль, 81%) (**методика В**). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.41 (с, 1H), 7.33–7.23 (м, 6H), 7.09 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.96 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.63 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 178.5, 142.0, 141.5, 134.2, 129.3, 128.1 (2C), 127.4, 125.4 (2C), 124.8, 122.1, 109.9, 77.3; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3416, 3211, 3078, 1704, 1617, 1471, 1337, 1183, 1125; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NNaO}_2$ 248.0682, найдено 248.0681.



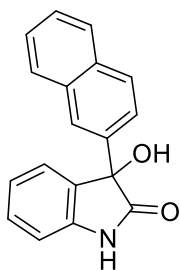
3-Гидрокси-3-(*p*-толил)индолин-2-он (38b). Соединение **38b** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 193.4–196.7 °С (дихлорметан), R_f 0.63 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 83 мг (0.35 ммоль, 69%) (**методика А**), 89 мг (0.37 ммоль, 74%) (**методика В**).

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.35 (с, 1H), 7.24 (т, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.19–7.05 (м, 5H), 6.95 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.88 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.54 (с, 1H), 2.26 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.6, 141.9, 138.6, 136.6, 133.9, 129.2, 128.6 (2C), 125.4 (2C), 124.8, 122.0, 109.8, 77.2, 20.7; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3390, 2387, 1708, 1617, 1508, 1470, 1395, 1337, 1176, 1104; 1077; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2$ 262.0838, найдено 262.0832.



3-(4-Хлорфенил)-3-гидроксииндолин-2-он (38с). Соединение **38с** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 181.4–183.0 °С (дихлорметан), R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 103 мг (0.40 ммоль, 79%) (**методика А**), 109 мг (0.42 ммоль, 84%) (**методика В**).

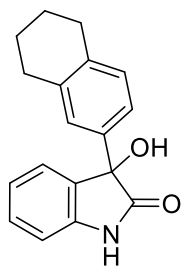
^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.46 (с, 1H), 7.38 (дд, $J = 8.5, 1.6$ Гц, 2H), 7.29–7.25 (м, 3H), 7.10 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.98 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.91 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.74 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.1, 142.0, 140.5, 133.2, 132.2, 129.5, 128.2 (2C), 127.4 (2C), 124.8, 122.2, 110.0, 76.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3253, 2926, 2848, 1723, 1622, 1492, 1390, 1178; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClNNaO}_2$ 282.0292, найдено 282.0284.



3-Гидрокси-3-(нафталин-2-ил)индолин-2-он (38е). Соединение **38е** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 203.5–208.9 °С (дихлорметан), R_f 0.56 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 123 мг (0.45 ммоль, 89%) (**методика А**), 127 мг (0.46 ммоль, 92%) (**методика В**).

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.51 (с, 1H), 7.93–7.80 (м, 4H), 7.52–7.47 (м, 2H), 7.32 (дд, $J = 8.6, 1.9$ Гц, 1H), 7.27 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.13 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.96 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.80 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.4, 142.0, 139.0, 133.7, 132.6, 132.3, 129.4, 128.0, 127.8, 127.4, 126.3, 126.1, 124.9, 123.9, 123.8, 122.2, 110.0, 77.5; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3258, 1720, 1687,

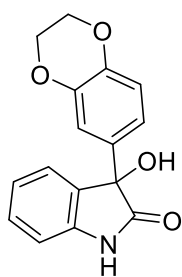
1614, 1513, 1475, 1301, 1251, 1181, 1120, 1014; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{13}NNaO_2$ 298.0838, найдено 298.0839.



3-Гидрокси-3-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)индолин-2-он

(38f). Соединение **38f** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 190.2–191.1 °С (дихлорметан), R_f 0.59 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 131 мг (0.47 ммоль, 94%) (**методика А**), 132 мг (0.47 ммоль, 95%) (**методика В**). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 10.33

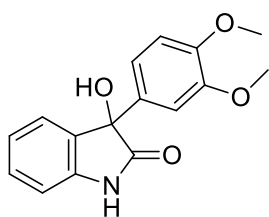
(с, 1H), 7.23 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.07 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.00–6.84 (м, 5H), 6.48 (с, 1H), 2.65 (с, 4H), 1.69 (с, 4H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 178.6, 141.9, 138.6, 136.1, 135.8, 134.0, 129.1, 128.6, 125.8, 124.7, 122.6, 122.0, 109.7, 77.1, 29.0, 28.5, 22.8, 22.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3306, 2921, 2848, 2352, 1704, 1465, 1253, 1171; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{17}NNaO_2$ 302.1151, найдено 302.1145.



3-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксан-6-ил)-3-гидроксииндолин-2-он (38g).

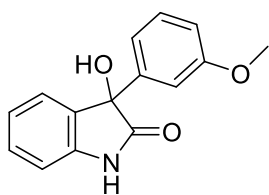
Соединение **38g** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 203.5–208.9 °С (дихлорметан), R_f 0.4 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 135 мг (0.48 ммоль, 95%) (**методика А**), 137 мг (0.48 ммоль, 97%) (**методика В**). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 10.32 (с,

1H), 7.24 (тд, $J = 7.7$, 1.4 Гц, 1H), 7.10 (дд, $J = 7.3$, 1.3 Гц, 1H), 6.96 (тд, $J = 7.5$, 1.0 Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.79 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 6.76 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.62 (дд, $J = 8.4$, 2.1 Гц, 1H), 6.51 (с, 1H), 4.20 (с, 4H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 178.4, 142.9, 142.8, 141.9, 134.5, 133.5, 129.5, 124.8, 122.0, 118.3, 116.6, 114.5, 109.8, 76.8, 64.1 (2C); FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3649, 2960, 2347, 1754, 1713, 1506, 1296, 1245, 1178, 1070; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{16}H_{13}NNaO_4$ 306.0737, найдено 306.0730.



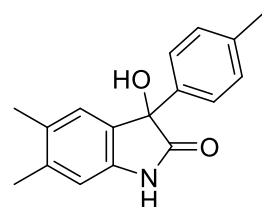
3-(3,4-Диметоксифенил)-3-гидроксииндолин-2-он (38h). Соединение **38h** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 192.8–195.4 °С (дихлорметан), R_f 0.38 (EtOAc/гексан, 2:1).

Выход 107 мг (0.42 ммоль, 84%) (**методика А**), 131 мг (0.46 ммоль, 93%) (**методика В**). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.35 (с, 1H), 7.24 (тд, $J = 7.7, 1.3$ Гц, 1H), 7.14 (дд, $J = 7.5, 1.3$ Гц, 1H), 7.10 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 6.97 (тд, $J = 7.5, 1.1$ Гц, 1H), 6.88 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.84 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 6.59–6.52 (м, 2H), 3.71 (д, $J = 7.7$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.6, 148.4, 148.3, 141.9, 134.0, 133.6, 129.2, 124.8, 122.0, 117.7, 111.4, 109.8, 109.7, 77.0, 55.6, 55.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3321, 2959, 1716, 1624, 1511, 1472, 1234, 1149, 1022; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NNaO}_4$ 308.0893, найдено 308.0884.



3-Гидрокси-3-(3-метоксифенил)индолин-2-он (38h'). Соединение **38h'** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл.

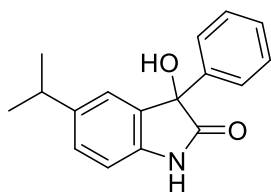
176.5–178.6 °С (дихлорметан), R_f 0.38 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 107 мг (0.42 ммоль, 84%) (**методика А**), 112 мг (0.44 ммоль, 88%) (**методика В**). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.40 (с, 1H), 7.24 (тд, $J = 7.7, 1.3$ Гц, 1H), 7.20 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.12–7.07 (м, 1H), 7.00–6.93 (м, 2H), 6.90 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.86–6.81 (м, 1H), 6.70 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.64 (с, 1H), 3.72 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.3, 159.1, 143.2, 141.9, 133.7, 129.3, 129.2, 124.8, 122.1, 117.6, 112.5, 111.6, 109.9, 77.2, 55.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2371, 1704, 1614, 1470, 1287, 1159, 1043; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NNaO}_3$ 278.0788, найдено 278.0781.



3-Гидрокси-5,6-диметил-3-(*n*-толил)индолин-2-он (38i). Соединение **38i** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 245.1–246.5 °С (бензол/гексан), R_f 0.3 (EtOAc/гексан, 1:1).

Выход 96 мг (0.36 ммоль, 72%) (**методика А**), 113 мг (0.42 ммоль, 85%) (**методика В**). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.20 (с, 1H), 7.11 (кв, $J = 8.4$ Гц, 4H), 6.83 (с, 1H), 6.68 (с, 1H), 6.42 (с, 1H), 2.25 (с, 3H), 2.20 (с, 3H), 2.11 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.8, 139.8, 139.0, 137.0, 136.4, 131.3, 129.3,

128.5 (2C), 125.7, 125.4 (2C), 111.0, 77.2, 20.7, 19.8, 19.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3277, 1723, 1636, 1559, 1504, 1475, 1342, 1183, 1108; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 290.1151, найдено 290.1151.



3-Гидрокси-5-изопропил-3-фенилиндолин-2-он (38l). Соеди-

нение **38l** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл.

202.6–205.7 °C (дихлорметан), R_f 0.53 (EtOAc/гексан, 2:1). Вы-

ход 117 мг (0.44 ммоль, 88%) (**методика А**), 122 мг (0.46 ммоль,

91%) (**методика В**). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.30 (с, 1H), 7.31–7.26 (м, 5H),

7.12 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.97 (с, 1H), 6.82 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.57 (с, 1H), 2.81 (кв, J

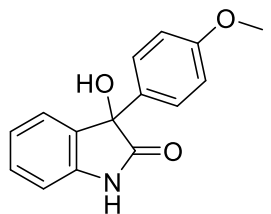
$= 7.0$ Гц, 1H), 1.13 (т, $J = 7.0$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 178.6,

142.3, 141.7, 139.8, 133.8; 128.1 (2C), 127.3, 126.8, 125.4 (2C), 122.7, 109.6, 77.5, 33.1,

24.3, 24.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3416, 2954, 2037, 1701, 1508, 1354, 1241, 1169, 1053;

HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 290.1151, найдено

290.1142.



3-Гидрокси-3-(4-метоксифенил)индолин-2-он (38o). Соеди-

нение **38o** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл.

186.4–187.9 °C (дихлорметан), R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход

116 мг (0.45 ммоль, 91%) (**методика А**), 117 мг (0.46 ммоль, 92%)

(**методика В**). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.34 (с, 1H), 7.24 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H),

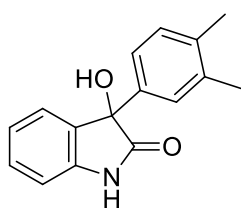
7.18 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.11 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.97 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.91–6.83 (м,

3H), 6.52 (с, 1H), 3.71 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 178.7, 158.7,

141.9, 133.8, 133.5, 129.2, 126.8 (2C), 124.8, 122.0, 113.5 (2C), 109.8, 76.9, 55.1; FTIR

($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2048, 1723, 1684, 1508, 1465, 1345, 1255, 1178, 1108, 1079; HRMS (ESI

TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NNaO}_3$ 278.0788, найдено 278.0780.



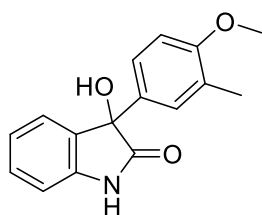
3-(3,4-Диметилфенил)-3-гидроксииндолин-2-он (38s). Соеди-

нение **38s** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл.

217.8–221.0 °C (дихлорметан). R_f 0.58 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход

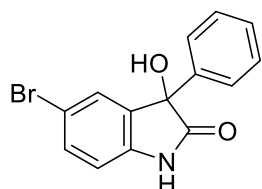
109 мг (0.43 ммоль, 86%) (**методика А**), 113 mg (0.45 mmol, 89%)

(методика В). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.33 (с, 1H), 7.23 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.09–7.01 (м, 3H), 6.99–6.91 (м, 2H), 6.87 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.50 (с, 1H), 2.16 (с 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.6, 141.9, 138.9, 135.7, 135.3, 134.0, 129.1 (2C), 126.4, 124.7, 122.8, 122.0, 109.8, 77.1, 19.6, 19.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3408, 2926, 2858, 1954, 1706, 1616, 1470, 1181; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NNaO}_2$ 276.0995; найдено 276.0994 (0.4 ppm).



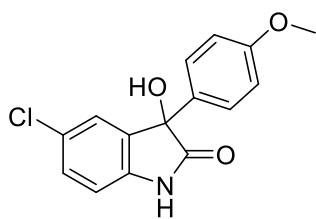
3-Гидрокси-3-(4-метокси-3-метилфенил)индолин-2-он (38t).

Соединение **38t** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 195.1–196.5 °С (дихлорметан), R_f 0.54 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 131 мг (0.49 ммоль, 97%) (методика А), 129 мг (0.48 ммоль, 96%) (методика В). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.32 (с, 1H), 7.23 (тд, $J = 7.7$, 1.4 Гц, 1H), 7.12–7.00 (м, 3H), 6.96 (тд, $J = 7.5$, 1.1 Гц, 1H), 6.90–6.82 (м, 2H), 6.47 (с, 1H), 3.74 (с, 3H), 2.09 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.7, 156.7, 141.9, 133.9, 133.0, 129.1, 127.6, 125.0, 124.8, 124.2, 122.0, 109.8, 109.7, 76.9, 55.3, 16.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3321, 2921, 1773, 1759, 1617, 1508, 1472, 1375; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NNaO}_3$ 292.0944, найдено 292.0939.



5-Бром-3-гидрокси-3-фенилиндолин-2-он (38v).

Соединение **38v** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 252.9–255.5 °С (дихлорметан), R_f 0.62 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 143 мг (0.47 ммоль, 94%) (методика А), 143 мг (0.47 ммоль, 94%) (методика В). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.57 (с, 1H), 7.44 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.35–7.26 (м, 5H), 7.20 (с, 1H), 6.87 (дд, $J = 8.3$, 2.4 Гц, 1H), 6.79 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.0, 141.3, 140.8, 136.1, 132.0, 128.3 (2C), 127.7, 127.4, 125.3 (2C), 113.7, 112.0, 77.3; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3383, 2362, 1701, 1482, 1332, 1178, 1070; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{BrNNaO}_2$ 325.9787, найдено 325.9780.



5-Хлор-3-гидрокси-3-(4-метоксифенил)индолин-2-он (38w). Соединение **38w** получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 202.6–203.9°C (бензол/гексан), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 82 мг (0.28 ммоль, 57%) (**мето-**

дика А), 100 мг (0.345 ммоль, 69%) (**методика В**). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.50 (с, 1H), 7.29 (дд, $J = 8.3, 2.2$ Гц, 1H), 7.23–7.15 (м, 2H), 7.10 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 6.93–6.84 (м, 3H), 6.68 (с, 1H), 3.72 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.3, 158.8, 140.8, 135.77, 132.7, 129.0, 126.7 (2C), 125.9, 124.7, 113.6 (2C), 111.4, 77.0, 55.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2926, 2863, 1740, 1720, 1704, 1687, 1651, 1559, 1508, 1472, 1460, 1260; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ClNNaO}_3$ 312.0398, найдено 312.0392.

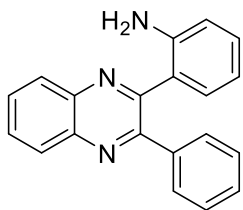
Общие методики синтеза хиноксалинов (44)

Метод А. В пробирку G^{10} поместили 2-(3-Оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**27**) (1.00 ммоль) в 2 мл ксилола и 1,2-фенилендиамин (**43**) (216 мг, 2.00 ммоль). Пробирку герметично закрыли и нагревали в микроволновой печи при 220°C в течение 1 часа. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3, об/об).

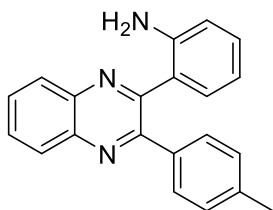
Метод В. 2,4'-Диарил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (**8**) (1.00 ммоль) в 2 мл ксилола и 1,2-фенилендиамин (**43**) (216 мг, 2.00 ммоль) поместили в пробирку G^{10} . Пробирку герметизировали и нагревали в микроволновой печи при 220°C в течение 1 часа. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3, об/об).

Метод С. 2-Фенил-3*H*-индол-3-он (**4**) (207 мг, 1 ммоль) в 2 мл ксилола и 1,2-фенилендиамин (216 мг, 2 ммоль) поместили в пробирку G^{10} . Пробирку герметизировали и нагревали в микроволновой печи при 220°C в течение 15 мин. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в

вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3, об/об).

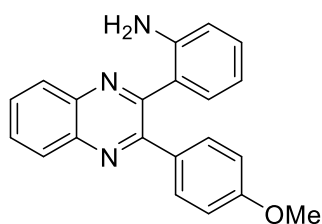


2-(3-Фенилхиноксалин-2-ил)анилин (44aa). Получено **методом А** с использованием 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (324 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) в результате 234 мг (0.79 ммоль, 79%), или **методом В** с использованием 2,4'-диарил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8a**) (324 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 217 мг (0.73 ммоль, 73%), или **методом С** с использованием 2-фенил-3*H*-индол-3-она (**4a**) (207 мг, 1 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 267 мг (0.9 ммоль, 90%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3). Соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 149.7-151.0 °С, R_f 0.26 (Этилацетат/Гексан, 1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.23 – 8.14 (м, 1H), 8.14 – 8.06 (м, 1H), 7.83 – 7.72 (м, 2H), 7.64 – 7.53 (м, 2H), 7.40 – 7.28 (м, 3H), 7.17 – 7.08 (м, 1H), 6.89 – 6.77 (м, 2H), 6.55 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.63 (уш. с, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.4, 153.1, 145.5, 141.2, 140.5, 139.0, 131.9, 130.1 (3C), 129.7 (2C), 129.4, 129.0, 128.8, 128.4 (2C), 123.3, 118.2, 117.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3454, 3345, 3063, 1620, 1489, 1464, 1441, 1403, 1350, 1307; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{Na}$ 320.1158, найдено 320.1167.



2-(3-(*p*-Толлил)хиноксалин-2-ил)анилин (44ab). Получено **методом А** с использованием 2-(3-оксо-2-(*p*-толил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27b**) (338 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 260 мг (0.84 ммоль, 84%). В качестве альтернативы, это соединение было получено **методом В** с использованием 4'-фенил-2-(*p*-толил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8b**) (338 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 264 мг (0.85 ммоль, 85%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3). Целевое соединение было получено в виде желтого твердого

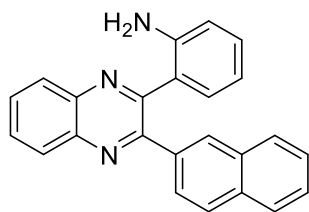
вещества, т.пл. 136.3-137.9 °C, R_f 0.29 (этилацетат/гексан, 1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.17 (д, $J = 9.9$ Гц, 1H), 8.10 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.81 – 7.70 (м, 2H), 7.49 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.13 (д, $J = 8.1$ Гц, 3H), 6.90 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.81 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.58 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.59 (уш. с, 2H), 2.35 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.4, 153.0, 145.4, 141.2, 140.4, 139.0, 136.1, 131.8, 130.0 (2C), 129.9, 129.6 (2C), 129.3, 129.1 (2C), 128.7, 123.6, 118.2, 117.1, 21.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3461, 3348, 3030, 1615, 1498, 1445, 1393, 1342, 1307, 1221; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_3$ 312.1495, найдено 312.1498.



2-(3-(4-Метоксифенил)хиноксалин-2-ил)анилин

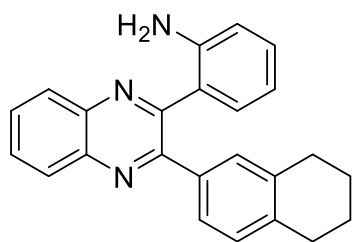
(44ac): Получено методом А с использованием 2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила **(27c)** (354 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 255 мг (0,78 ммоль, 78%). В качестве альтернативы, это со-

единение было получено методом В с использованием 2-(4-метоксифенил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] **(8c)** (354 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 249 мг (0.76 ммоль, 76%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (бензол/этилацетат, 10:1). Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 215-217°C; R_f 0.4 (бензол/этилацетат, 10:1). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.19 – 8.11 (м, 1H), 8.12 – 8.06 (м, 1H), 7.79 – 7.71 (м, 2H), 7.55 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.14 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.91 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.83 (дд, $J = 12.8, 8.4$ Гц, 3H), 6.60 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.56 (с, 2H), 3.81 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 160.3, 153.9, 152.9, 145.3, 141.2, 140.3, 131.7, 131.3, 131.2 (2C), 130.1, 130.0, 129.8, 129.2, 128.7, 123.6, 118.3, 117.1, 113.8 (2C), 55.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3451, 3241, 1679, 1611, 1556, 1537, 1456, 1418, 1271, 1231; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}$ 328.1444, найдено 328.1439.



2-(3-(Нафтаден-2-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (44ad).

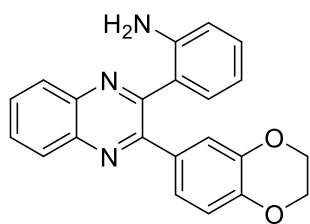
Получено **методом А** с использованием 2-(2-(нафтаден-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27d**) (374 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 284 мг (0.82 ммоль, 82%). В качестве альтернативы, это соединение было получено **методом В** с использованием 2-(нафтаден-2-ил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8d**) (374 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 271 мг (0.78 ммоль, 78%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3). Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 181.0-182.0 °С, R_f 0.23 (этилацетат/гексан, 1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.27 – 8.17 (м, 2H), 8.17 – 8.09 (м, 1H), 7.86 – 7.77 (м, 4H), 7.75 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.60 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.54 – 7.43 (м, 2H), 7.17 – 7.07 (м, 1H), 6.89 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 6.49 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 4.67 (уш. с, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.2, 153.2, 145.5, 141.3, 140.6, 136.5, 133.4, 133.3, 131.9, 130.2 (3C), 129.6, 129.4, 128.9, 128.8, 127.8 (2C), 126.9 (2C), 126.3, 123.3, 118.3, 117.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3331, 1773, 1635, 1562, 1509, 1478, 1456, 1398, 1342, 1305, 1242 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_3$ 348.1495, найдено 348.1501.



2-(3-(5,6,7,8-Тетрагидронафтаден-2-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (44ae).

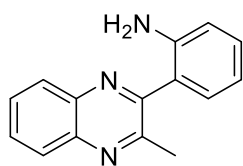
Получено **методом А** с использованием 2-(3-оксо-2-(5,6,7,8-тетрагидронафтаден-2-ил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27e**) (378 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 302 мг (0.86 ммоль, 86%). В качестве альтернативы, это соединение было получено **методом В** с использованием 4'-фенил-2-(5,6,7,8-тетрагидронафтаден-2-ил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (**8e**) (378 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 295 мг (0.84 ммоль, 84%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3). Целевое соединение было получено в виде коричневого масла. R_f 0.31 (этилацетат/гексан, 1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ

8.21 – 8.13 (м, 1H), 8.13 – 8.05 (м, 1H), 7.81 – 7.69 (м, 2H), 7.40 (с, 1H), 7.21 – 7.10 (м, 2H), 6.98 – 6.90 (м, 2H), 6.81 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.60 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 4.58 (уш. с, 2H), 2.74 (д, $J = 3.3$ Гц, 4H), 1.78 (п, $J = 3.5$ Гц, 4H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.5, 153.1, 145.3, 141.3, 140.4, 138.4, 137.3, 136.0, 131.8, 130.3, 130.0 (2C), 129.8, 129.3, 128.9, 128.7, 126.8, 123.7, 118.2, 117.0, 29.5, 29.4, 23.2 (2C); FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3457, 3358, 3060, 2232, 1617, 1498, 1448, 1343, 1307, 1249; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_3$ 352.1808, найдено 352.1817.



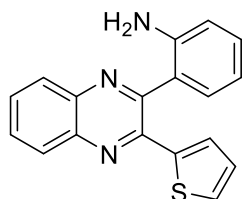
2-(3-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (44af). Получено методом **A** с использованием 2-(2-(2,3-дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27f**) (382 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 308 мг (0.87 ммоль, 87%). В качестве альтернативы, это соединение было получено методом **B** с использованием 2-(2,3-дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8f**) (382 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 298 мг (0.84 ммоль, 84%).

Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:2). Целевое соединение было получено в виде коричневого масла, R_f 0.31 (этилацетат/гексан, 1:2). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.14 – 8.04 (м, 2H), 7.88 – 7.78 (м, 2H), 7.13 – 7.04 (м, 2H), 7.01 (д, $J = 10.8$ Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.79 – 6.70 (м, 2H), 6.49 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.20 (уш. с, 2H), 4.22 (д, $J = 6.6$ Гц, 4H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 152.9 (2C), 146.3, 144.2, 142.8, 140.6, 140.2, 131.8, 130.5, 130.1, 129.8, 129.5, 128.8, 128.7, 123.2, 122.6, 118.2, 116.5, 115.7, 115.5, 64.3, 64.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3447, 3338, 3235, 1634, 1622, 1587, 1509, 1496, 1456, 1418, 1396, 1343, 1299, 1279, 1259; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2$ 356.1394, найдено 356.1387.

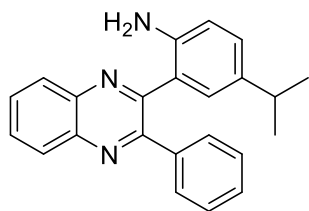


2-(3-Метилхиноксалин-2-ил)анилин (44ag). Получено методом **A** с использованием 2-(2-метил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27g**) (262 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 170 мг (0.72 ммоль, 72%). В качестве

альтернативы, это соединение было получено **методом В** с использованием 2-метил-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8g**) (262 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 176 мг (0.75 ммоль, 75%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:1). Целевое соединение было получено в виде желтого масла, R_f 0.43 (этилацетат/гексан, 1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.04 (д, $J = 1.9$ Гц, 2H), 7.85 – 7.73 (м, 2H), 7.17 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.11 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.81 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.67 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.11 (уш. с, 2H), 2.57 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 154.5, 153.9, 146.2, 140.8, 140.6, 129.8, 129.6 (2C), 129.0, 128.8, 128.1, 123.0, 115.9, 115.4, 22.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3437, 3312, 3189, 1642, 1602, 1569, 1499, 1486, 1456, 1393, 1372, 1340, 1307; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_3$ 236.1182, найдено 236.1187 (-2.2 ppm).

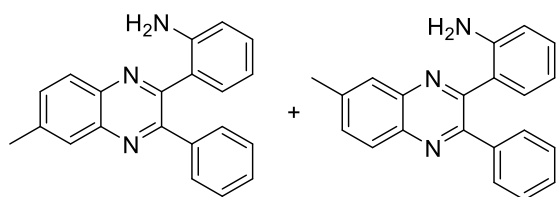


2-(3-(Тиофен-2-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (44ah). Получено методом **А** с использованием 2-(3-оксо-2-(тиофен-2-ил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27h**) (330 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 212 мг (0.70 ммоль, 70%). В качестве альтернативы, это соединение было получено методом **В** с использованием 4'-фенил-2-(тиофен-2-ил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8h**) (330 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 203 мг (0.67 ммоль, 67%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии. Целевое соединение было получено в виде зелено-желтого твердого вещества, т.пл. 131-132°C; R_f 0.3 (Бензол). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.14 – 8.10 (м, 1H), 8.10 – 8.04 (м, 1H), 7.80 – 7.74 (м, 1H), 7.74 – 7.69 (м, 1H), 7.41 (дд, $J = 5.0, 1.1$ Гц, 1H), 7.33 – 7.27 (м, 1H), 7.20 (дд, $J = 7.6, 1.4$ Гц, 1H), 6.96 (дд, $J = 3.8, 1.1$ Гц, 1H), 6.91 (дд, $J = 5.0, 3.8$ Гц, 1H), 6.89 – 6.81 (м, 2H), 4.03 (уш. с, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 151.1, 147.7, 144.8, 142.6, 141.3, 140.5, 130.7, 130.7, 130.5, 129.8, 129.8, 129.0 (2C), 128.9, 128.2, 124.2, 119.0, 117.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3331, 3063, 1779, 1610, 1471, 1435, 1305, 1242; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{S}$ 304.0903, найдено 304.0904.



4-Изопропил-2-(3-фенилхиноксалин-2-ил)анилин

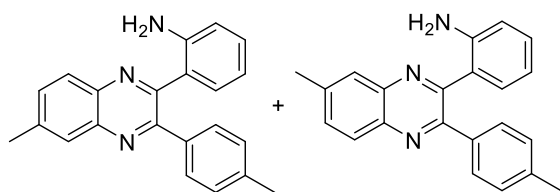
(44ai): Получено методом А с использованием 2-(5-изопропил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27i**) (366 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 281 мг (0.83 ммоль, 83%). В качестве альтернативы, это соединение было получено методом В с использованием 5-изопропил-2,4'-дифенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8i**) (366 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **43a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 275 мг (0.81 ммоль, 81%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:2). Целевое соединение было получено в виде желтого масла. R_f 0.47 (Этилацетат/Гексан, 1:2). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.22 – 8.14 (м, 1H), 8.14 – 8.06 (м, 1H), 7.81 – 7.71 (м, 2H), 7.55 (с, 2H), 7.33 (с, 3H), 6.96 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.75 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.67 (с, 1H), 4.71 (уш. с, 2H), 2.61 – 2.46 (м, 1H), 0.87 (д, $J = 7.0$ Гц, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.7, 153.5, 143.5, 141.0, 140.4, 139.4, 138.3, 130.1, 130.0 (2C), 129.7 (2C), 129.3, 128.7 (2C), 128.4, 128.3 (2C), 122.4, 117.1, 33.0, 23.9 (2C); FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3444, 3348, 3053, 2954, 2868, 1897, 1624, 1501, 1425, 1400, 1343, 1290, 1221, 1194; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_3$ 340.1808, найдено 340.1816.



2-(6-Метил-3-фенилхиноксалин-2-ил)анилин (**44ba**) и 2-(7-Метил-3-фенилхиноксалин-2-ил)анилин (**44'ba**)

Получены методом А с использованием 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (324 мг, 1.00 ммоль) и 4-метил-1,2-фенилендиамин **43b** (244 мг, 2.00 ммоль) с выходом 300 мг (0.96 ммоль, **44ba/44'ba** = 4.65:1.0, общий выход 96%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (Этилацетат/Гексан, 1:3). Целевые соединения были получены в виде желтого твердого вещества, т.пл. 156.3-159.2 °С, R_f 0.29 (Этилацетат/Гексан, 1:3). Мажорный изомер (**44ba**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.06 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.88 (с, 1H), 7.65 – 7.53 (м, 3H), 7.33 (с, 3H), 7.12 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.88 – 6.77 (м, 2H),

6.55 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.61 (уш. с, 2H), 2.62 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 153.5, 152.9, 145.5, 140.6, 139.7, 139.2, 132.5, 132.4, 131.9, 130.0, 129.7 (2C), 128.9, 128.8, 128.3 (2C), 127.6, 123.4, 118.1, 117.0, 22.1; Минорный изомер (**44'ba**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.99 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.95 (с, 1H), 7.65 – 7.53 (м, 3H), 7.33 (с, 3H), 7.12 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.88 – 6.77 (м, 2H), 6.55 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.61 (уш. с, 2H), 2.62 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.3, 152.1, 145.4, 141.3, 140.7 (2C), 139.0, 132.4, 131.9, 129.9, 129.7 (2C), 129.4, 128.5, 128.3 (2C), 128.2, 123.4, 118.2, 117.0, 22.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3421, 3335, 2921, 1632, 1557, 1484, 1446, 1348, 1300, 1250; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_3$ 312.1495, найдено 312.1495.

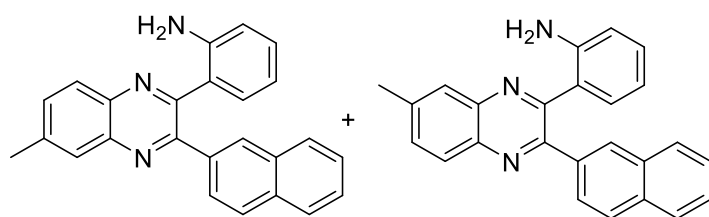


2-(6-Метил-3-(*n*-толил)хиноксалин-2-ил)анилин (44bb**) и 2-(7-Метил-3-(*p*-толил)хиноксалин-2-ил)анилин (**44'bb**).** Полу-

чены методом **A** с использованием 2-(3-оксо-

2-(*n*-толил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27b**) (338 мг, 1.00 ммоль) и 4-метил-1,2-фенилендиамин **43b** (244 мг, 2.00 ммоль) с выходом 296 мг (0.91 ммоль, **44bb'**:**44bb**=1.75:1.0, общий выход 91%). В качестве альтернативы, эти соединения были получены методом **B** с использованием 4'-фенил-2-(*p*-толил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**8b**) (338 мг, 1.00 ммоль) и 5-метил-1,2-фенилендиамин **43b** (244 мг, 2.00 ммоль) с выходом 289 мг (0.89 ммоль, 89%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3). Целевые соединения были получены в виде желтого твердого вещества, т.пл. 176.1-179.6 °С, R_f 0.31 (Этилацетат/Гексан, 1:3). Мажорный изомер (**44'bb**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.98 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.94 (с, 1H), 7.63 – 7.54 (м, 1H), 7.51 – 7.43 (м, 2H), 7.17 – 7.08 (м, 3H), 6.88 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.80 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.58 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.56 (уш. с, 2H), 2.61 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.2, 152.0, 145.3, 141.3, 140.6, 140.4, 138.9, 136.2, 132.2, 131.8, 129.9, 129.6 (2C), 129.1 (2C), 128.3, 128.2, 123.8, 118.2, 117.0, 22.0, 21.5; Минорный изомер (**44bb**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.05 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.86 (с, 1H), 7.63 – 7.54 (м, 1H), 7.51 –

7.43 (м, 2H), 7.17 – 7.08 (м, 3H), 6.88 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.80 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.58 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.56 (уш. с, 2H), 2.61 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 153.5, 152.9, 145.4, 140.6, 140.5, 139.7, 138.8, 136.2, 132.4, 131.8, 129.9, 129.6 (2C), 129.1 (2C), 128.9, 127.6, 123.7, 118.2, 117.0, 22.0, 21.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3414, 3318, 3027, 1922, 1617, 1491, 1448, 1342, 1307, 1247; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{Na}$ 348.1471, найдено 348.1480.



2-(7-Метил-3-(нафтален-2-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (44'bd) и 2-(6-Метил-3-(нафтален-2-ил)хиноксалин-2-ил)анилин

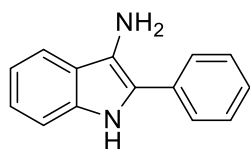
(44bd). Получены методом **A** с использованием 2-(2-(нафтален-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27c**) (374 мг, 1.00 ммоль) и 4-метил-1,2-фенилендиамина **43b** (244 мг, 2.00 ммоль) с выходом 320 мг (0.89 ммоль, **44bc/44'bc**=1.23:1.0, общий выход 89%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (Этилацетат/Гексан, 1:3). Указанные соединения были получены в виде желтого твердого вещества, т.пл. 155.9-158.7 °C, R_f 0.26 (Этилацетат/Гексан, 1:3). Мажорный изомер (**44bc**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.19 (с, 1H), 8.10 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.90 (с, 1H), 7.85 – 7.76 (м, 2H), 7.73 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.67 – 7.54 (м, 2H), 7.54 – 7.42 (м, 2H), 7.11 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.92 – 6.77 (м, 2H), 6.53 – 6.44 (м, 1H), 4.66 (уш. с, 2H), 2.66 – 2.60 (м, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 153.3, 153.1, 145.5, 140.7, 140.7, 139.8, 136.7, 133.4 (2C), 132.6, 131.9, 130.1, 129.5, 128.9, 128.8, 127.7 (3C), 127.0, 126.8, 126.3, 123.5, 118.3, 117.1, 22.1; Минорный изомер (**44'bc**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.19 (с, 1H), 8.02 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.99 (с, 1H), 7.85 – 7.76 (м, 2H), 7.73 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.67 – 7.54 (м, 2H), 7.54 – 7.42 (м, 2H), 7.11 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.92 – 6.77 (м, 2H), 6.53 – 6.44 (м, 1H), 4.66 (уш. с, 2H), 2.66 – 2.60 (м, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.0, 152.2, 145.4, 141.4, 140.8, 139.1, 136.7, 133.4 (2C), 132.5, 131.9, 130.0, 129.6, 128.8, 128.3, 128.2, 127.7 (2C), 127.0, 126.9, 126.3, 123.5, 118.3, 117.1, 22.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3451, 3378, 1619, 1557, 1489, 1458, 1338, 1304, 1247; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено

C₂₅H₂₀N₃ 362.1652, найдено 362.1662.

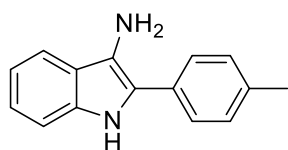
Получение 2-арил-1*H*-индол-3-аминов 46

Метод А: в микроволновую пробирку G10 поместили соответствующий 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил **27** (1.00 ммоль) и 2 мл гидразингидрата. Пробирку герметично закрыли и нагревали в микроволновой печи Anton Paar Monowave 300 при 200 °С в течение 15 минут. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:4).

Метод В: соответствующий 2,4'-диарил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] **8** (1.00 ммоль) и 2 мл гидразингидрата поместили в микроволновую пробирку G10. Пробирку герметизировали и нагревали в микроволновой печи Anton Paar Monowave 300 при 200 °С в течение 15 минут. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:4).

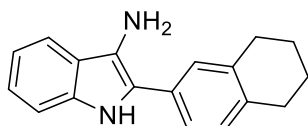


2-Фенил-1*H*-индол-3-амин (46a): это соединение было получено обоими способами **Метод А** (0.90 ммоль, 90%) и **метод В** (0.80 ммоль, 80%). Белое твердое вещество, т.пл. 107-108 °С, лит. [456] 110-111 °С. *R_f* 0.46 (Этилацетат / гексан, 1:4, об/об). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.76 – 7.58 (м, 3H), 7.55 – 7.45 (м, 3H), 7.34 – 7.27 (м, 2H), 7.23 – 7.18 (м, 1H), 7.14 – 7.09 (м, 1H), 3.53 (уш. с, 2H); ¹³C {¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 135.2, 133.1, 129.4 (2C), 126.6, 126.1 (2C), 123.5, 123.0, 121.4, 121.1, 119.2, 117.5, 111.1; FTIR (*ν*_{max}, cm⁻¹): 3646, 3503, 3351, 3198, 1887, 1769, 1684, 1600, 1489, 1457, 1378, 1245; HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+H]⁺ вычислено C₁₄H₁₃N₂ 209.1073, найдено 209.1069.



2-(4-Метоксифенил)-1*H*-индол-3-амин (46b): это соединение было получено **методом А** (0.68 ммоль, 68%). Белое твердое вещество, т.пл. 113-115 °С, лит. [113] 108-110 °С, *R_f* 0.25 (Этилацетат / гексан, 1:3, об/об). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.44 (уш. с, 1H),

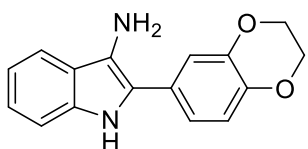
7.74 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.62 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.22 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.06 – 6.99 (м, 3H), 6.89 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.30 (уш. с, 2H), 3.79 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 157.1, 134.6, 126.6 (2C), 126.3, 123.3, 121.4, 121.3, 119.5, 117.9, 117.4, 114.2 (2C), 110.7, 55.2; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3619, 3265, 2957, 1769, 1749, 1562, 1456, 1374, 1237, 1085; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$ 239.1179, найдено 239.1184 (-2.3 ppm).



2-(5,6,7,8-Тетрагидронафтален-2-ил)-1H-индол-3-амин

(46c): это соединение было получено методом А (0,9 ммоль, 90%). Желтоватое твердое вещество, т.пл. 164-167 °С, R_f 0.63

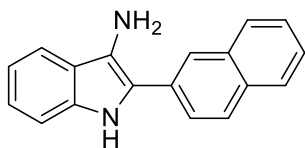
(Этилацетат / гексан, 1:2, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.64 (с, 1H), 7.54 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.41 (дд, $J = 7.9, 2.0$ Гц, 1H), 7.36 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.21 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 3.52 (с, 2H), 2.86 (дт, $J = 11.0, 5.1$ Гц, 4H), 2.09 – 1.57 (м, $J = 4.0$ Гц, 4H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 138.2, 135.9, 134.9, 130.2, 130.1, 126.7, 123.5, 123.4, 122.6, 121.4, 120.7, 119.1, 117.3, 111.0, 29.7, 29.3, 23.32, 23.29; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3332, 2938, 2370, 1578, 1472, 1360, 1314, 1254, 1206, 1023; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2$ 263.1544, найдено: 2639.1543.



2-(Нафтален-2-ил)-1H-индол-3-амин (46d): это соедине-

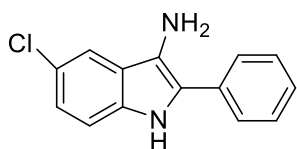
ние было получено методом А (0.70 ммоль, 70%). Желтое твердое вещество, т.пл. 183-186 °С, R_f 0.53 (Этилацетат / гек-

сан, 1:2, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.64 (с, 1H), 8.24 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 8.04 (дд, $J = 8.7, 1.8$ Гц, 1H), 7.96 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.93 – 7.85 (м, 2H), 7.71 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.51 (ддд, $J = 8.2, 6.8, 1.4$ Гц, 1H), 7.45 (ддд, $J = 8.0, 6.8, 1.3$ Гц, 1H), 7.27 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.08 (ддд, $J = 8.1, 6.9, 1.2$ Гц, 1H), 6.92 (ддд, $J = 7.9, 6.9, 1.0$ Гц, 1H), 4.69 (с, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 135.3, 133.6, 131.2, 130.9, 128.0, 127.7, 127.6, 126.4, 125.2, 124.2, 123.8, 122.9, 122.5, 122.2, 118.7, 118.4, 117.4, 110.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3360, 3157, 3062, 2922, 2851, 1908, 1871, 1608, 1548, 1488; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_2$ 259.1223, найдено: 259.1230.



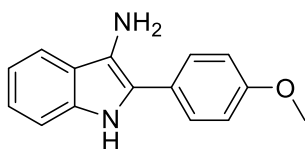
2-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-1*H*-индол-3-амин (46e): это соединение было получено **методом А** (0.83 ммоль, 83%). Светло-желтое твердое вещество, т.пл. 101-102

°С, R_f 0.15 (Этилацетат / гексан, 1:3, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.41 (уш. с, 1H), 7.61 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.34 – 7.26 (м, 2H), 7.23 – 7.16 (м, 1H), 7.04 – 6.98 (м, 1H), 6.95 – 6.84 (м, 2H), 4.28 (уш. с, 2H), 4.28 – 4.19 (м, 4H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 143.6, 141.3, 134.6, 127.1, 123.2, 121.7, 121.5, 119.1, 118.5, 118.0, 117.4, 117.3, 113.8, 110.7, 64.3, 64.2; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3619, 3265, 2957, 1769, 1749, 1562, 1456, 1374, 1237, 1085; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2$ 267.1128, найдено 267.1121.



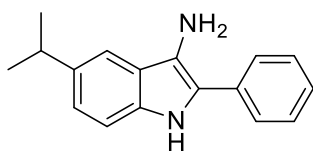
2-(*n*-Толил)-1*H*-индол-3-амин (46g): это соединение было получено **методом А** (0.65 ммоль, 65%). Белое твердое вещество, т.пл. 149-151 °С, лит. [113] 149-151 °С, R_f 0.61 (Этилацетат / гексан, 1:2, об/об).

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.45 (с, 1H), 7.68 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.63 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.23 (дд, $J = 11.5, 7.8$ Гц, 3H), 7.02 (ддд, $J = 8.1, 6.9, 1.2$ Гц, 1H), 6.88 (ддт, $J = 8.1, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 4.39 (с, 2H), 2.33 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 134.8, 134.2, 130.8, 129.3 (2C), 125.0 (2C), 123.0, 122.3, 121.7, 119.1, 118.1, 117.3, 110.7, 20.8; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3742, 3627, 3324, 3066, 2358, 1686, 1558, 1507, 1455, 1352; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2$ 223.1225, найдено: 223.1230.

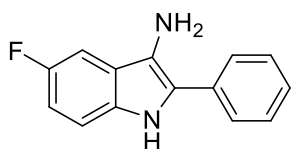


5-Хлор-2-фенил-1*H*-индол-3-амин (46h): это соединение было получено **методом А** (0.85 ммоль, 85%). Желтое твердое вещество, т.пл. 124-125 °С, лит. [213] 125-127 °С, R_f 0.65 (Этилацетат / гексан, 1:2, об/об).

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.72 (с, 1H), 7.79 (д, $J = 8.3$ Гц, 3H), 7.45 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.29 – 7.18 (м, 2H), 7.03 (дд, $J = 8.6, 2.1$ Гц, 1H), 4.58 (с, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 133.2, 133.1, 128.7 (2C), 125.5, 125.2 (2C), 123.8, 122.6, 121.9, 121.6, 120.5, 117.7, 112.3; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3742, 3627, 3324, 3066, 2358, 1686, 1558, 1507, 1455, 1352; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClN}_2$ 243.0679, найдено: 243.0684.



5-Изопропил-2-фенил-1H-индол-3-амин (46l): это соединение было получено **методом А** (0.82 ммоль, 82%). Белое твердое вещество, т.пл. 77-79 °С, R_f 0.56 (Этилацетат / гексан, 1:3, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.34 (уш. с, 1H), 7.79 (дд, $J = 8.5$, 1.3 Гц, 2H), 7.53 (с, 1H), 7.45 – 7.39 (м, 2H), 7.20 – 7.13 (м, 2H), 6.96 (дд, $J = 8.4$, 1.8 Гц, 1H), 4.42 (с, 2H), 3.02 – 2.83 (м, 1H), 1.28 (с, 3H), 1.26 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 137.5, 133.8, 133.7, 128.7 (2C), 125.0 (2C), 124.9, 123.0, 122.9, 121.3, 119.2, 115.00, 110.6, 33.7, 24.3 (2C); FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3381, 2950, 1922, 1827, 1655, 1524, 1459, 1240; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2$ 251.1543, найдено 251.1543.

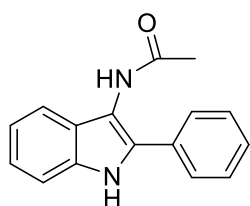


5-Фтор-2-фенил-1H-индол-3-амин (46x): это соединение было получено **методом А** (0.77 ммоль, 77%). Белое твердое вещество, т.пл. 105-106 °С, R_f 0.33 (Этилацетат / гексан, 1:3, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.58 (уш. с, 1H), 7.86 – 7.72 (м, 2H), 7.51 – 7.40 (м, 3H), 7.25 – 7.17 (м, 2H), 6.87 (тд, $J = 9.2$, 2.6 Гц, 1H), 4.47 (уш. с, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 157.2, 154.9, 132.4 (д, $J = 167.3$ Гц), 128.7 (2C), 125.5, 125.2 (2C), 123.1 (д, $J = 4.8$ Гц), 122.8 (д, $J = 9.9$ Гц), 121.2, 111.7 (д, $J = 9.5$ Гц), 109.9 (д, $J = 26.0$ Гц), 103.0 (д, $J = 23.8$ Гц); ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ -126.28 (с); FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3629, 3371, 2993, 1922, 1771, 1688, 1522, 1248, 1174, 1061; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{FN}_2$ 227.0979, найдено 227.0976.

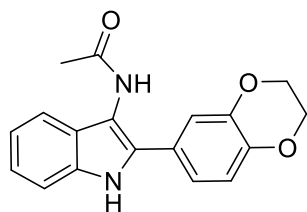
Получение *N*-(2-арил-1H-индол-3-ил)ацетамида **N-Ас 51a** и **N-Ас 51d** (общая методика)

Соответствующий 2-(3-Оксо-2-арилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил **27** (1.00 ммоль), 1 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл гидразингидрата поместили в микроволновую пробирку G10. Пробирку герметизировали и нагревали в микроволновой печи Anton Paar Monowave 300 при 200°C в течение 15 минут. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в

вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 2:1, об/об).



***N*-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)ацетамид (N-Ас 51а):** Выход 44% (110 мг, 0.44 ммоль), белое твердое вещество, R_f 0.17 (Этилацетат/гексан, 1:1, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.38 (с, 1H), 9.44 (с, 1H), 7.77 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.48 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.45 – 7.29 (м, 3H), 7.12 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.00 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 2.09 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 169.7, 134.5, 131.7, 131.3, 128.8 (2C), 127.5, 126.7 (2C), 126.2, 122.0, 119.1, 118.5, 111.4, 110.8, 22.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3435, 3265, 2918, 2863, 1648, 1458, 1377, 1338, 1242, 1191, 1148, 1113, 1075; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{ONa}$ 273.0998, найдено 273.0995.

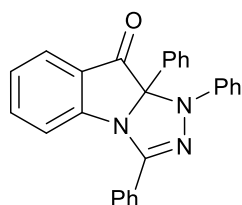


***N*-(2-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-1*H*-индол-3-ил)ацетамид (N-Ас 51d):** Выход 40% (123 мг, 0.40 ммоль), белое твердое вещество, R_f 0.29 (Этилацетат / гексан, 2:1, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.25 (с, 1H), 9.37 (с, 1H), 7.33 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.30 – 7.23 (м, 3H), 7.09 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 6.96 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 4.28 (с, 4H), 2.08 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 169.7, 143.5, 143.1, 134.3, 131.1, 126.3, 125.0, 121.7, 119.9, 119.0, 118.2, 117.4, 115.3, 111.2, 110.0, 64.3, 64.2, 22.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3259, 1655, 1585, 1511, 1494, 1459, 1372, 1340, 1282, 1246, 1171, 1126, 1063; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$ 331.1053, найдено 331.1046.

Синтез полициклических структур 53, 55, 56 и 59 на основе 3*H*-индол-3-онов

Общая методика А для 53 и 55. В круглодонную колбу объемом 10 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и параформальдегид (30 мг, 1.00 ммоль), растворенные в 4 мл сухого ТГФ. Реакционную смесь помещают в масляную баню при температуре 50 °С. После этого порциями

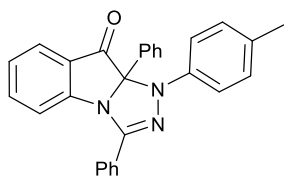
добавляют NaH (60% дисперсия в минеральном масле, 60 мг, 1.50 ммоль) и перемешивают в течение 30 мин. Цвет реакционной смеси изменяется от слегка желтого до оранжевого. Затем к реакционной смеси порциями добавляли N'-фенилбензо-гидразоноилхлорид (**52a**) (138 мг, 0.60 ммоль) и перемешивали еще 90 мин. После завершения реакции (контроль осуществлялся методом ТСХ) реакционную смесь выливали в воду и экстрагировали этилацетатом (3 × 20 мл). Органическую фазу концентрировали на ротаторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя в качестве элюента смесь гексана и этилацетата в соотношении 10:1.



1,3,9a-Трифенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]индол-9(9aH)-он

(53aa). Выход 179 мг (0.45 ммоль, 89%). Оранжевые кристаллы, т.пл. 160-162°C, R_f 0.52 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.98 – 7.89 (м, 2H), 7.84 – 7.74 (м, 1H), 7.52 – 7.48

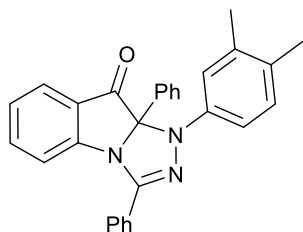
(м, 3H), 7.46 – 7.41 (м, 3H), 7.41 – 7.36 (м, 2H), 7.34 – 7.29 (м, 3H), 7.23 – 7.13 (м, 3H), 6.94 – 6.84 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.0, 158.5, 147.8, 142.4, 138.0, 135.3, 130.4, 129.4, 129.2, 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.2 (2C), 127.4 (2C), 126.1, 124.4, 123.6, 121.1, 116.4 (3C), 91.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2926 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2360, 2335, 1719 (C=O), 1653 (C=N), 1594, 1490, 1282; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}$ 424.1420, найдено 424.1430.



3,9a-Дифенил-1-(n-толил)-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]индол-9(9aH)-он (53ab). Целевое соединение было получено по общей методике А с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и N'-(n-толил)бензогидразоноилхлорида (**52b**) (146 мг, 0.60 ммоль).

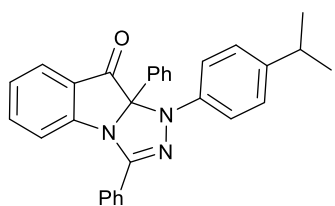
Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 179 мг (0.43 ммоль, 86%), красные кристаллы, т.пл. 189-192°C, R_f 0.52 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.93 (дд, $J = 6.6, 3.0$ Гц, 2H), 7.79 – 7.76 (м, 1H), 7.51 – 7.47 (м, 3H), 7.47 – 7.42 (м, 1H), 7.41 – 7.39 (м, 2H), 7.34 – 7.29 (м, 5H), 7.16 – 7.12 (м, 1H), 7.00 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.91 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 2.24 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.0, 158.6,

147.6, 140.0, 137.9, 135.4, 130.6, 130.3, 129.3 (3C), 129.0 (2C), 128.8 (2C), 128.2 (2C), 127.5 (2C), 126.1, 124.3, 123.6, 116.8 (2C), 116.4, 91.5, 29.9, 20.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2921 ($C_{Ar}-H$), 2853, 2361, 2324, 1717 ($C=O$), 1600 ($C=N$), 1513, 1376, 1283. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{28}H_{21}N_3NaO$ 438.1577, найдено 438.1582.



1-(3,4-Диметилфенил)-3,9а-дифенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9аH)-он (53ac). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (162 мг,

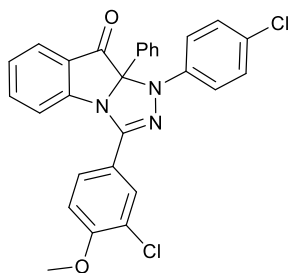
0.50 ммоль) и *N'*-(3,4-диметилфенил)бензогидразоноилхлорида (**52c**) (155 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 174 мг (0.41 ммоль, 81%), красные кристаллы, т.пл. 202-203°C, R_f 0.61 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.98 – 7.93 (м, 2H), 7.81 – 7.76 (м, 1H), 7.52 – 7.47 (м, 3H), 7.46 – 7.39 (м, 3H), 7.33 (дд, $J = 5.2, 1.9$ Гц, 3H), 7.27 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 7.17 – 7.12 (м, 2H), 6.94 (дд, $J = 14.1, 8.3$ Гц, 2H), 2.21 (с, 3H), 2.17 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 195.8, 158.6, 147.4, 140.2, 137.8, 136.9, 135.5, 130.2, 129.7, 129.4, 129.3, 129.2, 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.1 (2C), 127.4 (2C), 126.0, 124.3, 123.5, 118.0, 116.4, 114.2, 91.5, 20.2, 19.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2969 ($C_{Ar}-H$), 2924, 2359, 2324, 1716 ($C=O$), 1634 ($C=N$), 1605, 1507, 1370, 1281; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{29}H_{23}N_3NaO$ 452.1733, найдено 452.1742.



1-(4-Изопропилфенил)-3,9а-дифенил-1H-[1,2,4]триазоло [4,3-а]индол-9(9аH)-он (53ad). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**)

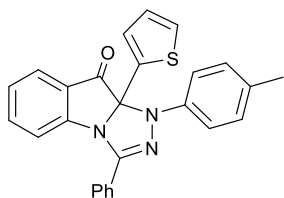
(162 мг, 0.50 ммоль) и *N'*-(4-изопропилфенил)бензогидразоноилхлорида (**52d**) (163 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 186 мг (0.43 ммоль, 84%), красные кристаллы, т.пл. 186-187°C, R_f 0.61 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.98 – 7.93 (м, 2H), 7.81 – 7.77 (м, 1H), 7.52 – 7.47 (м, 3H), 7.45 – 7.40 (м, 3H), 7.37 – 7.31 (м, 5H), 7.16 – 7.12 (м, 1H), 7.10 – 7.06 (м, 2H), 6.93 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 2.87 – 2.78 (м, 1H), 1.22 (д, $J = 1.8$ Гц,

3H), 1.20 (д, $J = 1.8$ Гц, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.8, 158.6, 147.4, 141.6, 140.1, 137.8, 135.4, 130.2, 129.27, 129.25, 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.1 (2C), 127.4 (2C), 126.6(2C), 126.0, 124.3, 123.5, 116.6 (2C), 116.4, 91.4, 33.2, 24.2 (2C); FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2961 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 2324, 1735 (C=O), 1717, 1654 (C=N), 1636, 1553, 1509, 1378; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{NaO}$ 466.1890, найдено 466.1899.



3-(3-Хлор-4-метоксифенил)-1-(4-хлорфенил)-9a-фенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]индол-9(9aH)-он (53ae). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и 3-хлор- N' -(4-хлорфенил)-4-метоксibenзогидразоноилхлорида (**52e**) (197 мг, 0.60 ммоль).

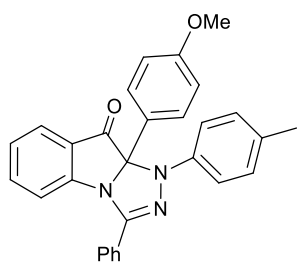
Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 217 мг (0.44 ммоль, 87%), желтый порошок, т.пл. 131-132°C, R_f 0.33 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.99 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.71 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.65 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.44 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.37 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.35 – 7.29 (м, 3H), 7.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.08 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.01 (дд, $J = 5.2, 2.9$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 3.92 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.4, 161.9, 157.9, 149.9, 138.7, 137.5, 134.4, 133.7, 132.9, 130.7, 130.3, 130.0 (2C), 129.3, 128.3 (2C), 127.5 (2C), 126.9, 126.0, 124.2, 123.7, 120.9, 116.1, 114.6 (2C), 90.8, 55.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2926 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2849, 2366, 1733 (C=O), 1605 (C=N), 1509, 1476, 1468, 1345, 1256; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{NaO}_2$ 522.0747, найдено 522.0744.



3-Фенил-9a-(тиофен-2-ил)-1-(n-толил)-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]индол-9(9aH)-он (53eb). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(3-оксо-2-(тиофен-3-ил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27e**) (165 мг, 0.50 ммоль) и N' -(n-толил)бензогидразоноилхлорида (**52b**) (146 мг, 0.60 ммоль).

Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 190 мг (0,45 ммоль, 90%), красные кристаллы, т.пл. 186-190°C, R_f 0.52 (Гексан/Этилацетат,

6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.01 (дд, $J = 6.7, 3.0$ Гц, 2H), 7.82 – 7.77 (м, 1H), 7.57 – 7.52 (м, 3H), 7.46 – 7.41 (м, 1H), 7.38 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.26 – 7.25 (м, 1H), 7.20 (дд, $J = 3.7, 1.1$ Гц, 1H), 7.15 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.04 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.93 – 6.88 (м, 2H), 2.27 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.6, 157.5, 148.0, 140.4, 137.9, 136.5, 132.3, 130.6, 129.2 (2C), 129.1 (2C), 129.0, 128.2 (2C), 128.1, 127.3, 127.1, 126.4, 124.3, 123.1, 119.4 (2C), 116.0, 89.7, 20.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2922 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2363, 1716 (C=O), 1652 (C=N), 1634, 1507, 1459, 1366, 1269; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaOS}$ 444.1141, найдено 444.1146.

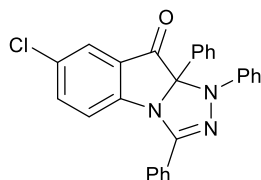


9a-(4-Метоксифенил)-3-фенил-1-(*n*-толил)-1H-

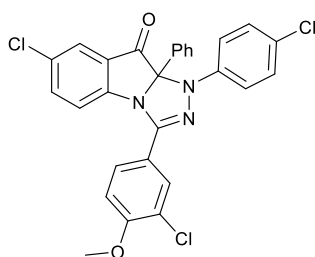
[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9*aH*)-он (53hb). Целевое со-

единение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27h**) (177 мг, 0.50 ммоль) и *N'*-(*n*-толил)бензогидразоноилхлорида (**52b**) (146 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хро-

матографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 183 мг (0.41 ммоль, 82%), красные кристаллы, т.пл. 163-165°C, R_f 0.39 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.94 (дд, $J = 6.6, 2.9$ Гц, 2H), 7.78 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.52 – 7.47 (м, 3H), 7.45 – 7.40 (м, 1H), 7.34 (д, $J = 3.7$ Гц, 2H), 7.32 (д, $J = 3.4$ Гц, 2H), 7.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.01 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.91 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 2.24 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.2, 160.2, 158.4, 147.5, 140.1, 137.8, 130.5, 130.2, 129.3, 129.3 (2C), 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.1 (2C), 127.2, 126.0, 124.2, 123.5, 116.9, 116.3 (2C), 114.1 (2C), 91.5, 55.3, 20.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2930 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1733 (C=O), 1719, 1594 (C=N), 1511, 1461, 1370, 1252, 1180; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{NaO}_2$ 468.1682, найдено 468.1694.

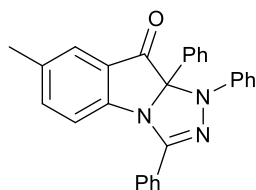


7-Хлор-1,3,9а-трифенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9aH)-он (53wa). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(5-хлор-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27w**) (179 мг, 0.50 ммоль) и *N*-фенилбензогидразоноилхлорида (**52a**) (138 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 172 мг (0.40 ммоль, 79%), оранжевое твердое вещество, т.пл. 227-228°C, R_f 0.7 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.92 – 7.87 (м, 3H), 7.74 (дд, $J = 8.8, 2.2$ Гц, 1H), 7.61 – 7.57 (м, 3H), 7.41 – 7.37 (м, 3H), 7.30 (т, $J = 6.6$ Гц, 4H), 7.20 (т, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.90 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 6.86 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 194.3, 155.9, 147.5, 141.7, 138.7, 134.2, 131.2, 129.8, 129.5 (2C), 129.2 (2C), 128.8 (2C), 127.9 (2C), 127.6 (2C), 127.0 (2C), 125.3, 124.1, 121.2, 117.9, 115.8 (2C), 91.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2973 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$), 2361, 1719 ($\text{C}=\text{O}$), 1652 ($\text{C}=\text{N}$), 1592, 1491, 1461, 1374, 1269, 1192; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{NaO}$ 458.1031, найдено 458.1037.



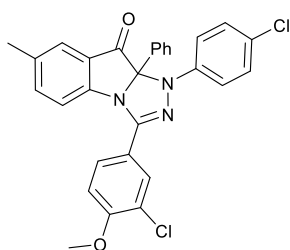
7-Хлор-3-(3-хлор-4-метоксифенил)-1-(4-хлорфенил)-9а-фенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9aH)-он (53we). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(5-хлор-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27w**) (179 мг, 0.50 ммоль) и 3-хлор-*N*-(4-хлорфенил)-4-метоксибензогидразоноилхлорида (**52e**) (197 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 203 мг (0.38 ммоль, 76%), в виде желтых кристаллов, т.пл. 186-187°C, R_f 0.5 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.96 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.66 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.59 (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.39 – 7.29 (м, 5H), 7.08 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.01 (дд, $J = 8.6, 2.3$ Гц, 1H), 6.94 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.77 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 3.92 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.2, 162.0, 156.2, 149.5, 138.4, 137.2, 133.9, 133.8, 133.2, 130.9, 130.3, 130.0, 129.9 (2C), 129.5, 128.4 (2C), 127.5 (2C), 127.0, 125.5, 125.0, 120.5, 117.4, 114.7 (2C), 91.3, 55.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2959 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$), 2359, 1733 ($\text{C}=\text{O}$), 1652 ($\text{C}=\text{N}$), 1632, 1559, 1466, 1420, 1252; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$

вычислено $C_{28}H_{18}Cl_3N_3NaO_2$ 556.0357, найдено 556.0347.



7-Метил-1,3,9а-трифенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9аH)-он (53ya). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(5-метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27y**) (169 мг, 0.50 ммоль) и *N*'-фенилбензогидразоноилхлорида (**52a**) (138 мг, 0.6 ммоль).

Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 186 мг (0.43 ммоль, 89%), красные кристаллы, т.пл. 109-110°C, R_f 0.55 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.95 – 7.90 (м, 2H), 7.58 (с, 1H), 7.51 – 7.47 (м, 3H), 7.45 – 7.41 (м, 2H), 7.40 – 7.36 (м, 2H), 7.33 – 7.30 (м, 3H), 7.24 (дд, $J = 8.5, 1.6$ Гц, 1H), 7.22 – 7.16 (м, 2H), 6.85 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.80 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 2.33 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 196.1, 156.6, 148.1, 142.4, 139.1, 135.6, 134.3, 130.4, 129.3, 129.2, 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.7 (2C), 128.2 (2C), 127.4 (2C), 125.6, 123.7, 120.9, 116.3, 116.2 (2C), 91.9, 20.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3058 ($C_{Ar}-H$), 2924, 2357, 1710 ($C=O$), 1594 ($C=N$), 1490, 1449, 1374, 1283; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{28}H_{21}N_3NaO$ 438.1577, найдено 438.1581.

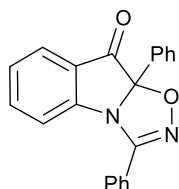


3-(3-Хлор-4-метоксифенил)-1-(4-хлорфенил)-7-метил-9а-фенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9аH)-он (53ye).

Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(5-метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27y**) (169 мг, 0.50 ммоль) и 3-хлор-*N*'-(4-хлорфенил)-4-метоксибензогидразоноилхлорида (**52e**) (197 мг, 0.60 ммоль).

Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 208 мг (0.41 ммоль, 81%), бежевое твердое вещество, т.пл. 164-165°C, R_f 0.47 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.99 – 7.95 (м, 2H), 7.65 – 7.61 (м, 2H), 7.49 – 7.47 (м, 1H), 7.35 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.34 – 7.27 (м, 3H), 7.24 (дд, $J = 8.5, 1.5$ Гц, 1H), 7.08 – 7.04 (м, 2H), 7.01 (дд, $J = 8.6, 2.4$ Гц, 1H), 6.88 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.81 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 3.91 (с, 3H), 2.31 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 195.6, 161.9, 156.2, 150.3, 138.9, 138.6, 134.9, 134.2, 133.8, 132.8, 130.6, 130.3, 130.1 (2C),

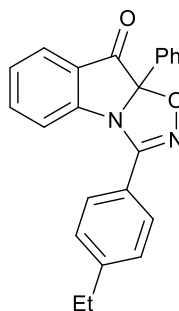
129.3, 128.3 (2C), 127.5 (2C), 127.0, 125.7, 123.8, 121.0, 116.0, 114.6 (2C), 91.2, 55.6, 20.8; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2926 ($C_{\text{Ar}}-H$), 2361, 1717 ($C=O$), 1654 ($C=N$), 1557, 1507, 1470, 1422, 1250; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{29}H_{21}Cl_2N_3NaO_2$ 536.0903, найдено 536.0904.



3,9a-Дифенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-*a*]индол-9(9aH)-он (55aa).

Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидроксibenзимидаилхлорида (**52a**) (93

мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 124 мг (0.38 ммоль, 76%), желтые кристаллы, т.пл. 139-140°C, R_f 0.37 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.97 (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.81 (дд, $J = 7.5, 2.0$ Гц, 2H), 7.76 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.61 – 7.52 (м, 3H), 7.49 – 7.42 (м, 4H), 7.23 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.96 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 194.1, 158.1, 156.1, 137.8, 134.9, 132.1, 129.9, 129.3(2C), 129.1(2C), 128.7(2C), 126.8, 126.0(2C), 125.7, 125.6, 122.8, 116.5, 101.8; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2922 ($C_{\text{Ar}}-H$), 2853, 2361, 1733 ($C=O$), 1642 ($C=N$), 1604, 1557, 1457, 1349, 1242; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено для $C_{21}H_{14}N_2NaO_2$ 349.0947, найдено 349.0957.

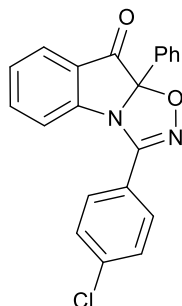


3-(4-Этилфенил)-9a-фенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-*a*]индол-9(9aH)-он (55ab).

Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и 4-этил-*N*-гидроксibenзимидаилхлорида (**54b**) (110 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 126 мг (0.36 ммоль,

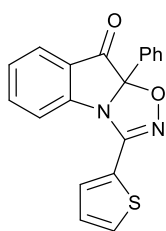
71%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 176-177°C, R_f 0.45 (Гексан/Этилацетат, 6:1). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.88 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.81 (дд, $J = 7.7, 2.0$ Гц, 2H), 7.77 – 7.72 (м, 1H), 7.50 – 7.45 (м, 1H), 7.45 – 7.40 (м, 3H), 7.37 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.24 – 7.20 (м, 1H), 6.99 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 2.76 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.30 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 194.2, 158.3, 156.2, 148.9, 137.7, 135.0, 129.9, 129.2(2C), 128.8(2C), 128.7(2C), 126.7, 126.0(2C), 125.5, 122.9, 122.8, 116.6, 101.7,

29.0, 15.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2965 ($C_{Ar}-H$), 2361, 1735 ($C=O$), 1652 ($C=N$), 1559, 1463, 1349, 1244. HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}N_2NaO_2$ 377.1260, найдено 377.1270.



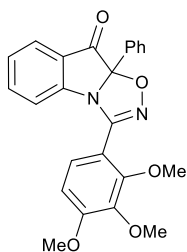
3-(4-Хлорфенил)-9а-фенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-а]индол-9(9аН)-он (55ас). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27а**) (162 мг, 0.50 ммоль) и 4-хлор-*N*-гидроксibenзимидоилхлорида (**54с**) (113 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматогра-

фической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 117 мг (0.33 ммоль, 65%), желтые кристаллы, т.пл. 128-130°C, R_f 0.45 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.93 – 7.88 (м, 2H), 7.80 – 7.75 (м, 3H), 7.55 – 7.49 (м, 3H), 7.46 – 7.42 (м, 3H), 7.26 – 7.22 (м, 1H), 6.93 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 193.8, 158.0, 155.4, 138.4, 137.9, 134.8, 130.3(2C), 130.0, 129.7(2C), 128.8(2C), 127.0, 125.9(2C), 125.8, 124.3, 122.8, 116.4, 102.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2924 ($C_{Ar}-H$), 2853, 2359, 1733 ($C=O$), 1652 ($C=N$), 1594, 1461, 1347, 1291, 1242; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{21}H_{13}ClN_2NaO_2$ 383.0558, найдено 383.0561.



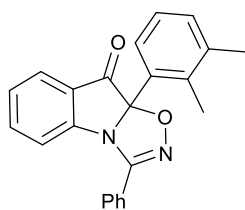
9а-Фенил-3-(тиофен-2-ил)-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-а]индол-9(9аН)-он (55ад). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27а**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидрокситиофен-2-кар-

бимидоилхлорида (**54д**) (97 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 121 мг (0.36 ммоль, 73%), желтые кристаллы, т.пл. 120-122°C, R_f 0.29 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.83 – 7.74 (м, 4H), 7.60 (дд, $J = 5.1, 1.2$ Гц, 1H), 7.56 – 7.52 (м, 1H), 7.47 – 7.40 (м, 3H), 7.24 (дд, $J = 5.1, 3.7$ Гц, 2H), 7.20 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 193.5, 158.0, 151.7, 137.9, 134.6, 131.7, 130.9, 130.0, 128.7(2C), 128.1, 127.1, 126.8, 126.1(2C), 125.8, 122.8, 116.7, 101.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2922 ($C_{Ar}-H$), 2853, 2361, 1735 ($C=O$), 1652 ($C=N$), 1636, 1557, 1507, 1420, 1298, 1240; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{19}H_{12}N_2NaO_2S$ 355.0512, найдено 355.0515.

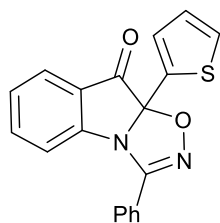


9a-Фенил-3-(2,3,4-триметоксифенил)-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-a]индол-9(9aH)-он (55ae). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидрокси-2,3,4-триметоксибензимидазоилхлорида (**54e**) (147 мг, 0.60 ммоль). Элюент

для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 146 мг (0.35 ммоль, 70%), желтые кристаллы, т.пл. 170-172°C, R_f 0.16 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.84 (дд, $J = 7.8, 1.7$ Гц, 2H), 7.74 – 7.68 (м, 1H), 7.47 – 7.40 (м, 5H), 7.21 – 7.15 (м, 1H), 6.78 (дд, $J = 8.4, 6.7$ Гц, 2H), 3.95 (д, $J = 0.9$ Гц, 6H), 3.86 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.3, 157.8, 156.9, 153.3, 153.2, 143.0, 137.6, 135.3, 129.7, 128.6 (2C), 126.6, 126.5, 125.9 (2C), 125.2, 122.8, 116.3, 112.1, 107.6, 101.2, 62.0, 61.2, 56.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2959 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2361, 1716 (C=O), 1650 (C=N), 1631, 1557, 1505, 1457, 1416, 1242; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_5$ 439.1264, найдено 439.1271.

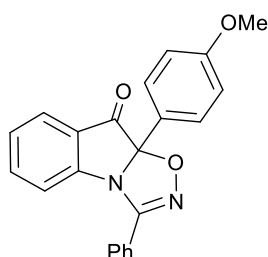


3-Фенил-9a-(тиофен-2-ил)-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-a]индол-9(9aH)-он (55fa). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(3-оксо-2-(тиофен-3-ил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27f**) (165 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидроксибензимидазоилхлорида (**54a**) (93 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 128 мг (0.39 ммоль, 77%), оранжевые кристаллы, т.пл. 155-157°C. R_f 0.38 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.05 – 7.93 (м, 2H), 7.81 – 7.76 (м, 1H), 7.64 – 7.60 (м, 1H), 7.60 – 7.57 (м, 2H), 7.57 – 7.50 (м, 1H), 7.49 – 7.44 (м, 1H), 7.41 (дд, $J = 5.0, 1.2$ Гц, 1H), 7.23 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.10 (дд, $J = 5.0, 3.7$ Гц, 1H), 6.91 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 192.5, 157.2, 156.0, 137.8, 137.1, 132.1, 129.2 (2C), 129.0 (2C), 127.8, 127.5, 127.4, 126.8, 125.6, 125.5, 122.6, 116.5, 99.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2967 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2363, 1735 (C=O), 1596 (C=N), 1461, 1347, 1294, 1240, 1194; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}$ 355.0512, найдено 355.0518.



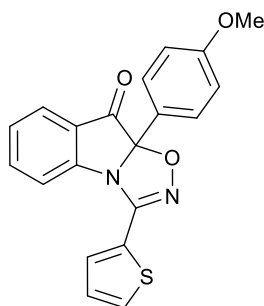
9a-(2,3-Диметилфенил)-3-фенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-a]индол-9(9aH)-он (55ea). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-(3,4-диметилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27e**) (162 мг, 0.50

ммоль) и *N*-гидроксibenзимидаилхлорида (**54a**) (93 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 132 мг (0.37 ммоль, 75%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 142-143°C, R_f 0.43 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.96 (дд, $J = 8.2, 1.5$ Гц, 2H), 7.78 – 7.74 (м, 1H), 7.61 – 7.56 (м, 2H), 7.55 (д, $J = 5.8$ Гц, 1H), 7.54 – 7.49 (м, 2H), 7.48 – 7.44 (м, 1H), 7.24 – 7.18 (м, 2H), 6.94 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 2.31 (с, 3H), 2.27 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.4, 158.1, 156.0, 138.6, 137.6, 137.1, 132.2, 131.9, 129.9, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 127.0, 126.6, 125.7, 125.4, 123.1, 122.8, 116.4, 102.0, 20.0, 19.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2975 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 22361, 1729 (C=O), 1650 (C=N), 1634, 1559, 1509, 1420, 1248; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 377.1260, найдено 377.1269.



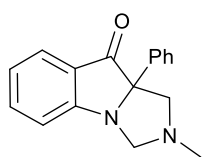
9a-(4-Метоксифенил)-3-фенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-a]индол-9(9aH)-он (55ha). Целевое соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27h**) (177 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидроксibenзимидаилхлорида (**54a**) (93 мг, 0.60

ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 117 мг (0.33 ммоль, 66%), оранжевые кристаллы, т.пл. 158-160°C, R_f 0.29 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.00 – 7.94 (м, 2H), 7.77 – 7.72 (м, 3H), 7.61 – 7.52 (м, 3H), 7.48 – 7.44 (м, 1H), 7.22 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.99 – 6.92 (м, 3H), 3.82 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.2, 160.9, 157.9, 156.0, 137.6, 131.9, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 127.4 (2C), 126.7, 126.6, 125.7, 125.4, 122.8, 116.4, 114.1 (2C), 101.7, 55.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2963 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1729 (C=O), 1654 (C=N), 1596, 1503, 1461, 1248, 1171; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 379.1053, найдено 379.1057.



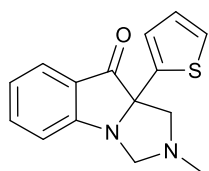
**9a-(4-Метоксифенил)-3-(тиофен-2-ил)-[1,2,4]оксадиа-
зо[4,5-*a*]индол-9(9*aH*)-он (55hd).** Целевое соединение было
получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-(4-ме-
токсифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27h**)
(177 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидрокситиофен-2-карбимидоилхло-
рида (**54d**) (97 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гек-
сан/этилацетат 10:1. Выход 127 мг (0.35 ммоль, 70%), желтое твердое вещество,
т.пл. 146-148°C, R_f 0.21 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.69 – 7.64 (м, 2H), 7.64 – 7.60 (м, 2H), 7.49 (дд, $J = 5.1, 1.1$ Гц, 1H), 7.45 – 7.40 (м, 1H), 7.16 – 7.12 (м, 2H), 7.08 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.87 – 6.84 (м, 2H), 3.71 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 193.6, 160.9, 157.7, 151.5, 137.7, 131.5, 130.7, 128.0, 127.5 (2C), 127.0, 126.6, 126.3, 125.6, 122.8, 116.6, 114.1 (2C), 101.7, 55.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3089 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2955, 2359, 1731 (C=O), 1654 (C=N), 1594, 1507, 1459, 1293, 1246; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}$ 385.0617, найдено 385.0626.

Методика В для 56. В круглодонную колбу объемом 10 мл, снабженную маг-
нитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 2-(2-фенил-3-оксоиндо-
лин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль), параформальдегид (60
мг, 2.00 ммоль), саркозин (178 мг, 2.00 ммоль), растворенные в 4 мл ксилола (смесь
изомеров). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 3 ч.
После завершения реакции (контроль с помощью ТСХ) реакционную смесь выли-
вают в воду и экстрагируют этилацетатом (3×20 мл). Органическую фазу концен-
трировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хро-
матографии, используя в качестве элюента смесь гексана и этилацетата в соотно-
шении 4:1.



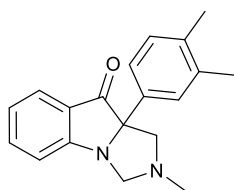
**2-Метил-9a-фенил-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-*a*]индол-9(9*aH*)-
он (56a).** Выход 77 мг (0.29 ммоль, 58%). Оранжевый кристалл, тем-
пература плавления 120-121°C, R_f 0.23 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H
ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.73 – 7.68 (м, 1H), 7.48 (д, $J = 8.3$ Гц, 3H), 7.40 (д, $J =$
8.2 Гц, 1H), 7.34 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.28 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.10 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H),

4.33 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 3.60 (дд, $J = 13.7, 8.6$ Гц, 2H), 2.57 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 2.14 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 202.9, 165.6, 139.2, 137.7, 128.6 (2C), 127.6, 125.4 (2C), 124.0, 123.5, 122.7, 116.5, 79.3, 75.5, 63.8, 38.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3067 (C-H), 2922 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2807, 2357, 1698 (C=O), 1604, 1472, 1320, 1242; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ 287.1155, найдено 287.1157.



2-Метил-9а-(тиофен-2-ил)-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-а]индол-9(9аH)-он (56е). Целевое соединение было получено по **общей методике В** с использованием 2-(3-оксо-2-(тиофен-3-ил)индолин-2-

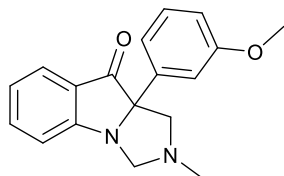
ил)-2-фенилацетонитрила (**27е**) (165 мг, 0.50 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 64 мг (0.24 ммоль, 47%), желтые кристаллы, т.пл. 126-127°C, R_f 0.26 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.63 – 7.58 (м, 2H), 7.22 (дд, $J = 3.6, 1.1$ Гц, 1H), 7.17 (дд, $J = 5.1, 1.1$ Гц, 1H), 7.14 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.07 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.01 (дд, $J = 5.1, 3.6$ Гц, 1H), 4.28 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 3.91 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 3.67 (д, $J = 9.7$ Гц, 1H), 2.78 (д, $J = 9.7$ Гц, 1H), 2.29 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 201.7, 164.9, 143.1, 137.6, 127.9, 125.2, 124.5, 124.0, 123.9, 123.1, 115.9, 77.5, 76.2, 64.7, 39.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2950 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1704 (C=O), 1654, 1634, 1559, 1505, 1455, 1420, 1310, 1240; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaOS}$ 293.0719, найдено 293.0720.



9а-(3,4-Диметилфенил)-2-метил-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-а]индол-9(9аH)-он (56f). Целевое соединение было получено по **общей методике В** с использованием 2-(2-(3,4-диметилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27f**) (162 мг,

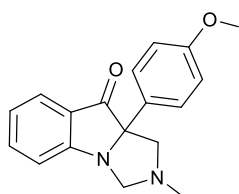
0.50 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 77 мг (0.27 ммоль, 53%), желтые кристаллы, т.пл. 141-142°C, R_f 0.26 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.63 – 7.59 (м, 1H), 7.57 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.35 (с, 1H), 7.32 (дд, $J = 7.9, 1.7$ Гц, 1H), 7.18 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.12 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.05 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.37 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 3.81 – 3.75 (м, 2H), 2.78 (д, $J = 9.6$ Гц, 1H), 2.30 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 2.23 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 203.2, 165.1, 137.4, 137.1, 136.5, 136.4, 130.1, 126.7, 125.2, 124.2, 123.0, 122.8, 115.7,

79.6, 75.8, 64.2, 39.3, 20.0, 19.5; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2948 ($C_{\text{Ar}}-H$), 2785, 2359, 1710 ($C=O$), 1634, 1557, 1507, 1420, 1302, 1248; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{19}H_{20}N_2NaO$ 315.1468, найдено 315.1471.



9a-(3-Метоксифенил)-2-метил-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-*a*]индол-9(9aH)-он (56g). Целевое соединение было получено по **общей методике В** с использованием 2-(2-(3-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27g**) (177 мг, 0.50

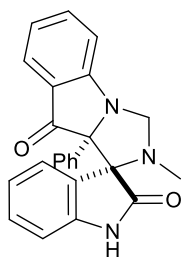
ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 72 мг (0.25 ммоль, 49%), желтое масло. R_f 0.17 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.62 – 7.58 (м, 1H), 7.57 – 7.55 (м, 1H), 7.26 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.22 – 7.18 (м, 2H), 7.16 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.04 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.83 – 6.80 (м, 1H), 4.31 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 3.80 (с, 3H), 3.78 – 3.73 (м, 2H), 2.72 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 2.27 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 203.1, 165.3, 159.9, 140.9, 137.5, 129.9, 125.1, 124.3, 122.8, 118.0, 115.8, 113.2, 111.4, 79.7, 76.1, 64.4, 55.4, 39.2; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2944 ($C_{\text{Ar}}-H$), 2801, 2359, 1717 ($C=O$), 1605, 1466, 1318, 1153; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{18}N_2NaO_2$ 317.1260, найдено 317.1266.



9a-(4-Метоксифенил)-2-метил-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-*a*]индол-9(9aH)-он (56h). Целевое соединение было получено по **общей методике В** с использованием 2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27h**) (177 мг, 0.50

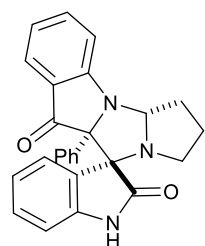
ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 76 мг (0.26 ммоль, 52%), оранжевое масло, R_f 0.17 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.62 – 7.58 (м, 1H), 7.56 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.53 – 7.49 (м, 2H), 7.16 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.07 – 7.02 (м, 1H), 6.88 (дд, $J = 9.3, 2.4$ Гц, 2H), 4.30 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.77 – 3.69 (м, 2H), 2.70 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 2.27 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 203.6, 165.3, 159.4, 137.4, 131.4, 126.8(2C), 125.1, 124.3, 122.8, 115.8, 114.2(2C), 79.4, 76.1, 64.5, 55.4, 39.3; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2942 ($C_{\text{Ar}}-H$), 2793, 2359, 1710 ($C=O$), 1607, 1507, 1464, 1302, 1248; HRMS (ES TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{18}N_2NaO_2$ 317.1260, найдено 317.1262.

Методика С для 59. В круглодонную колбу объемом 10 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль), изатин (**57a**) (147 мг, 1.00 ммоль), саркозин (**58a**) (89 мг, 1.00 ммоль), растворенные в 4 мл ДМФ. Реакционную смесь нагревают на масляной бане при 80 °С в течение 3 ч. После завершения реакции (контроль осуществлялся методом ТСХ) реакционную смесь выливали в воду и экстрагировали этилацетатом (3 × 20 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя в качестве элюента смесь гексана и этилацетата в соотношении 4:1.



2-Метил-9а-фенил-2,3-дигидроспиро[имидазо[1,5-а]индол-1,3'-индолин]-2',9(9аH)-дион (59aaa). Выход 116 мг (0.30 ммоль, 61%).

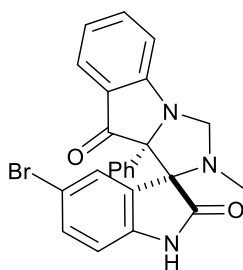
Светло-желтый порошок, т.пл. 220-221 °С. R_f 0.32 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.44 (с, 1H), 7.77 (тд, $J = 7.7, 7.2, 1.3$ Гц, 1H), 7.56 – 7.51 (м, 2H), 7.39 (д, $J = 5.9$ Гц, 2H), 7.33 – 7.28 (м, 1H), 7.24 – 7.14 (м, 4H), 6.96 (тд, $J = 7.6, 0.8$ Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.63 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.92 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 4.59 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 1.93 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 199.1, 174.6, 165.5, 143.2, 138.0, 137.8, 129.9, 128.0 (2C), 127.4, 127.3, 125.7 (2C), 124.8, 123.9, 123.8, 122.8, 121.3, 116.6, 109.7, 82.6, 76.3, 72.2, 31.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3067 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1717 (C=O), 1652 (HN-C=O), 1636, 1607, 1557, 1507, 1474, 1420, 1327, 1235; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_2$ 404.1369, найдено 404.1371.



9а'-Фенил-1',2',3',3а'-тетрагидроспиро[индолин-3,10'-пирроло[2',1':2,3]имидазо[1,5-а]индол]-2,9(9а'H)-дион (59aab). Целевое соединение было получено по **общей методике С** с использованием

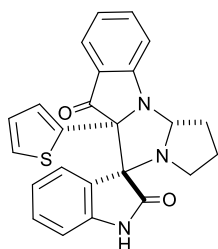
2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль), изатина (**57a**) (147 мг, 1.00 ммоль), саркозина (**58b**) (115 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 134 мг (0.33 ммоль, 66%), желтый порошок, т.пл. 212-215 °С, R_f 0.24

(Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.30 (с, 1H), 7.65 – 7.52 (м, 3H), 7.32 – 7.23 (м, 5H), 7.16 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.97 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.69 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.98 – 5.90 (м, 1H), 5.32 – 5.23 (м, 1H), 3.12 – 3.08 (м, 1H), 2.64 – 2.54 (м, 2H), 2.49 – 2.45 (м, 1H), 2.09 – 1.98 (м, 1H), 1.78 – 1.64 (м, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 202.4, 175.8, 162.5, 143.6, 136.5, 136.2, 129.8, 129.5, 128.1 (2C), 128.0, 127.1 (2C), 125.4, 123.8, 123.1, 121.2, 119.8, 114.5, 109.6, 82.3, 82.0, 73.8, 50.0, 32.7, 24.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3309 (C-H), 2967 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2361, 1731 (C=O), 1687, 1654 (HN-C=O), 1557, 1470, 1420, 1314, 1248; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}_2$ 430.1526, найдено 430.1534.



5'-Бром-2-метил-9a-фенил-2,3-дигидроspiro[имидазо[1,5-a]индол-1,3'-индолин]-2',9(9aH)-дион (59aba). Целевое соединение было получено по **общей методике С** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27a**) (162 мг, 0.50 ммоль), 5-бром-изатина (**57b**) (225 мг, 1.00 ммоль), саркозина (**58a**) (89 мг, 1.00 ммоль).

Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 126 мг (0.28 ммоль, 55%), оранжевые кристаллы, т.пл. 202-204°C, R_f 0.32 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.62 (с, 1H), 7.83 – 7.76 (м, 1H), 7.59 – 7.49 (м, 3H), 7.40 – 7.35 (м, 2H), 7.26 – 7.16 (м, 4H), 6.86 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.66 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 4.88 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.60 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 1.95 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 199.2, 174.1, 165.5, 142.6, 138.1, 137.6, 132.8, 129.7, 128.2 (2C), 127.7, 127.3 (2C), 125.7, 123.9, 123.8, 123.1, 116.6, 112.9, 111.9, 82.7, 76.2, 72.3, 31.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2924 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1716 (C=O), 1652 (HN-C=O), 1557, 1507, 1470, 1422, 1244; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{NaO}_2$ 482.0475, найдено 482.0473.

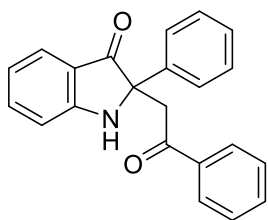


9a'-(Тиюфен-2-ил)-1',2',3',3a'-тетрагидроspiro[индолин-3,10'-пирроло[2',1':2,3]имидазо[1,5-a]индол]-2,9'(9a'H)-дион (59eab).

Целевое соединение было получено по **общей методике С** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**27e**) (162 мг, 0.50 ммоль), изатина (**57a**) (147 мг, 1.00 ммоль), саркозина (**58b**)

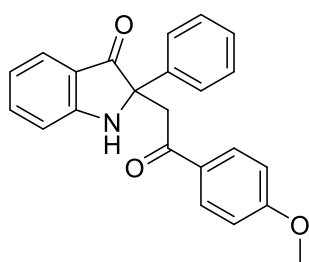
(115 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 124 мг (0.30 ммоль, 60%), порошок бежевого цвета, температура плавления 200-201 °C, R_f 0.54 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.52 (с, 1H), 7.67 – 7.62 (м, 1H), 7.43 (дд, $J = 5.1, 1.0$ Гц, 1H), 7.37 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.33 – 7.28 (м, 1H), 7.17 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.04 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.98 (дд, $J = 5.1, 3.7$ Гц, 1H), 6.89 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.83 – 6.79 (м, 1H), 6.68 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 6.22 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.17 (дд, $J = 6.7, 4.3$ Гц, 1H), 3.48 – 3.43 (м, 1H), 2.67 – 2.59 (м, 1H), 2.54 – 2.51 (м, 1H), 2.46 (дд, $J = 8.7, 4.2$ Гц, 1H), 2.10 – 2.03 (м, 1H), 1.77 – 1.67 (м, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 200.8, 176.0, 162.8, 143.9, 141.3, 137.3, 130.3, 129.3, 127.8, 127.7, 125.4, 125.0, 124.4, 123.0, 122.2, 120.4, 115.0, 110.0, 82.8, 80.7, 73.6, 50.5, 33.5, 25.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3313 (C-H), 2971 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1731 (C=O), 1683, 1654 (HN-C=O), 1555, 1466, 1420, 1215; HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_2\text{S}$ 436.1090, найдено 436.1086.

Методика C2-дизамещенных индолин-3-онов (62). В круглодонную колбу объемом 10 мл поместили исходный 2-(3-оксо-2-арилиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрил **27** (1,0 ммоль), соответствующий метилкетон **60** (1,0 ммоль) и 2 мл 1,4-диоксана. Затем добавили Cs_2CO_3 (489 мг, 1,5 ммоль), и полученную смесь перемешивали при 100 °C в течение 1ч. За ходом реакции следили с помощью ТСХ. После завершения реакцию смесь выливали в воду и экстрагировали этилацетатом (4 × 25 мл). Объединенные органические фракции высушили Na_2SO_4 , концентрировали на ротаторном испарителе, а остаточный твердый осадок очищали методом препаративной колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью этилацетата и гексана



2-(2-Оксо-2-фенилэтил)-2-фенилиндолин-3-он (62aa). Соединение **62aa** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 186–187 °C, R_f 0.38 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 311 мг (0.95 ммоль, 95%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.00– 7.91(м, 3H), 7.63 (т, $J=7.3$ Гц, 1H), 7.56(д, $J=7.5$ Гц, 2H), 7.53–7.44 (м, 3H), 7.41 (д, $J=7.6$ Гц, 1H), 7.32 (т, $J= 7.5$ Гц, 2H), 7.28–7.21 (м, 1H), 7.03 (д, $J=8.2$

Гц, 1H), 6.72 (т, $J=7.3$ Гц, 1H), 4.22 (д, $J=18.1$ Гц, 1H), 3.75 (д, $J=18.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 200.7, 196.3, 161.2, 139.3, 137.0, 136.4, 133.5, 128.8 (2C), 128.4 (2C), 128.1 (2C), 127.3, 125.5 (2C), 124.4, 118.3, 117.4, 111.9, 68.8, 45.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3246, 1682, 1617, 1483, 1221, 1059, 756, 691; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 350.1151, найдено 350.1154.

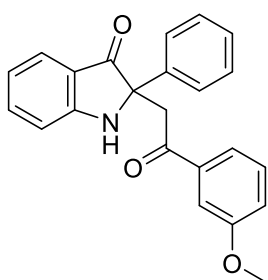


2-(2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтил)-2-фенилиндолин-3-он

(62ab). Соединение **62ab** в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 208–210 °С, R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 1:4).

Выход 343 мг (0.96 ммоль, 96%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.94 (д, $J=8.6$ Гц, 3H), 7.54 (д, $J=7.6$ Гц, 2H), 7.46 (т, $J=$

7.6 Гц, 1H), 7.40 (д, $J=7.6$ Гц, 1H), 7.31 (т, $J=7.5$ Гц, 2H), 7.24 (т, $J=7.2$ Гц, 1H), 7.02 (дд, $J=8.5, 3.2$ Гц, 3H), 6.71 (т, $J=7.3$ Гц, 1H), 4.16 (д, $J=17.9$ Гц, 1H), 3.82 (с, 3H), 3.66 (д, $J=17.9$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 200.7, 194.6, 163.3, 161.1, 139.4, 137.0, 130.5 (2C), 129.4, 128.4 (2C), 127.2, 125.5 (2C), 124.3, 118.2, 117.3, 113.9 (2C), 111.9, 68.9, 55.6, 45.3; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3327, 1684, 1557, 1487, 1249, 1171, 821, 754, 702; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NNaO}_3$ 380.1257, найдено 380.1252.

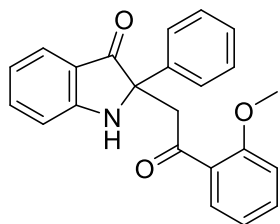


2-(2-(3-Метоксифенил)-2-оксоэтил)-2-фенилиндолин-3-он

(62ac). Соединение **62ac** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 138–140 °С, R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 321 мг (0.90 ммоль, 90%). ^1H ЯМР (400 МГц,

$\text{DMSO}-d_6$) δ 7.92 (с, 1H), 7.59–7.51 (м, 3H), 7.49–7.38 (м, 4H), 7.32 (т, $J=7.4$ Гц, 2H), 7.25 (т, $J=7.2$ Гц, 1H), 7.20 (дд, $J=8.1, 2.0$ Гц, 1H), 7.01 (д, $J=8.3$ Гц, 1H), 6.71 (т, $J=7.3$ Гц, 1H), 4.18 (д, $J=18.2$ Гц, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.76 (д, $J=18.2$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 200.6, 196.1, 161.2, 159.4,

139.3, 137.7, 137.0, 129.9, 128.4 (2C), 127.2, 125.5 (2C), 124.3, 120.7, 119.7, 118.3, 117.4, 112.3, 111.9, 68.8, 55.3, 45.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3373, 1701, 1682, 1613, 1494, 1322, 1008, 750; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NNaO}_3$ 380.1257, найдено 380.1259.



2-(2-(3-Метоксифенил)-2-оксоэтил)-2-фенилиндолин-3-он

(62ad). Соединение **62ad** получено в виде твердого вещества

бледно-желтого цвета, т.пл. 131–133 °С, R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 321 мг (0.93 ммоль, 93%). ^1H ЯМР (400 МГц,

$\text{DMSO-}d_6$) δ 7.95 (с, 1H), 7.53 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.47 (дд, $J =$

13.1, 7.8 Гц, 4H), 7.37 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.31 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.23 (т, $J = 7.2$ Гц,

1H), 7.16 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.02 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.98 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.70 (т,

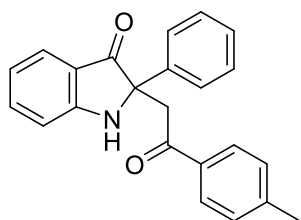
$J = 7.3$ Гц, 1H), 4.09 (д, $J = 18.1$ Гц, 1H), 3.88 (с, 3H), 3.57 (д, $J = 18.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 200.4, 197.4, 161.1, 158.4, 139.3 (2C), 137.0, 134.1, 129.5,

128.4 (2C), 127.1, 125.3 (2C), 124.3, 120.5, 118.0, 117.3, 112.5, 111.8, 69.0, 55.8, 50.6;

FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3231, 1682, 1556, 1489, 1322, 1242, 1177, 1012, 763; HRMS (ESI

TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NNaO}_3$ 380.1257, найдено 380.1259.



2-(2-Оксо-2-(п-толил)этил)-2-фенилиндолин-3-он (62ae).

Соединение **62ae** получено в виде твердого вещества бледно-

желтого цвета, т.пл. 190–191 °С, R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:4).

Выход 310 мг (0.91 ммоль, 91%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$)

δ 7.94 (с, 1H), 7.85 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.53 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.46 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H),

7.39 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.31 (т, $J = 7.6$ Гц, 4H), 7.24 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.02 (д, $J =$

8.2 Гц, 1H), 6.71 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.17 (д, $J = 18.1$ Гц, 1H), 3.69 (д, $J = 18.0$ Гц, 1H),

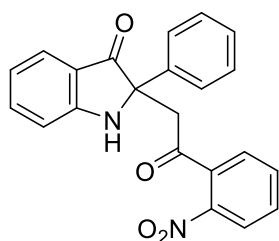
2.36 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 200.7, 195.8, 161.2, 143.9, 139.3,

137.0, 133.9, 129.3 (2C), 128.4 (2C), 128.2 (2C), 127.2, 125.5 (2C), 124.4, 118.2, 117.4,

111.9, 68.8, 45.6, 21.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3399, 1686, 1621, 1561, 1490, 1326, 1180,

1048, 895, 756; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NNaO}_2$ 364.1308,

найдено 364.1311.



2-(2-(2-Нитрофенил)-2-оксоэтил)-2-фенилиндолин-3-он

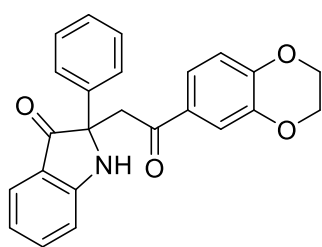
(62af). Соединение **62af** получено в виде твердого вещества

бледно-желтого цвета, т.пл. 160–161 °С, R_f 0.19 (EtOAc/гексан,

1:4). Выход 357 мг (0.96 ммоль, 96%). ^1H ЯМР (400 МГц,

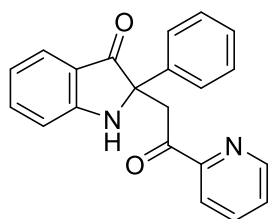
$\text{DMSO-}d_6$) δ 8.04 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.84–7.77 (м, 1H), 7.77–7.69

(м, 2H), 7.56–7.45 (м, 3H), 7.39–7.29 (м, 3H), 7.26 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.06 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.72 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 3.96 (д, $J = 17.8$ Гц, 1H), 3.75 (д, $J = 17.8$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 199.9, 197.9, 161.3, 146.3, 138.6, 137.3, 134.7, 133.9, 132.0, 128.7, 128.5 (2C), 127.4, 125.4 (2C), 124.5, 124.2, 117.8, 117.6, 112.0, 68.7, 48.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3396, 1686, 1523, 1490, 1345, 1221, 1045, 903, 742; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_4$ 395.1002, найдено 395.1001.



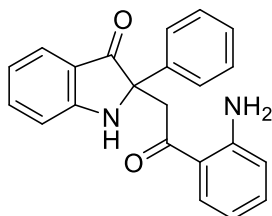
2-(2-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-2-оксоэтил)-2-фенилиндолин-3-он (62ag). Соединение **62ag** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 160–162 °С, R_f 0.16 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход

366 мг (0.95 ммоль, 95%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.92 (с, 1H), 7.53 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.51–7.41 (м, 3H), 7.39 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.31 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.24 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.02 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.94 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 6.71 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.35–4.23 (м, 4H), 4.12 (д, $J = 18.0$ Гц, 1H), 3.64 (д, $J = 18.0$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 200.6, 194.6, 161.2, 148.1, 143.2, 139.3, 137.0, 130.1, 128.4 (2C), 127.2, 125.5 (2C), 124.4, 122.2, 118.2, 117.4, 117.12, 117.07, 111.9, 68.9, 64.6, 63.9, 45.3; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3269, 1684, 1619, 1494, 1329, 1295, 1069, 750; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{NNaO}_4$ 408.1206, найдено 408.1201.

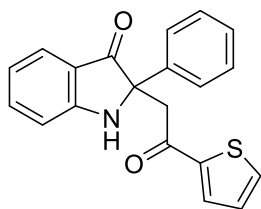


22-(2-Оксо-2-(пиридин-2-ил)этил)-2-фенилиндолин-3-он (62ah). Соединение **62ah** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 150–151 °С, R_f 0.16 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 272 мг (0.83 ммоль, 83%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.74 (д, $J = 4.1$ Гц, 1H), 7.97 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.86 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.71–7.64 (м, 1H), 7.50 (дд, $J = 13.5, 7.9$ Гц, 3H), 7.41 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.32 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.25 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.00 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.72 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.60 (д, $J = 18.1$ Гц, 1H), 3.64 (д, $J = 18.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 200.7, 197.6, 161.2, 152.5, 149.3, 139.2, 137.7, 137.1, 128.5 (2C), 128.1, 127.3, 125.4 (2C),

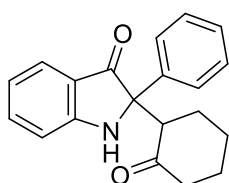
124.4, 121.3, 118.2, 117.5, 111.9, 68.7, 44.6; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3373, 1697, 1682, 1617, 1557, 1490, 1328, 1001, 765; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 351.1104, найдено 351.1106.



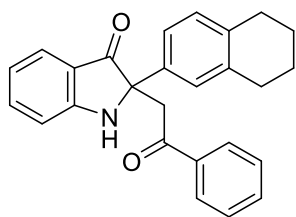
22-(2-Оксо-2-(пиридин-2-ил)этил)-2-фенилиндолин-3-он (62ai). Соединение **62ai** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 155–157 °С, R_f 0.45 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 280 мг (0.82 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.89 (с, 1H), 7.81 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.52 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.45 (т, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.38 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.31 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.23 (т, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.04 (с, 2H), 7.02 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.70 (т, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.52 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.12 (д, $J = 17.8$ Гц, 1H), 3.62 (д, $J = 17.7$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 200.8, 197.8, 161.1, 151.1, 139.5, 136.9, 134.3, 131.5, 128.4 (2C), 127.1, 125.5 (2C), 124.4, 118.3, 117.3, 116.9, 116.3, 114.5, 111.9, 69.0, 46.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3327, 1671, 1568, 1424, 1249, 1127, 1019, 924, 851; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 365.1260, найдено 365.1257.



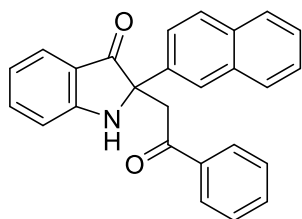
22-(2-Оксо-2-(пиридин-2-ил)этил)-2-фенилиндолин-3-он (62aj). Соединение **62aj** получено по методике **A** в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 206–207 °С, R_f 0.35 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 317 мг (0.95 ммоль, 95%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.05 (д, $J = 3.7$ Гц, 1H), 7.99 (д, $J = 4.9$ Гц, 1H), 7.96 (с, 1H), 7.54 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.46 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.39 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.32 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.28–7.21 (м, 2H), 7.01 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.71 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.13 (д, $J = 17.5$ Гц, 1H), 3.69 (д, $J = 17.5$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 200.3, 189.3, 161.2, 143.5, 139.1, 137.1, 135.3, 134.1, 128.9, 128.5 (2C), 127.3, 125.5 (2C), 124.4, 118.2, 117.5, 111.9, 68.8, 45.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3317, 1680, 1490, 1251, 1048, 953, 863, 752; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NNaO}_2\text{S}$ 356.0716, найдено 356.0717.



2-(3,3-Диметил-2-оксобутил)-2-фенилиндолин-3-он (62al). Соединение **62al** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 204–205 °С, R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 268 мг (0.88 ммоль, 88%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.80 (с, 1H), 7.5(д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.41 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.31 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H), 7.26 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H), 6.95 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 6.67 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 3.60 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 2.39 (дт, $J = 13.1, 6.6$ Гц, 1H), 2.14 (д, $J = 14.1$ Гц, 1H), 1.95 (с, 1H), 1.73 (с, 1H), 1.54 (дд, $J = 35.2, 8.5$ Гц, 4H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 207.4, 200.4, 160.4, 138.3, 135.9, 128.5 (2C), 127.4, 125.7 (2C), 123.9, 119.9, 117.1, 111.5, 71.7, 57.8, 41.4, 27.9, 26.1, 24.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3361, 1699, 1682, 1617, 1489, 1322, 954, 750; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NNaO}_2$ 328.1308, найдено 328.1311.

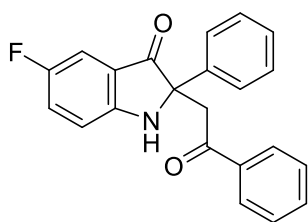


2-(2-Оксо-2-фенилэтил)-2-(5,6,7,8-тетрагидронафтален-2-ил)индолин-3-он (62ea). Соединение **62ea** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 152–153 °С, R_f 0.49 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 312 мг (0.82 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.95 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.86 (с, 1H), 7.62 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.53–7.42 (м, 3H), 7.39 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.26–7.20 (м, 2H), 7.03–6.94 (м, 2H), 6.70 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.15 (д, $J = 18.1$ Гц, 1H), 3.69 (д, $J = 18.0$ Гц, 1H), 2.64 (с, 4H), 1.67 (с, 4H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 200.8, 196.3, 161.1, 136.9, 136.5, 136.4, 136.2, 135.3, 133.4, 129.0, 128.7 (2C), 128.1 (2C), 125.8, 124.3, 122.7, 118.4, 117.3, 111.9, 68.6, 45.8, 29.1, 28.4, 22.8, 22.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3331, 3070, 1772, 1699, 1684, 1559, 1510, 1054, 828; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NNaO}_2$ 404.1621, найдено 404.1624.

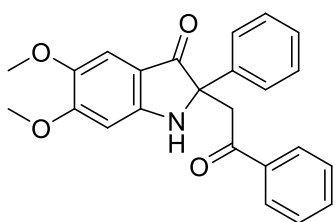


2-(Нафтален-2-ил)-2-(2-оксо-2-фенилэтил)индолин-3-он (62fa). Соединение **62fa** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 214–216 °С, R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 343 мг (0.91 ммоль, 91%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.09 (с, 2H), 7.98 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.87 (д, $J = 8.6$ Гц, 3H), 7.73–7.66 (м, 1H), 7.63 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.56–7.44 (м, 5H), 7.42 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.08 (д, J

= 8.2 Гц, 1H), 6.74 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.34 (д, $J = 18.2$ Гц, 1H), 3.87 (д, $J = 18.2$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 200.6, 196.4, 161.3, 137.1, 136.9, 136.4, 133.5, 132.8, 132.2, 128.8 (2C), 128.1 (2C), 128.0, 127.9, 127.4, 126.3, 126.0, 124.4, 124.1, 123.9, 118.3, 117.5, 112.1, 68.9, 45.7; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3386, 1701, 1680, 1619, 1489, 1324, 1102, 1056, 756; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{NNaO}_2$ 400.1308, найдено 400.1306.



5-Фтор-2-(2-оксо-2-фенилэтил)-2-фенилиндолин-3-он (62xa). Соединение **62xa** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 154–155 °С, R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 293 мг (0.85 ммоль, 85%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.95 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.87 (с, 1H), 7.64 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.52 (дт, $J = 15.4, 7.6$ Гц, 4H), 7.38 (тд, $J = 9.1, 2.7$ Гц, 1H), 7.33 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.26 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.18 (дд, $J = 7.6, 2.4$ Гц, 1H), 7.04 (дд, $J = 8.9, 3.9$ Гц, 1H), 4.21 (д, $J = 18.1$ Гц, 1H), 3.81 (д, $J = 18.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 200.5, 196.2, 158.1, 155.1 (д, $J = 235.1$ Гц), 138.9, 136.2, 133.4, 124.9 (д, $J = 25.4$ Гц), 128.7 (2C), 128.4 (2C), 128.1 (2C), 127.3, 125.5 (2C), 118.4 (д, $J = 7.4$ Гц), 113.2 (д, $J = 7.6$ Гц), 108.9 (д, $J = 22.2$ Гц), 69.8, 45.9; ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO- d_6) δ -127.07; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3399, 1684, 1563, 1489, 1247, 1196, 1048, 878, 823; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{FNNaO}_2$ 368.1057, найдено 368.1058.

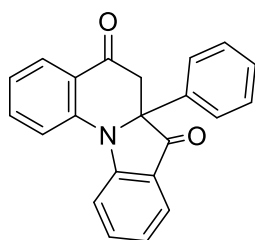


5,6-Диметокси-2-(2-оксо-2-фенилэтил)-2-фенилиндолин-3-он (62za). Соединение **62za** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 218–219 °С, R_f 0.12 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 348 мг (0.90 ммоль, 90%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.95 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.69 (с, 1H), 7.62 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.50 (т, $J = 7.8$ Гц, 4H), 7.29 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.22 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.82 (с, 1H), 6.62 (с, 1H), 4.21 (д, $J = 18.0$ Гц, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.68 (с, 3H), 3.57 (д, $J = 18.0$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 198.2, 196.6, 159.0, 158.2, 143.1, 139.9, 136.6, 133.4, 128.8 (2C), 128.3 (2C), 128.0 (2C), 127.0, 125.4 (2C), 108.7, 104.7, 94.4, 69.4, 55.8, 55.8, 45.1; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3346, 1667, 1623, 1559, 1492, 1246, 1217,

1048, 851; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{24}H_{21}NNaO_4$ 410.1363, найдено 410.1360.

Синтез хинолонов 63, 64, 69 и 74

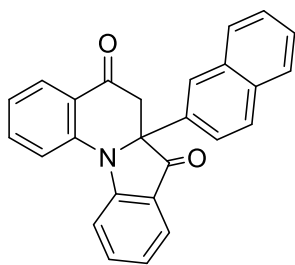
Методика А. В круглодонную колбу объемом 10 мл поместили исходный 2-(3-оксо-2-арилиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрил **27** (1,0 ммоль), соответствующий ацетофенон (1,0 ммоль) и 2 мл ДМСО. Затем добавили Cs_2CO_3 (489 мг, 1,5 ммоль), и полученную смесь перемешивали при 100 °С в течение 1 часа. После этого добавили ДБУ (2,0 ммоль, 304 мг), и реакционную смесь перемешивали еще один час. За ходом реакции следили с помощью ТСХ. После завершения реакции реакционную смесь выливали в воду и экстрагировали этилацетатом (4×25 мл). Объединенные органические фракции высушивали Na_2SO_4 , концентрировали на роторном испарителе, и остаточный твердый осадок очищали методом препаративной колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью этилацетата и гексана



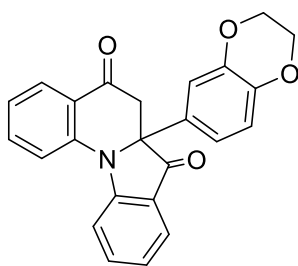
6a-Фенил-6a-дигидроиндоло[1,2-а]хинолин-5,7-дион (63a).

Соединение **63a** получено по методике **А** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 246–247 °С, R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:4).

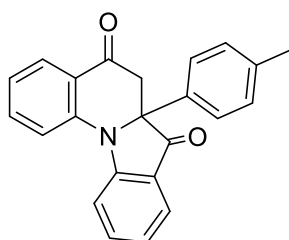
Выход 309 мг (0.95 ммоль, 95%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8.00 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.94 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.85–7.78 (м, 1H), 7.78–7.70 (м, 3H), 7.35 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.33–7.25 (м, 3H), 7.13 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 3.55 (д, $J = 16.5$ Гц, 1H), 3.43 (д, $J = 16.6$ Гц, 1H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 197.4, 191.1, 154.3, 141.7, 138.5, 136.1, 134.8, 129.1 (2C), 128.4, 127.3, 126.3 (2C), 125.8, 122.8, 122.7, 121.5, 120.3, 120.2, 111.0, 72.5, 43.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3300, 2952, 1657, 1598, 1513, 1402, 1261, 1133, 1025; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{22}H_{15}NNaO_2$ 348.0995, найдено 348.0997.



6a-(Нафталин-2-ил)-6,6a-дигидроиндоло[1,2-а]-хинолин-5,7-дион (63b). Соединение **63b** получено по методике **A** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 258–261 °С, R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 337 мг (0.90 ммоль, 90%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.04 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 8.01–7.94 (м, 2H), 7.91–7.78 (м, 4H), 7.74 (т, $J = 9.3$ Гц, 3H), 7.52–7.44 (м, 2H), 7.42–7.35 (м, 1H), 7.16 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.09 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 3.73 (д, $J = 16.6$ Гц, 1H), 3.51 (д, $J = 16.7$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 197.5, 191.2, 154.5, 141.6, 138.6, 136.0, 132.8, 132.5, 132.4, 129.0, 128.0, 127.4, 127.3, 126.8, 126.7, 126.2, 125.8, 123.3, 122.9, 122.8, 121.5, 120.5, 120.3, 111.1, 72.8, 43.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3229, 1699, 1686, 1617, 1490, 1318, 1288, 1244, 811, 748; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 398.1151, найдено 398.1147.

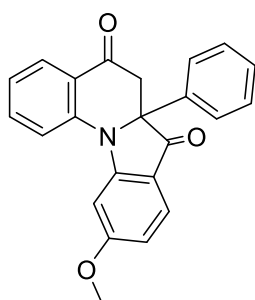


6a-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-6,6a-дигидроиндоло[1,2-а]хинолин-5,7-дион (63d). Соединение **63d** получено по методике **A** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 266–269 °С, R_f 0.19 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 314 мг (0.82 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.98 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.91 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.83–7.69 (м, 4H), 7.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 6.77 (с, 3H), 4.15 (с, 4H), 3.45 (д, $J = 16.6$ Гц, 1H), 3.35 (д, $J = 16.4$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 197.5, 191.2, 154.1, 143.7, 141.7, 138.5, 136.1, 127.4, 127.4, 125.8, 122.9 (2C), 122.7, 121.4, 120.3, 120.3, 119.1, 117.7, 115.0, 111.0, 72.0, 64.0, 64.0, 43.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3354, 17724, 1701, 1686, 1561, 1506, 1469, 1364, 1244, 1069, 759; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4$ 406.1050, найдено 406.1047.



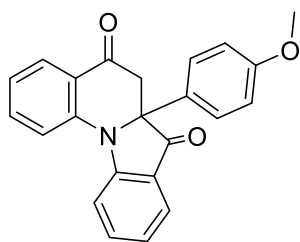
6a-(*n*-Толил)-6,6a-дигидроиндоло[1,2-а]хинолин-5,7-дион (63e). Соединение **63e** получено по методике **A** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 224–226 °С, R_f 0.38 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 308 мг (0.91 ммоль, 91%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.98 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.93 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.81 (т, $J =$

7.7 Гц, 1H), 7.77–7.68 (м, 3H), 7.21 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.16–7.06 (м, 4H), 3.50 (д, $J = 16.5$ Гц, 1H), 3.39 (д, $J = 16.6$ Гц, 1H), 2.18 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 197.6, 191.2, 154.2, 141.7, 138.5, 137.9, 136.0, 131.8, 129.7 (2C), 127.3, 126.2 (2C), 125.8, 122.9, 122.6, 121.4, 120.3, 120.3, 111.0, 72.4, 43.1, 20.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3396, 1699, 1563, 1475, 1460, 1362, 1246, 928, 744; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 362.1151, найдено 362.1149.



10-Метокси-6a-фенил-6,6a-дигидроиндоло[1,2-a]-хинолин-5,7-дион (63f). Соединение **63f** получено по методике

A в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 118–120 °С, R_f 0.21 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 316 мг (0.89 ммоль, 89%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.04 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.75 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.64 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.33–7.24 (м, 6H), 7.13 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.76–6.70 (м, 1H), 3.98 (с, 3H), 3.52 (д, $J = 16.6$ Гц, 1H), 3.40 (д, $J = 16.6$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 195.0, 191.3, 168.0, 156.3, 141.5, 136.2, 135.2, 129.0 (2C), 128.3, 127.4, 127.3, 126.2 (2C), 123.0, 122.9, 120.5, 113.4, 110.3, 94.4, 73.2, 56.1, 43.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3365, 1774, 1701, 1686, 1561, 1508, 1358, 1249, 1115, 730; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3$ 378.1101, найдено 378.1102.

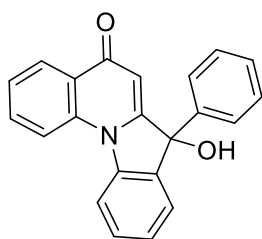


6a-(4-Метоксифенил)-6,6a-дигидроиндоло[1,2-a]-хинолин-5,7-дион (63h). Соединение **63h** получено по мето-

дике **A** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 231–234 °С, R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 266 мг (0.75 ммоль, 75%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.98 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.92 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.80 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.74 (т, $J = 9.2$ Гц, 3H), 7.23 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.13 (кв, $J = 7.0$ Гц, 2H), 6.84 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 3.65 (с, 3H), 3.48 (д, $J = 16.5$ Гц, 1H), 3.39 (д, $J = 16.5$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 197.8, 191.2, 159.3, 154.2, 141.6, 138.5, 136.0, 127.6 (2C), 127.3, 126.3, 125.8, 122.9, 122.6, 121.4, 120.3, 120.3, 114.5

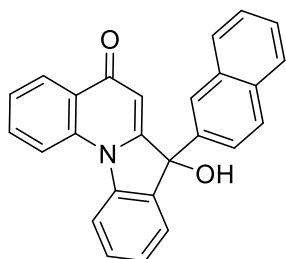
(2C), 111.0, 72.2, 55.1, 43.1; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3316, 2909, 1696, 1558, 1479, 1431, 1349, 1298, 971, 799; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3$ 378.1101, найдено 378.1104.

Методика В. В круглодонную колбу объемом 10 мл поместили исходный 2-(3-оксо-2-арилиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрил **27** (1,0 ммоль), соответствующий ацетофенон (1,0 ммоль) и 2 мл ДМСО. Затем добавили Cs_2CO_3 (489 мг, 1,5 ммоль), и полученную смесь перемешивали при 100 °С в течение 1 часа. После этого добавили ДБУ (2,0 ммоль, 304 мг), и реакцию смесь перемешивали еще один час. Температуру реакции повысили до 150 °С, и реакцию смесь перемешивали еще 30 минут. За ходом реакции следили с помощью ТСХ. После завершения реакции реакцию смесь выливали в воду и экстрагировали этилацетатом (4 × 25 мл). Объединенные органические фракции высушивали Na_2SO_4 , концентрировали на ротаторном испарителе, и остаточный твердый осадок очищали методом препаративной колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью этилацетата и гексана.



7-Гидрокси-7-фенилиндоло[1,2-а]хинолин-5(7H)-он (64a). Соединение **64a** получено по методике **В** в виде твердого вещества серого цвета, т.пл. 276-277 °С, R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 244 мг (0.75 ммоль, 75%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.62 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.30 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 8.26 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.90 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.59–7.49 (м, 2H), 7.40 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.37–7.26 (м, 6H), 7.14 (с, 1H), 6.15 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 176.7, 162.2, 143.2, 141.2, 138.0, 137.6,

133.1, 130.1, 128.5 (2C), 127.8, 126.4, 126.0, 125.6, 125.4, 125.1 (2C), 124.4, 117.1, 114.1, 107.1, 79.5; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3396, 1701, 1636, 1573, 1559, 1466, 1293, 1102, 1068, 752; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{NNaO}_2$ 348.0995, найдено 348.0991.



7-Гидрокси-7-(нафтаден-2-ил)индоло[1,2-а]-хинолин-5(7H)-он (64b). Соединение **64b** получено по методике **В** в виде твер-

дого вещества серого цвета, т.пл. 276–278 °С, R_f 0.51

(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 229 мг (0.61 ммоль, 61%). ^1H ЯМР

(400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.66 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 8.35 (д, J = 8.3 Гц,

1H), 8.28 (д, J = 6.9 Гц, 1H), 8.10 (с, 1H), 7.98–7.89 (м, 2H), 7.88–7.84 (м, 1H), 7.82

(д, J = 8.7 Гц, 1H), 7.60–7.49 (м, 4H), 7.42 (д, J = 7.2 Гц, 1H), 7.32–7.25 (м, 3H), 6.20

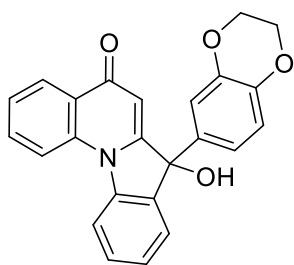
(с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 176.8, 162.0, 141.4, 140.5, 137.9, 137.7,

133.1, 132.6, 132.4, 130.2, 128.2 (2C), 127.5, 126.47, 126.46, 126.4, 126.1, 125.7, 125.5,

124.5, 123.6, 123.6, 117.1, 114.3, 107.3, 79.6; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3105, 1867, 1735, 1686,

1557, 1506, 1244, 1186, 863; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$

398.1151, найдено 398.1153.



7-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-7-

гидроксииндоло[1,2-а]хинолин-5(7H)-он (64d). Соединение

64d получено по методике **В** в виде твердого вещества серого

цвета, т.пл. 270–271 °С, R_f 0.17 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 264

мг (0.69 ммоль, 69%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.60 (д,

J = 8.6 Гц, 1H), 8.26 (т, J = 7.4 Гц, 2H), 7.88 (т, J = 7.3 Гц, 1H), 7.58–7.49 (м, 2H),

7.41 (д, J = 7.2 Гц, 1H), 7.30 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 7.05 (с, 1H), 6.86 (д, J = 1.9 Гц, 1H),

6.78 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 6.70 (дд, J = 8.5, 2.0 Гц, 1H), 6.16 (с, 1H), 4.20 (с, 4H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

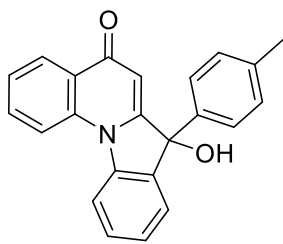
ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 176.7, 162.2, 143.1, 143.0, 141.2, 138.0, 137.6, 136.3,

133.1, 130.1, 126.4, 126.1, 125.5, 125.4, 124.4, 118.1, 117.1, 117.0, 114.1, 113.9, 107.0,

79.1, 64.08, 64.05; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3388, 1682, 1638, 1559, 1506, 1284, 1108, 1062,

893; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4$ 406.1050, найдено

406.1046.



7-Гидрокси-7-(*n*-толил)индоло[1,2-*a*]хинолин-5(7*H*)-он

(64e). Соединение **64e** получено по методике **В** в виде твер-

дого вещества серого цвета, т.пл. 268-272 °С, R_f 0.25

(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 237 мг (0.70 ммоль, 70%). ^1H

ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.61 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.28 (дд,

$J = 11.4, 8.4$ Гц, 2H), 7.89 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.53 (кв, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.38 (д, $J = 7.1$

Гц, 1H), 7.29 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.23 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.13 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.07

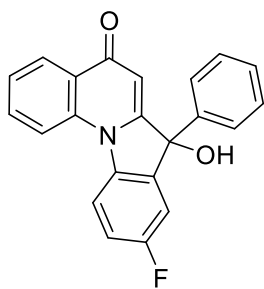
(с, 1H), 6.14 (с, 1H), 2.25 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 176.7, 162.3,

141.2, 140.4, 138.2, 137.6, 137.0, 133.1, 130.0, 129.0 (2C), 126.4, 126.1, 125.6, 125.4,

125.1 (2C), 124.4, 117.0, 114.1, 107.1, 79.4, 20.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3392, 1680, 1636,

1556, 1490, 1468, 1301, 1102, 1069, 748; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 362.1151, найдено 362.1148.



9-Фтор-7-гидрокси-7-фенилиндоло[1,2-*a*]хинолин-5(7*H*)-он

(64g). Соединение **64g** получено по методике **В** в виде

твердого вещества серого цвета, т.пл. 302-303 °С, R_f 0.52

(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 209 мг (0.61 ммоль, 61%). ^1H ЯМР

(400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.57 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.33 (дд, $J = 8.7,$

3.2 Гц, 1H), 8.26 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.89 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.53 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H),

7.40–7.25 (м, 8H), 6.17 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 176.6, 162.2,

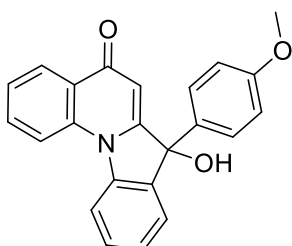
159.6 (д, $J = 243.6$ Гц), 142.7, 140.5 (д, $J = 7.8$ Гц), 137.5, 137.3, 133.1, 128.6 (2C),

128.0, 126.4, 126.0, 125.1 (2C), 124.5, 116.8, 116.4 (д, $J = 23.5$ Гц), 115.6 (д, $J = 8.2$

Гц), 112.78 (д, $J = 24.4$ Гц), 107.3, 79.3; ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO- d_6) δ - 117.03;

FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3346, 1873, 1732, 1699, 1684, 1556, 1471, 1184, 876; HRMS (ESI

TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{FNNaO}_2$ 366.0901, найдено 366.0902.



7-Гидрокси-7-(4-метоксифенил)индоло[1,2-*a*]-хинолин-

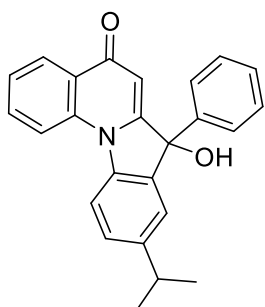
5(7*H*)-он (64h). Соединение **64h** получено по методике **В** в

виде твердого вещества серого цвета, т.пл. 295-297 °С, R_f 0.46

(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 231 мг (0.65 ммоль, 65%). ^1H ЯМР

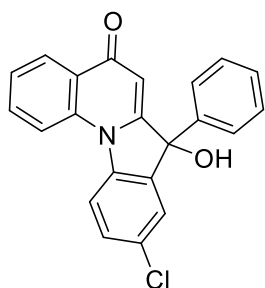
(400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.61 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.27 (т, $J = 8.0$

Гц, 2H), 7.88 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.58–7.49 (м, 2H), 7.40 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.33–7.24 (м, 3H), 7.06 (с, 1H), 6.88 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.17 (с, 1H), 3.71 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 176.7, 162.4, 158.8, 141.2, 138.2, 137.6, 135.2, 133.1, 130.0, 126.5 (3C), 126.1, 125.6, 125.4, 124.4, 117.0, 114.1, 113.8 (2C), 107.0, 79.2, 55.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3269, 1739, 1685, 1534, 1498, 1329, 1224, 1039, 861; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3$ 378.1101, найдено 378.1104.



7-Гидрокси-9-изопропил-7-фенилиндоло[1,2-*a*]-хинолин-5(7H)-он (64l). Соединение **64l** получено по методике **B** в виде твердого вещества серого цвета, т.пл. 148–151 °С, R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 198 мг (0.54 ммоль, 54%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.59 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.28–8.24 (м, 1H), 8.21 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.91–7.86 (м, 1H), 7.51 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H),

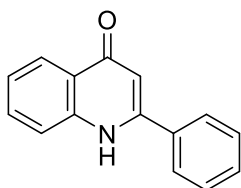
7.43–7.40 (м, 1H), 7.38–7.30 (м, 5H), 7.27 (с, 1H), 7.14 (с, 1H), 6.15 (с, 1H), 2.98–2.89 (м, 1H), 1.17 (дд, $J = 9.0, 7.0$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 176.7, 162.4, 145.9, 143.4, 139.4, 138.2, 137.5, 133.0, 128.5 (2C), 127.8, 127.7, 126.4, 126.0, 125.1 (2C), 124.3, 123.3, 117.0, 114.0, 107.0, 79.6, 32.9, 24.0, 23.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3350, 1734, 1697, 1607, 1559, 1477, 1374, 1142, 1121, 934; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{NNaO}_2$ 390.1465, найдено 390.1463.



9-Хлор-7-гидрокси-7-фенилиндоло[1,2-*a*]-хинолин-5(7H)-он (64w). Соединение **64w** получено по методике **B** в виде твердого вещества серого цвета, т.пл. 302–304 °С, R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 183 мг (0.51 ммоль, 51%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.55 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 8.29 (дд, $J = 22.0,$

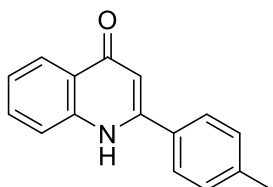
7.1 Гц, 2H), 7.89 (с, 1H), 7.61–7.52 (м, 2H), 7.41–7.26 (м, 7H), 6.17 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 176.7, 161.9, 142.6, 140.3, 140.0, 137.3, 133.2, 129.8, 129.3, 128.6 (2C), 128.0, 126.5, 126.0, 125.3, 125.1 (2C), 124.6, 117.0, 115.7, 107.3, 79.3; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3403, 3120, 1699, 1684, 1636, 1512, 1469, 1248, 1182, 746; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{ClNNaO}_2$ 382.0605, найдено 382.0609.

Методика С для 69. 2-(3-Оксо-2-арилиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрил **27** (1,0 ммоль), ацетофенон (1,1 ммоль, 132 мг) и ДМФА (2 мл) были помещены в круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником. NaH (60% дисперсия в минеральном масле; 80 мг, 2 ммоль) добавляли к реакционной смеси небольшими порциями при перемешивании при комнатной температуре. После завершения добавления NaH смесь нагревали до кипения и выдерживали при этой температуре в течение 20 мин. После охлаждения смесь выливали в воду и подкисляли небольшим количеством водного раствора HCl. Полученную смесь затем экстрагировали этилацетатом (3×25 мл), объединенные органические фракции промывали насыщенным водным раствором NaCl и сушили над Na₂SO₄. Органический слой концентрировали под пониженным давлением на роторном испарителе и очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: этилацетат–гексан, 3:1).



2-Фенилхинолин-4(1H)-он (69a). Соединение **69a** получено по методике **С** в виде твердого вещества серого цвета, т.пл. 239-240 °С, *R_f* 0.17 (EtOAc/гексан, 4:1). Выход 141 мг (0.64 ммоль, 64%).

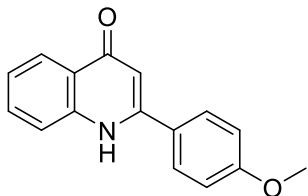
¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.77 (с, 1H), 8.11 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.81–7.85 (м, 2H), 7.78 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.65–7.70 (м, 1H), 7.56–7.60 (м, 3H), 7.34 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.35 (с, 1H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 177.1, 150.1, 140.6, 134.3, 131.9, 130.6, 129.1 (2C), 127.5 (2C), 124.9, 124.8, 123.4, 118.8, 107.4; FTIR (*v*_{max}, cm⁻¹): 3070, 2975, 2827, 1644, 1536, 1508, 1354, 1264, 1139, 845; HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₁₅H₁₂NO 222.0913, найдено 222.0910.



2-(4-Метилфенил)хинолин-4(1H)-он (69b). Соединение **69b** получено по методике **С** в виде твердого вещества серого цвета, т.пл. 263-264 °С, *R_f* 0.17 (EtOAc/гексан, 4:1). Выход 136 мг (0.58 ммоль, 58%).

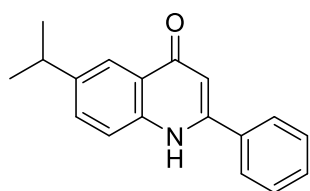
¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.67 (с, 1H), 8.09 (дд, *J* = 8.1, 1.2 Гц, 1H), 7.77 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 7.74 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.69–7.64 (м, 1H), 7.39 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.33 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.33 (с, 1H), 2.40 (с, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 177.0, 150.0, 140.6, 140.4, 131.8, 131.3

(2C); 129.6 (2C); 127.3, 124.9, 124.8, 123.3, 118.7, 107.0, 21.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3063, 2894, 2802, 1632, 1593, 1578, 1539, 1498, 1470, 1443, 1249, 1143, 1020, 811; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}$ 264.1383, найдено 264.1384.



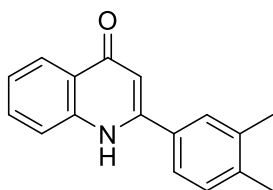
2-(4-Метоксифенил)хинолин-4(1H)-он (69h). Соединение **69h** получено по методике **С** в виде твердого вещества серого цвета, т.пл. 284-285 °С, R_f 0.14 (EtOAc/гексан, 4:1). Выход 178 мг (0.71 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ

11.62 (с, 1H), 8.08 (дд, $J = 8.1$ Гц, 1.3, 1H), 7.81 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.77 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.67–7.63 (м, 1H), 7.32 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.13 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.31 (с, 1H), 3.84 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 176.9, 161.1, 149.7, 140.5 (2C), 131.7, 128.9, 126.3, 124.8, 124.7, 123.2, 118.7, (2C), 114.4, 106.5, 55.5; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2918, 2855, 1872, 1689, 1650, 1615, 1574, 1539, 1249, 1025; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ 252.1019, найдено 252.1015.



6-Изопропил-2-фенилхинолин-4(1H)-он (69l). Соединение **69l** получено по методике **С** в виде твердого вещества серого цвета, т.пл. 278-279 °С, R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 4:1). Выход 158 мг (0.60 ммоль, 60%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$)

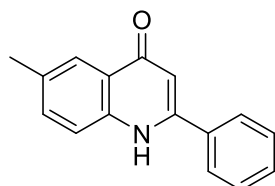
δ 11.74 (с, 1H), 7.95 (с, 1H), 7.83 (с, 2H), 7.72 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.57 (с, 4H), 6.34 (с, 1H), 3.05–2.95 (м, 1H), 1.24 (д, $J = 6.4$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 177.0, 149.7, 143.5, 139.0, 134.3, 131.0, 130.4 (2C), 129.0 (2C), 127.4, 124.8, 121.1, 118.9, 107.0, 33.2 (2C), 23.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2968, 1638, 1593, 1579, 1542, 1496, 1256, 1141, 832; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}$ 264.1383, найдено 264.1384.



2-(3,4-Диметилфенил)хинолин-4(1H)-он (69s). Соединение **69s** получено по методике **С** в виде твердого вещества коричневого цвета, т.пл. 233-234 °С, R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 4:1). Выход 132 мг (0.53 ммоль, 53%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ

11.65 (с, 1H), 8.09 (дд, $J = 8.1, 1.2$ Гц, 1H), 7.77 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.64–7.69 (м, 1H), 7.63

(с, 1H), 7.56 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.33 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 6.32 (с, 1H), 2.33 (с, 3H), 2.30 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 177.0, 150.1, 140.6, 139.2, 137.1, 131.8, 131.6, 130.1, 128.2 (2C) 124.9, 124.8, 123.2, 118.7, 106.9, 19.5, 19.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3258, 2918, 2855, 1634, 1597, 1583, 1544, 1495, 1470, 1435, 1360, 1258, 1140, 1021; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}$ 250.1226, найдено 250.1225.

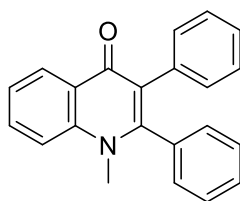


6-Метил-2-фенилхинолин-4(1H)-он (69y). Соединение **69y** получено по методике **С** в виде твердого вещества серого цвета, т.пл. 290-291 °С, R_f 0.22 (EtOAc/гексан, 4:1). Выход 120 мг (0.51 ммоль, 51%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.68 (с, 1H), 7.89

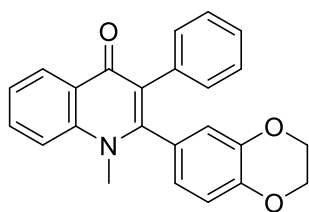
(с, 1H), 7.85–7.80 (м, 2H), 7.67 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.60–7.56 (м, 3H), 7.50 (дд, $J = 8.5$, 1.8 Гц, 1H), 6.30 (с, 1H), 2.42 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 176.8, 149.6, 138.6, 134.3, 133.3, 132.6, 130.4 (2C), 129.1 (2C), 127.4, 124.6, 124.0, 118.7, 107.1, 20.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2929, 1917, 1742, 1731, 1657, 1540, 1503; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}$ 236.1070, найдено 236.1070.

Методика D. В круглодонную колбу объемом 10 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещали 2-(3-оксо-2-арилиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрил **27** (0,25 ммоль), безводный ДМФА (2 мл) и Me_2SO_4 (35 мг, 0,026 мл, 0,275 ммоль, 1,1 экв.). Затем порциями добавили NaH (13 мг, 0,33 ммоль, 60% в минеральном масле, 1,3 экв.), и полученную темно-красную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. За ходом реакции следили с помощью ТСХ. После завершения реакции добавили еще одну порцию NaH (50 мг, 5 экв.) и смесь кипятили с обратным холодильником еще час. После охлаждения до комнатной температуры смесь выливали в H_2O (20 мл), подкисляли уксусной кислотой и экстрагировали этилацетатом (3×20 мл). Объединенные органические фракции концентрировали на роторном испарителе, а остаточный твердый осадок очищали методом препаративной колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью этилацетата и гексана (1:2). В случае *N*-этилхинолона **74q** в качестве алкилирующего агента использовали диэтилсульфат при тех же условиях, а *N*-бутилпроизводное **74r** получали из соответствующего *N*-бутил

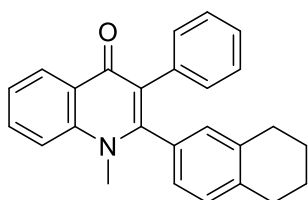
ИНДОЛИНОНА.



1-Метил-2,3-дифенилхинолин-4(1H)-он (74a). Соединение **74a** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 234–238 °C (EtOH), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 68 мг (0.22 ммоль, 88%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.57 (дд, $J = 8.0, 1.4$ Гц, 1 H), 7.74–7.68 (м, 1 H), 7.57 (д, $J = 8.6$ Гц, 1 H), 7.42 (т, $J = 7.5$ Гц, 1 H), 7.29–7.25 (м, 3 H), 7.16–7.12 (м, 2 H), 7.12–7.07 (м, 2 H), 7.06–7.00 (м, 3 H), 3.53 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.2, 152.2, 141.4, 135.8, 135.0, 132.3, 131.4 (2C), 129.6 (2C), 128.8, 128.4 (2C), 127.5 (2C), 127.3, 126.6, 126.1, 124.2, 123.6, 115.9, 37.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3099, 3093, 3087, 3080, 1658, 1585, 1576, 1556, 1463, 1389, 1323, 753; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NONa}$ 334.1202, найдено 334.1207.

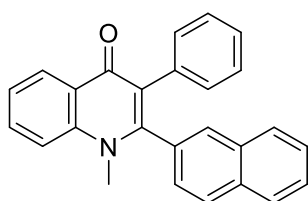


2-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-1-метил-3-фенилхинолин-4(1H)-он (74b). Соединение **74b** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 234–238 °C (EtOH), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 68 мг (0.22 ммоль, 88%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.56 (дд, $J = 8.1, 1.5$ Гц, 1 H), 7.71 (м, $J = 8.6, 7.0, 1.7$ Гц, 1 H), 7.56 (д, $J = 8.6$ Гц, 1 H), 7.45–7.39 (м, 1 H), 7.18–7.13 (м, 2 H), 7.10–7.04 (м, 3 H), 6.74 (д, $J = 8.3$ Гц, 1 H), 6.67 (д, $J = 2.0$ Гц, 1 H), 6.59 (дд, $J = 8.3, 2.1$ Гц, 1 H), 4.23–4.19 (м, 4 H), 3.57 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.4, 151.8, 143.9, 143.4, 141.5, 136.0, 132.4, 131.4 (2C), 128.1, 127.6 (2C), 127.5, 126.6, 126.2, 124.5, 123.7, 123.0, 118.7, 117.3, 116.0, 64.4, 64.3, 37.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3087, 3082, 1658, 1578, 1568, 1495, 1488, 1463, 1443, 1417, 1389, 1303; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{Na}$ 392.1257, найдено 392.1252.



1-Метил-3-фенил-2-(5,6,7,8-тетрагидронафтален-2-ил)хинолин-4(1H)-он (74c). Соединение **74c** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 202–204 °C (EtOH), R_f 0.31 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 62 мг

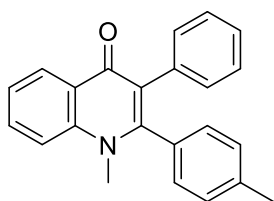
(0.17 ммоль, 68%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.27 (д, $J = 7.8$ Гц, 1 H), 7.79 (д, $J = 3.2$ Гц, 2 H), 7.48–7.41 (м, 1 H), 7.12–7.08 (м, 2 H), 7.06–7.02 (м, 1 H), 7.00–6.95 (м, 4 H), 6.93 (с, 1 H), 3.47 (с, 3 H), 2.71–2.61 (м, 3 H), 2.51–2.43 (м, 1 H), 1.72–1.61 (м, 4 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 174.8, 152.3, 141.2, 137.0, 136.6, 136.4, 132.3, 131.9, 131.4 (2C), 130.0, 128.7, 127.1 (2C), 126.6, 125.9, 125.9, 125.8, 123.4, 123.1, 117.3, 37.6, 28.6, 28.5, 22.5 (2C); FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3049, 2938, 1620, 1586, 1488, 1431, 1276, 1067, 1029, 759; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NONa}$ 388.1672, найдено 388.1673.



1-Метил-2-(нафтаден-2-ил)-3-фенилхинолин-4(1H)-он

(74d). Соединение **74d** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 250–251 °С (EtOH), R_f 0.26 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 65 мг (0.18 ммоль, 72%). ^1H ЯМР

(400 МГц, CDCl_3) δ 8.61 (дд, $J = 8.1, 1.5$ Гц, 1 H), 7.82–7.71 (м, 4 H), 7.64 (с, 1 H), 7.59 (д, $J = 8.6$ Гц, 1 H), 7.53–7.43 (м, 3 H), 7.28–7.25 (м, 1 H), 7.10–7.01 (м, 4 H), 6.99–6.91 (м, 1 H), 3.55 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.4, 152.2, 141.6, 135.8, 132.8, 132.6, 132.5, 132.4, 131.4 (2C), 129.4, 128.28, 128.27, 127.9, 127.6 (2C), 127.5, 127.2, 126.9, 126.74, 126.68, 126.3, 124.7, 123.8, 115.9, 37.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3101, 3094, 3088, 3084, 3082, 1658, 1577, 1555, 1463, 1391, 1322; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{NONa}$ 384.1359, найдено 384.1357.

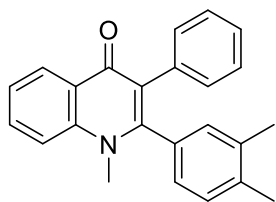


1-Метил-3-фенил-2-(*p*-толил)хинолин-4(1H)-он (74e).

Соединение **74e** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 228–229 °С (EtOH), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 52 мг (0.16 ммоль, 64%). ^1H ЯМР

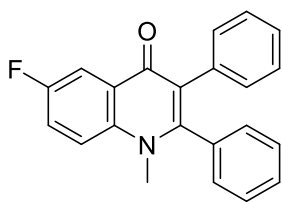
(400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.28 (д, $J = 7.6$ Гц, 1 H), 7.85–7.77 (м, 2 H), 7.50–7.41 (м, 1 H), 7.14 (кв, $J = 7.2, 6.1$ Гц, 4 H), 7.11–7.07 (м, 2 H), 7.06–7.00 (м, 1 H), 6.97 (д, $J = 7.1$ Гц, 2 H), 3.47 (с, 3 H), 2.25 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 174.7, 152.3, 141.2, 137.9, 136.6, 132.4, 132.0, 131.4 (2C), 129.5 (2C), 128.8 (2C), 127.1 (2C), 125.92, 125.87, 125.8, 123.5, 123.1, 117.3, 37.5, 20.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3056, 2998, 1773, 1757, 1250, 1049, 759; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NONa}$

348.1359, найдено 348.1364.



2-(3,4-Диметилфенил)-1-метил-3-фенилхинолин-4(1H)-он (74f). Соединение **74f** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 230–231 °С (EtOH), R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 51 мг (0.15 ммоль, 60%). ^1H ЯМР

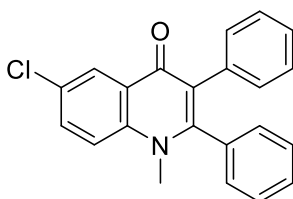
(400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.28 (д, J = 7.9 Гц, 1 H), 7.79 (д, J = 2.7 Гц, 2 H), 7.50–7.41 (м, 1 H), 7.14–7.03 (м, 5 H), 7.00–6.93 (м, 3 H), 3.46 (с, 3 H), 2.16 (с, 3 H), 2.12 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 174.7, 152.3, 141.1, 136.7, 136.6, 136.1 (2C), 132.3, 131.4 (2C), 130.4, 129.2, 127.1 (2C), 127.0, 125.88, 125.85, 125.8, 123.4, 123.1, 117.2, 37.5, 19.3, 19.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3074, 2990, 1772, 1614, 1587, 1319, 1069, 893, 763; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NONa}$ 362.1515, найдено 362.1519.



6-Фтор-1-метил-2,3-дифенилхинолин-4(1H)-он (74g).

Соединение **74g** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 227–230 °С (EtOH), R_f 0.5 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 63 мг (0.19 ммоль, 76%). ^1H ЯМР

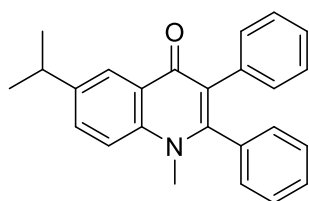
(400 МГц, DMSO- d_6) 7.96–7.88 (м, 2 H), 7.76–7.70 (м, 1 H), 7.32–7.26 (м, 5 H), 7.11–7.06 (м, 2 H), 7.04–6.99 (м, 1 H), 6.99 6.94 (м, 2 H), 3.50 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 173.84 (д, J = 2.4 Гц), 158.59 (д, J = 242.8 Гц), 152.40, 137.88, 136.20, 134.63, 131.37 (2C), 129.52 (2C), 128.71, 128.17 (2C), 127.25 (д, J = 6.4 Гц), 127.11 (2C), 125.90, 122.48, 120.74 (д, J = 24.7 Гц), 120.50 (д, J = 7.9 Гц), 109.81 (д, J = 22.2 Гц), 37.93; ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO- d_6): δ = –118.31; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3094, 3088, 1762, 1662, 1574, 1466, 1326, 1251, 775, 725; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{FNONa}$ 352.1108, найдено 352.1112.



6-Хлор-1-метил-2,3-дифенилхинолин-4(1H)-он (74h).

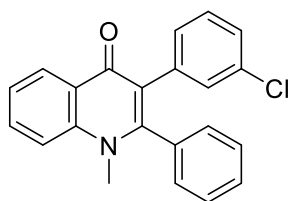
Соединение **74h** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 260–263 °С (EtOH), R_f 0.59 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 60 мг (0.17 ммоль, 70%). ^1H ЯМР

(400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.20 (д, $J = 2.4$ Гц, 1 H), 7.92–7.84 (м, 2 H), 7.29 (д, $J = 4.2$ Гц, 5 H), 7.09 (т, $J = 7.2$ Гц, 2 H), 7.05–7.01 (м, 1 H), 6.96 (д, $J = 6.9$ Гц, 2 H), 3.48 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 173.6, 152.6, 139.8, 136.1, 134.5, 132.2, 131.3 (2C), 129.5 (2C), 128.8, 128.4, 128.2 (2C), 127.2 (2C), 127.0, 126.0, 124.6, 123.4, 120.1, 37.8; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3100, 3082, 1662, 1571, 1455, 1422, 1323, 1208, 760, 692; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClN}\text{ONa}$ 368.0813, найдено 368.0812.



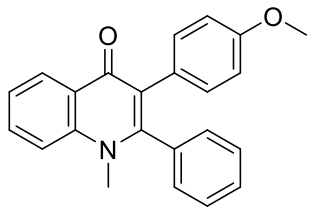
6-Изопропил-1-метил-2,3-дифенилхинолин-4(1H)-он (74i). Соединение **74i** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 233–234 °С (EtOH), R_f 0.59 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 60 мг (0.17 ммоль, 68%). ^1H ЯМР

(400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.13 (д, $J = 1.8$ Гц, 1 H), 7.79–7.71 (м, 2 H), 7.32–7.25 (м, 5 H), 7.08 (т, $J = 7.2$ Гц, 2 H), 7.02 (т, $J = 7.3$ Гц, 1 H), 6.96 (д, $J = 6.9$ Гц, 2 H), 3.47 (с, 3 H), 3.13–3.05 (м, 1 H), 1.29 (д, $J = 6.9$ Гц, 6 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 174.6, 151.8, 143.7, 139.5, 136.6, 134.9, 131.5 (2C), 131.3, 129.6 (2C), 128.6, 128.2 (2C), 127.1 (2C), 125.9, 125.7, 122.8, 122.3, 117.4, 37.5, 33.0, 24.0 (2C); FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3093, 3034, 1731, 1662, 1575, 1482, 1390, 1372, 1068, 726; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NONa}$ 376.1672, найдено 376.1675.



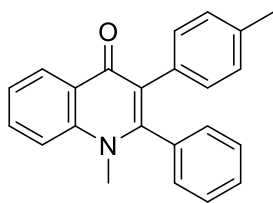
3-(3-Хлорфенил)-1-метил-2-фенилхинолин-4(1H)-он (74j). Соединение **74j** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 185–187 °С (EtOH), R_f 0.35 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 63 мг (0.183 ммоль, 73%). ^1H ЯМР

(400 МГц, CDCl_3) δ 8.58 (дд, $J = 8.1, 1.5$ Гц, 1 H), 7.77–7.73 (м, 1 H), 7.59 (д, $J = 8.6$ Гц, 1 H), 7.48–7.44 (м, 1 H), 7.34–7.29 (м, 3 H), 7.18–7.13 (м, 2 H), 7.06–7.01 (м, 3 H), 6.93–6.89 (м, 1 H), 3.57 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.0, 152.6, 141.4, 137.7, 134.6, 133.3, 132.7, 131.6, 129.8, 129.5 (2C), 129.2, 128.8, 128.7 (2C), 127.5, 126.6, 126.5, 124.1, 123.0, 116.0, 37.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3105, 3072, 1669, 1588, 1471, 1412, 1353, 1223, 785, 681; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClN}\text{ONa}$ 368.0813, найдено 368.0817.



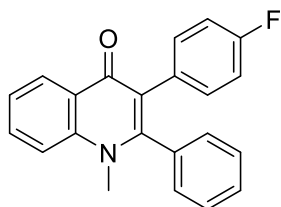
3-(4-Метоксифенил)-1-метил-2-фенилхинолин-4(1H)-он (74k).

Соединение **74k** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 221–223 °С (EtOH), R_f 0.21 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 68 мг (0.20 ммоль, 80%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.62 (дд, $J = 8.1, 1.5$ Гц, 1 H), 7.76–7.60 (м, 1 H), 7.59 (д, $J = 8.6$ Гц, 1 H), 7.45 (т, $J = 7.5$ Гц, 1 H), 7.32–7.27 (м, 3 H), 7.17–7.13 (м, 2 H), 6.96–6.92 (м, 2 H), 6.67–6.63 (м, 2 H), 3.70 (с, 3 H), 3.56 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.4, 157.9, 152.5, 141.4, 135.2, 132.5 (3C), 129.7 (2 C), 128.9, 128.6 (2C), 127.9, 127.6, 126.4, 123.9, 123.9, 115.9, 113.2 (2C), 55.2, 38.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3094, 1657, 1606, 1577, 1484, 1464, 1323, 1247, 1193, 1065; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{Na}$ 364.1308, найдено 364.1311.



1-Метил-2-фенил-3-(*p*-толил)хинолин-4(1H)-он (74l).

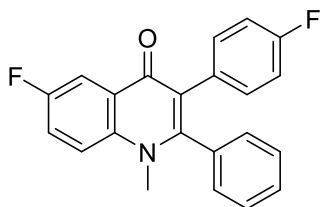
Соединение **74l** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 215–217 °С (EtOH), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 68 мг (0.21 ммоль, 84%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.30 (д, $J = 8.0$ Гц, 1 H), 7.78 (д, $J = 3.4$ Гц, 2 H), 7.47–7.41 (м, 1 H), 7.37–7.20 (м, 5 H), 7.14–6.97 (м, 1 H), 6.88–6.85 (м, 3 H), 3.44 (с, 3 H), 2.16 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 174.8, 152.0, 141.1, 135.0, 134.6, 133.4 (2 C), 132.3, 131.3 (2 C), 129.5 (2 C), 128.6, 128.2 (2 C), 127.7 (2 C), 125.9, 123.4, 122.9, 117.2, 37.5, 20.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3093, 3079, 657, 1584, 1574, 1464, 1443, 1388, 1325, 1246, 730; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NONa}$ 348.1359, найдено 348.1357.



3-(4-Фторфенил)-1-метил-2-фенилхинолин-4(1H)-он (74m).

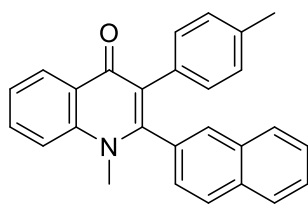
Соединение **74m** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 252–253 °С (EtOH), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 62 мг (0.188 ммоль, 75%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.57 (дд, $J = 8.1, 1.5$ Гц, 1 H), 7.75–7.73 (м, 1 H), 7.58 (д, $J = 8.6$ Гц, 1 H), 7.47–7.42 (м, 1 H), 7.32–7.27 (м, 3 H), 7.16–7.12 (м, 2 H), 7.02–6.97 (м, 2 H), 6.83–6.76 (м, 2 H), 3.55 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.3, 161.3 (д, J

= 244.7 Гц), 152.5, 141.4, 134.9, 133.0 (2C, д, $J = 8.0$ Гц), 132.5, 131.7 (д, $J = 3.4$ Гц), 129.6 (2C), 129.0, 128.6 (2C), 127.4, 126.6, 123.9, 123.3, 116.0, 114.5 (2C, д, $J = 21.3$ Гц), 37.8; ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -116.47$; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3100, 3095, 1659, 1576, 1483, 1463, 1324, 1228, 1169, 808; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{FNONa}$ 352.1108, найдено 352.1109.



6-Фтор-3-(4-фторфенил)-1-метил-2-фенилхинолин-4(1H)он (74n). Соединение **74n** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 245–247 °C (EtOH), R_f 0.5 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 49 мг (0.14 ммоль, 56%).

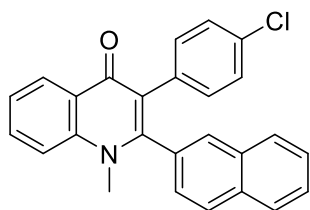
^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.93 (тд, $J = 9.4, 8.9, 3.7$ Гц, 2 H), 7.76–7.71 (м, 1 H), 7.34–7.27 (м, 5 H), 7.01–6.96 (м, 2 H), 6.94–6.88 (м, 2 H), 3.51 (с, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 173.8 (д, $J = 2.4$ Гц), 160.5 (д, $J = 242.5$ Гц), 158.6 (д, $J = 242.9$ Гц), 157.4, 152.6, 137.9, 134.6, 133.2 (2C) (д, $J = 8.0$ Гц), 132.5 (д, $J = 3.2$ Гц), 129.5 (2C), 128.8, 128.3 (2C), 127.2 (д, $J = 6.5$ Гц), 121.4, 120.8 (д, $J = 24.7$ Гц), 120.6 (д, $J = 7.9$ Гц), 114.0 (д, $J = 21.1$ Гц), 109.81 (д, $J = 22.2$ Гц), 37.97; ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): $\delta = -116.53, -118.10$; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3113, 3083, 1721, 1662, 1578, 1471, 1432, 1327, 1251, 963, 734; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{NONa}$ 370.1014, найдено 370.1012.



1-Метил-2-(нафтален-2-ил)-3-(*n*-толил)хинолин-4(1H)-он (74o). Соединение **74o** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 244–245 °C (EtOH), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 60 мг (0.16 ммоль, 64%).

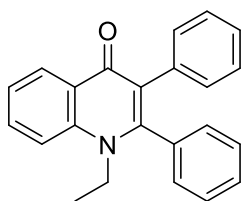
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.63 (дд, $J = 8.1, 1.5$ Гц, 1H), 7.83 – 7.75 (м, 3H), 7.75 – 7.72 (м, 1H), 7.65 (с, 1H), 7.59 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.53 – 7.49 (м, 2H), 7.47 – 7.43 (м, 1H), 7.29 – 7.26 (м, 1H), 6.96 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.84 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 3.54 (с, 3H), 2.11 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 176.4, 152.2, 141.6, 135.8 (2C), 132.9, 132.7, 132.6, 132.5, 131.2 (2C), 129.4, 128.5 (2C), 128.4, 128.3, 127.9, 127.7, 127.1, 126.9, 126.8, 126.5, 124.6, 123.8, 115.9, 38.0, 21.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3088, 3056, 1690, 1685, 1597, 1573, 1464, 1390, 1326, 1246; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$

вычислено $C_{27}H_{21}NONa$ 398.1515, найдено 398.1516.



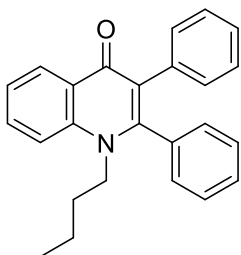
3-(4-Хлорфенил)-1-метил-2-(нафтаден-2-ил)хинолин-4(1H)он (74p). Соединение **74p** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 261–263 °C (EtOH), R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 66 мг (0.167 ммоль, 67%).

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.61 (дд, $J = 8.1, 1.5$ Гц, 1 H), 7.85–7.81 (м, 1 H), 7.80 (д, $J = 8.5$ Гц, 1 H), 7.78–7.74 (м, 2 H), 7.64 (с, 1 H), 7.60 (д, $J = 8.6$ Гц, 1 H), 7.55–7.51 (м, 2 H), 7.49–7.45 (м, 1 H), 7.26–7.24 (м, 1 H), 7.01 (с, 4 H), 3.56 (с, 3 H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 176.1, 152.3, 141.6, 134.3, 132.9, 132.8 (2C), 132.7, 132.7, 132.1 (2C), 129.4, 128.6, 128.3, 128.0, 127.9 (2C), 127.6, 127.4, 127.1, 126.6, 126.5, 124.1, 123.4, 116.0, 38.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3074, 3041, 1683, 1652, 1545, 1531, 1421, 1375, 1322, 1231, 853; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{26}H_{18}ClNONa$ 418.0969, найдено 418.0964.



1-Этил-2,3-дифенилхинолин-4(1H)-он (74q). Соединение **74q** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 275–276 °C (EtOH), R_f 0.35 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 39 мг (0.12 ммоль, 48%).

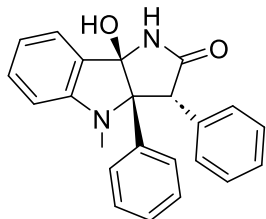
^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.64 (д, $J = 8.1$ Гц, 1 H), 7.73 (т, $J = 7.8$ Гц, 1 H), 7.62 (д, $J = 8.7$ Гц, 1 H), 7.44 (т, $J = 7.5$ Гц, 1 H), 7.30–7.26 (м, 3 H), 7.20–7.17 (м, 2 H), 7.12–7.08 (м, 2 H), 7.05–7.00 (м, 3 H), 4.09 (кв, $J = 6.9$ Гц, 2 H), 1.30 (т, $J = 6.8$ Гц, 3 H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 176.0, 152.2, 139.9, 135.8, 134.8, 132.5, 131.3 (2C), 129.3 (2C), 128.8, 128.4 (2C), 127.9, 127.6 (2C), 126.9, 126.3, 124.7, 123.8, 116.2, 43.9, 14.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3091, 3082, 1656, 1587, 1561, 1522, 1463, 1379, 1333, 783; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{19}NONa$ 348.1359, найдено 348.1364.



1-Бутил-2,3-дифенилхинолин-4(1H)-он (74r). Соединение **74r** получено по методике **D** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 122–125 °C (EtOH), R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 61 мг (0.17 ммоль, 69%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ

8.30 (д, $J = 7.9$ Гц, 1 H), 7.86 (д, $J = 8.6$ Гц, 1 H), 7.80 (т, $J = 7.6$ Гц, 1 H), 7.44 (т, $J = 7.3$ Гц, 1 H), 7.34–7.27 (м, 5 H), 7.10–7.04 (м, 2 H), 7.03–6.96 (м, 3 H), 4.00–3.86 (м, 2 H), 1.65–1.55 (м, 2 H), 1.13–1.03 (м, 2 H), 0.63 (т, $J = 7.3$ Гц, 3 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 174.6, 151.9, 139.9, 136.5, 134.5, 132.4, 131.4 (2C), 129.4 (2C), 128.5, 128.0 (2C), 127.0 (2C), 126.2, 126.2, 125.8, 123.4, 123.4, 117.3, 47.8, 30.1, 19.0, 13.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3049, 2958, 1970, 1713, 1620, 1586, 1421, 1292, 922, 880; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NONa}$ 376.1672, найдено 376.1671.

Методика получения тетрагидропирроло[3,2-*b*]индолов (75). В реакционный сосуд поместили КОН (3,0 ммоль, 6 экв., 168 мг) и EtOH (2 мл). После полного растворения щелочи добавили 3-2-(3-оксо-2-ариллиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрил **27** (0,50 ммоль). Смесь перемешивали в течение 5 ч при кипячении с обратным холодильником (на нагревательной плите). За ходом реакции следили методом ТСХ. По завершению реакции, реакционную смесь вылили в подкисленную воду (30 мл), и суспензию экстрагировали этилацетатом (3×20 мл). Объединенные органические фракции концентрировали в вакууме, а остаточное твердое вещество очищали препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью EtOAc/гексан (1:1).

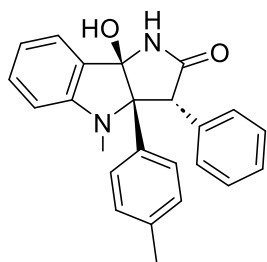


(3*R,3*aR**,8*bR**)-8*b*-Гидрокси-4-метил-3,3*a*-дифенил-3,3*a*,4,8*b*-тетрагидропирроло[3,2-*b*]индол-2(1*H*)-он (75*p*).** Соединение

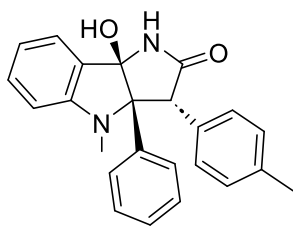
75*p* получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл.

125–127 °С (бензол), R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 127 мг

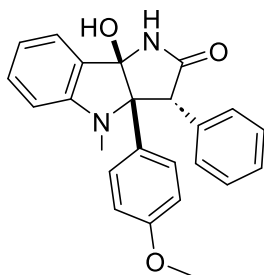
(0.36 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.01 (с, 1H), 7.33–7.26 (м, 9H), 7.22–7.15 (м, 3H), 6.71 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.45 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.22 (с, 1H), 4.94 (с, 1H), 1.69 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 173.4, 151.8, 136.4, 136.1, 131.2 (2C), 129.7, 128.8, 128.3 (2C), 128.0 (2C), 127.8 (2C), 127.5, 127.0, 123.0, 117.0, 105.7, 93.6, 84.6, 51.7, 33.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3523, 3242, 3050, 2951, 1680, 1241, 1126, 986, 756; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 379.1417, найдено 379.1415.



(3R*,3aR*,8bR*)-8b-Гидрокси-4-метил-3-фенил-3a-(*n*-толил)-3,3a,4,8b-тетрагидропирроло[3,2-*b*]индол-2(1H)-он (75q). Соединение **75q** получено в виде твердого вещества зеленого цвета, т.пл. 192.6-195.1 °С (бензол/гексан), R_f 0.68 (EtOAc). Выход 107 мг (0.29 ммоль, 58%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.35–7.20 (м, 9H), 7.17 (с, 3H), 6.77 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.58 (с, 1H), 6.41 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 4.95 (с, 1H), 2.33 (с, 3H), 1.87 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 175.0, 152.2, 138.9, 135.0, 131.9, 131.2, 131.1 (2C), 130.0 (2C), 128.6 (2C), 128.0 (2C), 127.9, 127.3, 122.6, 118.0, 106.2, 94.0, 84.8, 52.9, 33.8, 21.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3167, 2921, 1704, 1675, 1655, 1614, 1489, 1470, 1219, 1116, 1089; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 393.1573, найдено 393.1560.

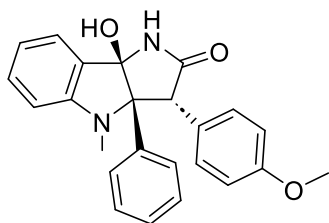


(3R*,3aR*,8bR*)-8b-Гидрокси-4-метил-3a-фенил-3-(*n*-толил)-3,3a,4,8b-тетрагидропирроло[3,2-*b*]индол-2(3H)-он (75r). Соединение **75r** получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 87-90 °С (бензол/гексан), R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 102 мг (0.28 ммоль, 55%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.98 (с, 1H), 7.27 (м, 5H), 7.20 (дд, $J = 7.9, 2.1$ Гц, 4H), 7.11 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.71 (тд, $J = 7.3, 0.9$ Гц, 1H), 6.45 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.20 (с, 1H), 4.89 (с, 1H), 2.28 (с, 3H), 1.72 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 174.0, 152.3, 136.6, 136.5, 133.7, 131.5 (2C), 130.1, 129.3, 128.9 (2C), 128.7 (2C), 128.4 (2C), 127.9, 123.4, 117.4, 106.1, 93.9, 84.9, 51.8, 34.3, 21.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3585, 3315, 1686, 1614, 1539, 1486, 1361, 1219, 1103, 958; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 393.1562, найдено 393.1573.



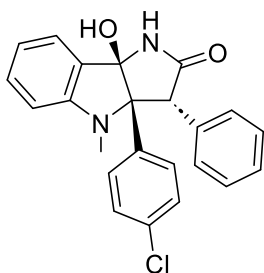
(3R*,3aR*,8bR*)-8b-Гидрокси-3a-(4-метоксифенил)-4-метил-3-фенил-3,3a,4,8b-тетрагидропирроло[3,2-b]индол-2(1H)-он (75s). Соединение 75s получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 103.3–107.0 °С (бензол/гексан), R_f 0.38 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 122 мг (0.32 ммоль, 63%). ^1H

ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.98 (с, 1H), 7.33–7.27 (м, 5H), 7.21–7.13 (м, 4H), 6.84 (д, $J = 9.1$ Гц, 2H), 6.69 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.43 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.16 (с, 1H), 4.88 (с, 1H), 3.71 (с, 3H), 1.68 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 173.5, 158.5, 151.8, 136.5, 131.2 (2C), 129.7, 129.5 (2C), 128.8, 127.9, 127.8 (2C), 127.0, 123.0, 117.0, 113.3 (2C), 105.7, 93.4, 84.3, 55.0, 51.8, 33.7; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2911, 2848, 2362, 1677, 1504, 1253, 1188, 1104, 1034; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 409.1523, найдено 409.1520.



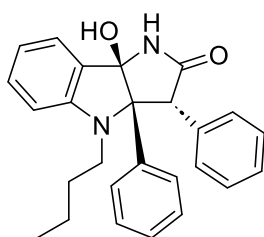
(3R*,3aR*,8bR*)-8b-Гидрокси-3-(4-метоксифенил)-4-метил-3a-фенил-3,3a,4,8b-тетрагидропирроло[3,2-b]индол-2(1H)-он (75t). Соединение 75t получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 71.1–74.5 °С (бензол/гексан), R_f 0.38 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 132 мг (0.34

ммоль, 68%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.95 (с, 1H), 7.33–7.14 (м, 9H), 6.87 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.70 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.45 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.18 (с, 1H), 4.88 (с, 1H), 3.72 (с, 3H), 1.74 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 173.6, 158.3, 151.7, 136.2, 132.1 (2C), 131.6, 129.7, 128.9, 128.7, 128.3, 128.1, 128.0 (2C), 127.5, 123.0, 117.0, 113.3, 105.7, 93.4, 84.3, 55.0, 50.9, 33.8; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2930, 2853, 2366, 1740, 1670, 1513, 1458, 1267, 1113, 1024; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 409.1523, найдено 409.1524.

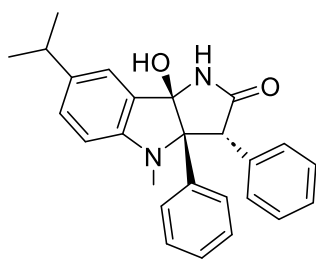


(3R*,3aR*,8bR*)-3a-(4-Хлорфенил)-8b-гидрокси-4-метил-3-фенил-3,3a,4,8b-тетрагидропирроло[3,2-b]индол-2(1H)-он (75u). Соединение 75u получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 143.4–145.8 °С (бензол/гексан), R_f 0.18 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 115 мг (0.29 ммоль, 59%). ^1H ЯМР

(400 МГц, CDCl₃) δ 7.43–7.30 (м, 3H), 7.34–7.19 (м, 8H), 6.79 (м, $J = 7.4$, 0.9 Гц, 1H), 6.63 (с, 1H), 6.45 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 4.94 (с, 1H), 2.45 (с, 1H), 1.92 (с, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 174.5, 152.1, 134.8, 134.0, 133.5, 132.4 (2C), 131.4, 129.4 (2C), 129.1, 128.8 (2C), 127.9 (2C), 127.1, 122.6, 118.3, 106.5, 94.2, 84.9, 52.3, 34.2; FTIR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹): 2930, 2858, 1699, 1670, 1619, 1576, 1561, 1504, 1487, 1419, 1265, 1091; HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₂₃H₁₉ClN₂NaO₂ 413.1027, найдено 413.1014.

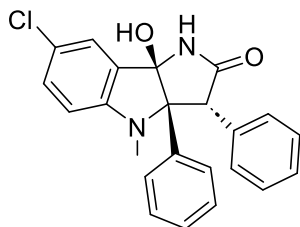


(3R*,3aR*,8bR*)-4-Бутил-8b-гидрокси-3,3a-дифенил-3,3a,4,8b-тетрагидропирроло[3,2-*b*]индол-2(1H)-он (75v). Соединение **75v** получено в виде твердого вещества зеленого цвета, т.пл. 69.6–71.1 °С (бензол/гексан), R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 129 мг (0.32 ммоль, 65%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.40 (м, $J = 3.9$, 3.2 Гц, 5H), 7.33–7.29 (м, 2H), 7.26 (м, $J = 3.7$ Гц, 5H), 6.78 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.48 (с, 1H), 6.46 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 5.00 (с, 1H), 2.64–2.57 (м, 1H), 2.11 (с, 1H), 1.92–1.88 (м, 1H), 1.01–0.78 (м, 4H), 0.74–0.53 (м, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 174.7, 152.3, 136.2, 134.3, 131.2, 130.9 (2C), 129.2 (2C), 128.9, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 127.9, 127.4, 122.8, 118.2, 107.1, 93.7, 86.0, 53.0, 49.7, 30.3, 20.5, 13.7; FTIR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹): 2921, 2848, 1737, 1723, 1699, 1687, 1655, 1612, 1564, 1460, 1369, 1265; HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₂₆H₂₆N₂NaO₂ 421.1886, найдено 421.1891.



(3R*,3aR*,8bR*)-8b-Гидрокси-7-изопропил-4-метил-3,3a-дифенил-3,3a,4,8b-тетрагидропирроло[3,2-*b*]индол-2(1H)-он (75w). Соединение **75w** получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 148–150.6 °С (бензол/гексан), R_f 0.29 (EtOAc/ДХМ, 1:5). Выход 104 мг (0.26 ммоль, 52%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.43–7.24 (м, 10H), 7.18 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.15 (дд, $J = 8.1$, 1.9 Гц, 1H), 6.46 (с, 1H), 6.36 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 4.97 (с, 1H), 2.93–2.81 (м, 1H), 2.21 (с, 1H), 1.86 (с, 3H), 1.24 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H), 1.24 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 174.8, 150.4, 139.1, 135.2, 134.9, 131.1 (2C), 129.3 (2C), 129.2, 128.9, 128.5 (2C), 128.1 (2C), 127.9, 127.1, 120.4, 106.1, 94.2, 85.0, 52.82, 34.0,

33.6, 24.54, 24.49; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3744, 3634, 2380, 1737, 1710, 1558, 1542, 1508, 1252; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 421.1886, найдено 421.1883.



(3*R,3*aR**,8*bR**)-7-Хлоро-8*b*-гидрокси-4-метил-3,3*a*-дифенил-3,3*a*,4,8*b*-тетрагидропирроло[3,2-*b*]индол-2(1*H*)-он (75*x*).** Соединение 75*x* получено в виде твердого бесцветного вещества, т.пл. 167.1–169.7 °С (бензол/гексан), R_f 0.36

(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 109 мг (0.28 ммоль, 56%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9.07 (с, 1H), 7.36–7.12 (м, 12H), 6.47 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.40 (с, 1H), 4.95 (с, 1H), 1.69 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 173.4, 150.6, 136.1, 135.6, 131.1 (2C), 130.7, 129.3, 128.2 (2C), 128.1 (2C), 127.9 (2C), 127.7, 127.1, 123.0, 120.3, 107.1, 93.0, 85.0, 51.6, 33.8; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2921, 2853, 1701, 1684, 1619, 1561, 1487, 1357, 1265, 1207; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{NaO}_2$ 413.1027, найдено 413.1015.

Получение 4-(2-аминофенил)-4-оксо-2-арилбутаннитрилов (80)

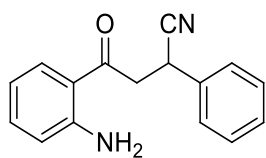
Методика А. В круглодонную колбу вместимостью 50 мл загружают 4-(2-нитроарил)-4-оксо-2-арилбутаннитрил (85) (6,00 ммоль), железный порошок (3,30 г, 59 ммоль), AcOH (12 мл), воду (16 мл) и EtOAc (4 мл). Смесь перемешивали с обратным холодильником в течение 1–3 ч, при этом за ходом реакции следили с помощью ТСХ. После завершения реакции смесь нейтрализовали гидрокарбонатом натрия и отфильтровывали образовавшийся осадок. Осадок на фильтре промывали EtOAc (3×25 мл). Органическую фазу объединенных фильтратов отделяли, а водный слой экстрагировали EtOAc (3×25 л). Объединенные органические экстракты сушили безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью EtOAc/гексан.

Методика В. В круглодонную колбу на 50 мл помещали (Е)-1-(2-аминоарил)-3-арилпроп-2-ен-1-он (81) (6,00 ммоль), уксусную кислоту (360 мг, 6,0 ммоль) и ДМСО (18 мл). Смесь энергично перемешивали и по каплям добавляли раствор

KCN (750 мг, 11,5 ммоль, 1,9 экв) в воде (1,5 мл). Затем реакционный сосуд оборудовали обратным холодильником и смесь перемешивали при 50 °С в течение 1 ч, при этом за ходом реакции следили с помощью ТСХ. После завершения превращения смесь разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали дихлорметаном (4x25 мл). Объединенные органические экстракты промывали водой (4x25 мл) и концентрировали в вакууме. Как правило, полученные неочищенные продукты были достаточно чистыми для использования в последующей трансформации, но для аналитических целей их можно было дополнительно очистить препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью EtOAc/гексан.

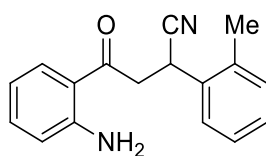
Методика С. 4-(2-Аминоарил)-4-оксо-2-арилбутаннитрил (**80**) (5,00 ммоль), MeCN (3 мл), Me₂SO₄ (1,26 г, 0,95 мл, 10,0 ммоль) и K₂CO₃ (1,38 г, 10,0 ммоль) помещали в круглодонную колбу вместимостью 25 мл, снабженную магнитной мешалкой, и кипятили с обратным холодильником до 1,5 часов. После израсходования исходного вещества полученный раствор экстрагировали в воде (50 мл), NaHCO₃ (0,84 г, 10 ммоль) и CH₂Cl₂ (50 мл). Водный слой удаляли, а органический слой промывали насыщенным раствором NaHCO₃ (2x30 мл). Далее раствор концентрировали в вакууме и очищали колоночной хроматографией.

Методика D. 4-(2-Аминофенил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил (**1**) (1,00 г, 4,00 ммоль), CH₂Cl₂ (4 мл) и Et₃N (444 мг, 317 мкл, 4,40 ммоль) загружали в 25 мл круглодонную колбу с магнитной мешалкой. Затем добавляли AcCl (377 мг, 343 мкл, 4,80 ммоль), поддерживая температуру реакционной смеси ниже 30 °С, и перемешивали в течение 3 часов. После израсходования исходного материала полученный раствор распределяли между водой (50 мл) и CH₂Cl₂ (50 мл). Водный слой удаляли, а органический слой промывали насыщенным раствором NaHCO₃ (2 x 30 мл). Далее раствор концентрировали в вакууме и очищали колоночной хроматографией (элюируя смесью этилацетат/гексан, 1:2) или перекристаллизацией из бензола.



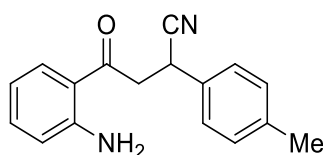
4-(2-Аминофенил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил (80aa). Соеди-

нение **80aa** получено в виде бледно-коричневого масла, R_f 0.59 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.275 г (5.10 ммоль, 85%) по методике **A**, 1.380 г (5.52 ммоль, 92%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.53 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.47–7.30 (м, 5H), 7.28–7.18 (м, 1H), 6.64 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.59 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.37 (с, 2H), 4.50 (дд, $J = 8.6, 5.5$ Гц, 1H), 3.65 (дд, $J = 17.6, 8.7$ Гц, 1H), 3.42 (дд, $J = 17.6, 5.4$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.0, 150.6, 135.4, 134.8, 130.4, 129.1 (2C), 128.1, 127.4 (2C), 121.1, 117.4, 116.4, 115.6, 44.6, 31.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3472, 3353, 3037, 2244, 1644, 1611, 1584, 1548, 1241, 1205, 1162. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}$ 273.0998, найдено 273.0983.



4-(2-Аминофенил)-4-оксо-2-(о-толил)бутаннитрил (80ab). Со-

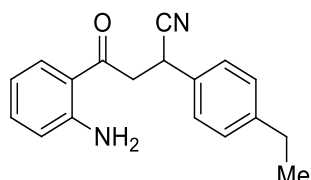
единение **80ab** получено в виде коричневого масла, R_f 0.35 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.299 г (4.92 ммоль, 82%) по методике **A**, 1.473 г (5.58 ммоль, 93%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.79 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.55 (д, $J = 5.8$ Гц, 1H), 7.36–7.19 (м, 6H), 6.81 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.53 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.63 (дд, $J = 9.3, 5.0$ Гц, 1H), 3.86 (дд, $J = 17.9, 9.4$ Гц, 1H), 3.58 (дд, $J = 17.9, 5.0$ Гц, 1H), 2.40 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 197.1, 151.4, 135.6, 134.6, 134.1, 131.4, 130.8, 128.0, 127.6, 126.6, 121.6, 117.0, 115.7, 114.5, 41.9, 28.3, 18.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3479, 3347, 2984, 2238, 1736, 1644, 1614, 1581, 1558, 1485, 1459, 1244, 1162, 1043. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ 287.1155, найдено 287.1164.



4-(2-Аминофенил)-4-оксо-2-(п-толил)бутаннитрил (80ac).

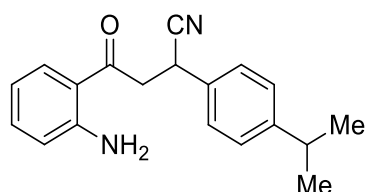
Соединение **80ac** получено в виде красного масла, R_f 0.69 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 1.394 г (5.28 ммоль, 88%) по методике **A**, 1.426 г (5.40 ммоль, 90%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 Гц, CDCl_3) δ 7.57 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.31 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.26 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.20 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 6.65 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.60 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.34 (с, 2H), 4.48 (дд, $J = 8.2, 5.7$ Гц, 1H), 3.66 (дд, $J = 17.6, 8.6$ Гц, 1H), 3.43 (дд, $J = 17.6, 5.5$ Гц, 1H), 2.35 (с, 3H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.3, 150.7, 138.2, 135.0, 132.5, 130.5, 129.9 (2C), 127.4 (2C), 121.3, 117.6, 116.7, 115.9, 44.9, 31.8, 21.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3485, 3340, 3003, 2924, 2244, 1729, 1650, 1577, 1551, 1511, 1449, 1248, 1218, 1155. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ 287.1155, найдено 287.1151.



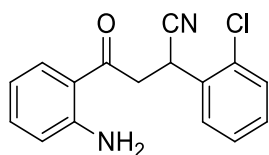
4-(2-Аминофенил)-2-(4-этилфенил)-4-оксобутаннитрил (80ad). Соединение **80ad** получено в виде бесцветных кристаллов, т.пл. 101.7–102.7 °С, R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:4). Вы-

ход 1.551 г (5.58 ммоль, 93%) по методике **A**, 1.568 г (5.64 ммоль, 94%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.46 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.23 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.18–7.08 (м, 3H), 6.54 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.52–6.46 (м, 1H), 6.23 (с, 2H), 4.38 (дд, $J = 8.5, 5.6$ Гц, 1H), 3.56 (дд, $J = 17.6, 8.6$ Гц, 1H), 3.33 (дд, $J = 17.6, 5.5$ Гц, 1H), 2.55 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.13 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.3, 150.7, 144.5, 135.0, 132.7, 130.5, 128.7 (2C), 127.5 (2C), 121.3, 117.6, 116.7, 115.9, 44.9, 31.8, 28.5, 15.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3472, 3343, 2967, 2237, 1639, 1545, 1161. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 301.1311, найдено 301.1316.



4-(2-Аминофенил)-2-(4-изопропилфенил)-4-оксобутаннитрил (80ae). Соединение **80ae** получено в виде порошка серого цвета, т.пл. 108.5–110.6 °С, R_f 0.64 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 1.594 г (5.46 ммоль, 91%) по методике **A**, 1.612

г (5.52 ммоль, 92%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.59 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.35 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.30–7.22 (м, 3H), 6.68 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.62 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.39 (с, 2H), 4.50 (дд, $J = 8.5, 5.5$ Гц, 1H), 3.69 (дд, $J = 17.6, 8.6$ Гц, 1H), 3.45 (дд, $J = 17.6, 5.5$ Гц, 1H), 3.04–2.80 (м, 1H), 1.25 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.4, 150.6, 149.2, 135.1, 132.9, 130.6, 127.6 (2C), 127.4 (2C), 121.3, 117.7, 117.0, 116.2, 45.1, 33.9, 31.8, 24.0 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3478, 3353, 2970, 2237, 1735, 1650, 1584, 1554, 1445, 1247, 1027, 1161. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 315.1468, найдено 315.1471.

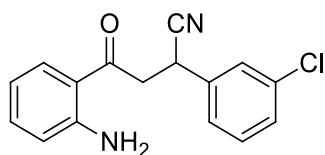


4-(2-Аминофенил)-2-(2-хлорфенил)-4-оксобутаннитрил

(80af). Соединение **80af** получено в виде красного масла, R_f 0.44

(EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.602 г (5.64 ммоль, 94%) по методике

A, 1.480 г (5.22 ммоль, 87%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.68 (дд, $J = 7.4, 1.6$ Гц, 1H), 7.58 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.44 (дд, $J = 7.6, 1.4$ Гц, 1H), 7.40–7.31 (м, 2H), 7.28 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.68 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.61 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.38 (уш. с, 2H), 4.90 (дд, $J = 9.7, 4.2$ Гц, 1H), 3.64 (дд, $J = 17.6, 9.8$ Гц, 1H), 3.49 (дд, $J = 17.6, 4.3$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.9, 150.8, 135.1, 132.9, 132.7, 130.5, 130.3, 129.8, 129.4, 127.8, 120.2, 117.6, 116.5, 115.9, 42.8, 30.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3485, 3360, 2982, 2931, 2251, 1644, 1611, 1578, 1551, 1479, 1452, 1363, 1248, 1224, 1162. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 307.0609, найдено 307.0601.

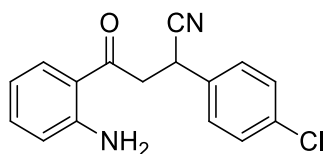


4-(2-Аминофенил)-2-(3-хлорфенил)-4-оксобутаннитрил

(80ag). Соединение **80ag** получено в виде бесцветного твер-

дого вещества, т.пл. 157.0–159.4 °C, R_f 0.59 (EtOAc/гексан,

1:2). Выход 1.601 г (5.64 ммоль, 94%) по методике **A**, 1.568 г (5.52 ммоль, 92%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.55 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.43 (с, 1H), 7.35–7.30 (м, 3H), 7.27 (дд, $J = 11.3, 4.0$ Гц, 1H), 6.65 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.60 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.30 (с, 2H), 4.48 (дд, $J = 8.2, 5.7$ Гц, 1H), 3.66 (дд, $J = 17.7, 8.4$ Гц, 1H), 3.44 (дд, $J = 17.7, 5.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.6, 150.6, 137.4, 135.1, 134.9, 130.5, 130.4, 128.5, 127.7, 125.8, 120.5, 117.5, 116.4, 115.8, 44.4, 31.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3472, 3333, 3069, 2264, 1636, 1624, 1551, 1485, 1455, 1343, 1244, 1207. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 307.0609, найдено 307.0611.



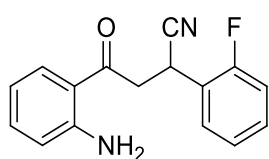
4-(2-Аминофенил)-2-(4-хлорфенил)-4-оксобутаннитрил

(80ah). Соединение **80ah** получено в виде красного масла, R_f

0.30 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.636 г (5.76 ммоль, 96%) по

методике **A**, 1.619 г (5.7 ммоль, 95%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.74 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.56 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.47 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.35–7.16

(м, 3H), 6.78 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.52 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 4.61 (дд, $J = 8.9, 5.2$ Гц, 1H), 3.89 (дд, $J = 17.9, 9.0$ Гц, 1H), 3.61 (дд, $J = 17.9, 5.3$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 196.9, 151.3, 135.1, 134.6, 132.6, 131.3, 129.8 (2C), 128.8 (2C), 121.4, 117.0, 115.6, 114.5, 42.9, 30.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3479, 3360, 3076, 2931, 2244, 1729, 1650, 1614, 1584, 1548, 1492, 1452, 1413, 1370, 1248, 1208, 1164. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{NaO}_3$ 307.0609, найдено 307.0604.

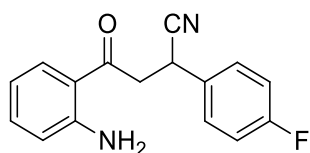


4-(2-Аминофенил)-2-(2-фторфенил)-4-оксобутаннитрил

(80ai). Соединение **80ai** получено в виде коричневого масла, R_f

0.34 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.71 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.576

г (5.88 ммоль, 98%) по методике **A**, 1.463 г (5.46 ммоль, 91%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.47–7.40 (м, 2H), 7.24 (дд, $J = 13.2, 6.3$ Гц, 1H), 7.17–7.12 (м, 1H), 7.09 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.04–6.96 (м, 1H), 6.55 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.49 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.26 (уш. с, 2H), 4.60 (дд, $J = 9.0, 4.9$ Гц, 1H), 3.57 (дд, $J = 17.6, 9.1$ Гц, 1H), 3.36 (дд, $J = 17.6, 5.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.8, 159.8 (д, $J = 248.0$ Гц), 150.6, 134.9, 130.34, 130.25 (д, $J = 8.3$ Гц), 129.4 (д, $J = 3.0$ Гц), 124.8 (д, $J = 3.6$ Гц), 122.4 (д, $J = 13.8$ Гц), 120.0, 117.4, 116.3, 115.9 (д, $J = 21.1$ Гц), 115.7, 42.6, 26.7 (д, $J = 3.0$ Гц). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3479, 3360, 2251, 1614, 1492, 1241, 1158. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{FN}_2\text{NaO}$ 291.0904, найдено 291.0900.



4-(2-Аминофенил)-2-(4-фторфенил)-4-оксобутаннитрил

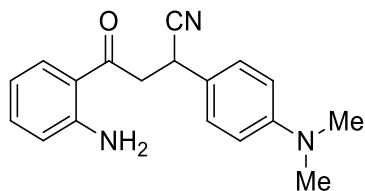
(80aj). Соединение **80aj** получено в виде твердого вещества

светло-коричневого цвета, т.пл. 100.4–102.3 °С, R_f 0.48

(EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.158 г (4.32 ммоль, 72%) по мето-

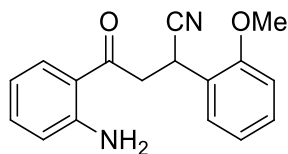
дике **A**, 1.495 г (5.58 ммоль, 93%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.56 (дд, $J = 8.1, 0.8$ Гц, 1H), 7.45–7.33 (м, 2H), 7.29–7.22 (м, 1H), 7.12–6.99 (м, 2H), 6.65 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.63–6.57 (м, 1H), 6.19 (уш. с, 2H), 4.50 (дд, $J = 7.8, 6.2$ Гц, 1H), 3.66 (дд, $J = 17.6, 8.1$ Гц, 1H), 3.44 (дд, $J = 17.6, 6.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.9, 162.5 (д, $J = 247.6$ Гц), 150.7, 135.2, 131.4 (д, $J = 3.2$ Гц), 130.5, 129.4 (д, $J = 8.4$ Гц, 2C), 121.0, 117.7, 116.7, 116.4, 116.1 (д, $J = 7.7$ Гц, 2C), 44.8, 31.5. FTIR

($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3386, 2984, 2918, 2255, 1720, 1650, 1508, 1403, 1350, 1228, 1158, 1092, 1046. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{FN}_2\text{NaO}$ 291.0904, найдено 291.0915.



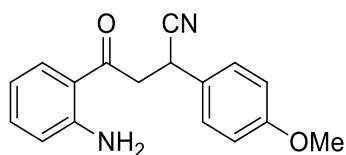
4-(2-Аминофенил)-2-(4-(диметиламино)фенил)-4-оксобутаннитрил (80ak). Соединение **80ak** получено в виде

темно-коричневого масла, R_f 0.18 (EtOAc/гексан, 1:4), 0.64 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.652 г (5.64 ммоль, 94%) по методике **A**, 1.371 г (4.68 ммоль, 78%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.59 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.32–7.21 (м, 3H), 6.76–6.68 (м, 2H), 6.65 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.61 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.30 (уш. с, 2H), 4.42 (дд, $J = 8.5, 5.7$ Гц, 1H), 3.65 (дд, $J = 17.5, 8.6$ Гц, 1H), 3.42 (дд, $J = 17.5, 5.6$ Гц, 1H), 2.95 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.8, 150.7, 150.4, 135.0, 130.6, 128.3 (2C), 122.7, 121.7, 117.6, 117.0, 116.0, 112.9 (2C), 45.2, 40.6 (2C), 31.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3472, 3353, 2931, 2244, 1614, 1521, 1356, 1165. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}$ 316.1420, найдено 316.1418.



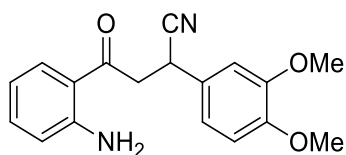
4-(2-Аминофенил)-2-(2-метоксифенил)-4-оксобутаннитрил (80al). Соединение **80al** получено в виде твердого вещества

светло-зеленого цвета, т.пл. 119.2–120.5 °С, R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.663 г (5.94 ммоль, 99%) по методике **A**, 1.495 г (5.34 ммоль, 89%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.76 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.49 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.36 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.30–7.19 (м, 3H), 7.08 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.00 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.78 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.52 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.65 (дд, $J = 9.4, 4.6$ Гц, 1H), 3.96–3.79 (м, 4H), 3.49 (дд, $J = 17.8, 4.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 197.3, 156.2, 151.3, 134.6, 131.3, 129.6, 128.6, 123.2, 121.2, 120.8, 117.0, 115.7, 114.5, 111.5, 55.8, 41.0, 26.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3466, 3353, 3056, 2997, 2245, 1690, 1617, 1587, 1492, 1462, 1290, 1248, 1158, 1109, 1033. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 303.1104, найдено 303.1112.



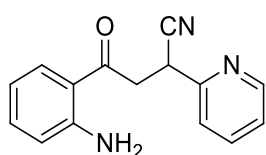
4-(2-Аминофенил)-2-(4-метоксифенил)-4-оксобутаннитрил (80am). Соединение **80am** получено в виде твердого ве-

щества светло-коричневого цвета, R_f 0.67 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.411 г (5.04 ммоль, 84%) по методике **A**, 1.529 г (5.46 ммоль, 91%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.57 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.34 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.26 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.92 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.66 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.60 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.44 (с, 2H), 4.46 (дд, $J = 8.3, 5.7$ Гц, 1H), 3.80 (с, 3H), 3.65 (дд, $J = 17.6, 8.5$ Гц, 1H), 3.43 (дд, $J = 17.6, 5.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.2, 159.3, 150.6, 134.9, 130.4, 128.6 (2C), 127.3, 121.3, 117.4, 116.5, 115.7, 114.5 (2C), 55.3, 44.7, 31.2. IR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3466, 3340, 2251, 1733, 1644, 1611, 1574, 1545, 1512, 1254, 1165, 1030. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 303.1104, найдено 303.1103.



4-(2-Аминофенил)-2-(3,4-диметоксифенил)-4-оксобутаннитрил (80an). Соединение **80an** получено в виде кристал-

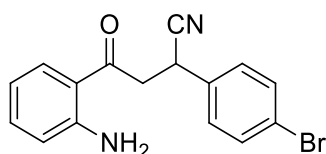
лического твердого вещества желтого цвета, т.пл. 133.3–135.7 °C, R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.637 г (5.28 ммоль, 88%) по методике **A**, 1.600 г (5.16 ммоль, 86%) по методике **B**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.61 (дд, $J = 8.2, 0.9$ Гц, 1H), 7.33–7.27 (м, 1H), 6.98 (дд, $J = 8.2, 2.0$ Гц, 1H), 6.93 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.68 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.66–6.60 (м, 1H), 6.34 (уш.с, 2H), 4.50 (дд, $J = 8.3, 5.8$ Гц, 1H), 3.92 (с, 3H), 3.90 (с, 3H), 3.70 (дд, $J = 17.5, 8.4$ Гц, 1H), 3.48 (дд, $J = 17.5, 5.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.4, 150.8, 149.5, 149.0, 135.1, 130.6, 127.9, 121.3, 119.8, 117.6, 116.8, 116.0, 111.6, 110.6, 56.1, 56.1, 45.1, 31.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3472, 3353, 2950, 2251, 1713, 1617, 1525, 1452, 1254, 1145, 1023. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 333.1210, найдено 333.1200.



4-(2-Аминофенил)-4-оксо-2-(пиридин-2-ил)бутаннитрил (80ao). Соединение **80ao** получено по метоике **B** в виде кристал-

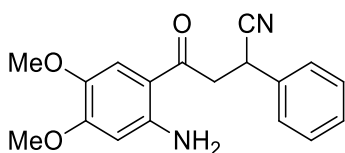
лического твердого вещества красного цвета, т.пл. 127.2–129.9 °C, R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 753 мг (3.00 ммоль, 50%). ^1H ЯМР (400 МГц,

CDCl_3) δ 8.50 (д, $J = 4.1$ Гц, 1H), 7.67 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.58 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.48 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.23–7.12 (м, 2H), 6.60 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.53 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.21 (уш.с, 2H), 4.58 (т, $J = 6.7$ Гц, 1H), 3.80 (дд, $J = 17.7, 6.0$ Гц, 1H), 3.68 (дд, $J = 17.7, 7.5$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.2, 154.2, 150.7, 149.7, 137.4, 134.8, 130.5, 123.1, 122.6, 120.2, 117.4, 116.5, 115.7, 42.1, 34.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3483, 3335, 2933, 2248, 1748, 1641, 1621, 1594, 1541, 1447, 1430, 1350, 1320. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}$ 274.0951, найдено 274.0953.



4-(2-Аминофенил)-2-(4-бромфенил)-4-оксобутаннитрил (80ap). Соединение **80ap** получено по методике **В** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл 105.1–106.0 °С

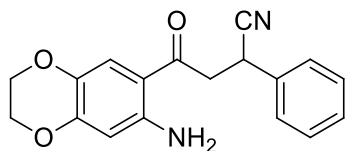
(EtOH), R_f 0.24 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 315 мг (0.96 ммоль, 48%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.57 (дд, $J = 8.2, 1.5$ Гц, 1H), 7.56–7.48 (м, 2H), 7.34–7.26 (м, 3H), 6.66 (дд, $J = 8.4, 1.1$ Гц, 1H), 6.62 (ддд, $J = 8.2, 7.1, 1.2$ Гц, 1H), 6.29 (с, 2H), 4.51 (дд, $J = 7.9, 6.1$ Гц, 1H), 3.68 (дд, $J = 17.5, 7.9$ Гц, 1H), 3.46 (дд, $J = 17.6, 6.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.7, 150.8, 135.3, 134.7, 132.5 (2C), 130.5, 129.4 (2C), 122.5, 120.6, 117.7, 116.7, 116.1, 44.7, 31.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3470, 3355, 2930, 2246, 1643, 1612, 1571, 1547, 1489, 1453, 1248, 1171, 1072. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 351.0103, найдено 351.0095 (2.4 ppm).



4-(2-Амино-4,5-диметоксифенил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил (80ba). Соединение **80ba** получено по методике **А** в виде бесцветного твердого вещества, т.пл 178.5–180.8 °С

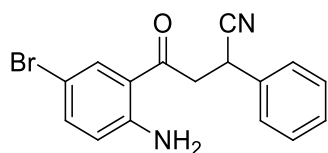
(EtOH), R_f 0.19 (EtOAc/гексан, 1:2), R_f 0.54 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.804 г (5.82 ммоль, 97%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.52 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.41 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.34 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.18 (с, 2H), 7.10 (с, 1H), 6.33 (с, 1H), 4.55 (дд, $J = 8.9, 5.2$ Гц, 1H), 3.80 (дд, $J = 8.9, 5.2$ Гц, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.68 (с, 3H), 3.50 (дд, $J = 17.7, 5.2$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 194.3, 155.6, 149.0, 139.1, 136.2, 128.9 (2C), 127.9 (3C), 121.8, 113.1, 107.9, 98.8, 56.3, 55.3, 43.0, 31.6. FTIR

($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3490, 3343, 2980, 2242, 1742, 1632, 1585, 1508, 1458, 1397, 1250, 1120, 1153. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 333.1210, найдено 333.1214.



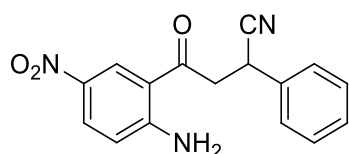
4-(7-Амино-2,3-дигидробензо[б][1,4]диоксин-6-ил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил (80ca). Соединение **80ca** получено по методике **A** в виде желтого масла, R_f 0.15

(EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.756 г (5.70 ммоль, 95%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.47–7.28 (м, 5H), 7.06 (с, 1H), 6.11 (с, 1H), 6.04 (уш.с, 2H), 4.50 (дд, $J = 8.5, 5.7$ Гц, 1H), 4.32–4.22 (м, 2H), 4.16 (дд, $J = 5.1, 2.2$ Гц, 2H), 3.57 (дд, $J = 17.4, 8.6$ Гц, 1H), 3.34 (дд, $J = 17.4, 5.6$ Гц, 1H).; $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.2, 150.4, 147.4, 135.7, 134.7, 129.3 (2C), 128.3, 127.6 (2C), 121.2, 117.8, 111.4, 103.7, 65.3, 64.0, 44.7, 32.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3492, 3373, 2931, 2248, 1644, 1611, 1574, 1551, 1479, 1449, 1251, 1162. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 331.1053, найдено 331.1054.



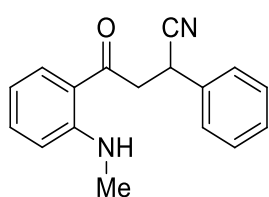
4-(2-Амино-5-бромфенил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил (80da). Соединение **80da** получено по методике **B** в виде кристаллического твердого вещества светло-коричневого цвета,

т.пл. 136.7–138.7 °C, R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.58 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.870 г (5.70 ммоль, 95%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.65 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 7.47–7.30 (м, 6H), 6.59 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 6.39 (уш.с, 2H), 4.48 (дд, $J = 8.8, 5.3$ Гц, 1H), 3.66 (дд, $J = 17.7, 8.8$ Гц, 1H), 3.41 (дд, $J = 17.7, 5.3$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.4, 149.4, 137.8, 135.3, 132.7, 129.4 (2C), 128.5, 127.6 (2C), 120.9, 119.6, 118.1, 107.1, 45.1, 32.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3449, 3329, 2248, 1742, 1655, 1614, 1584, 1551, 1484, 1421, 1240, 1193, 1163. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 351.0103, найдено 351.0105.



4-(2-Амино-5-нитрофенил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил (80ea). Соединение **80ea** получено по методике **B** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 183.9–186.0 °C

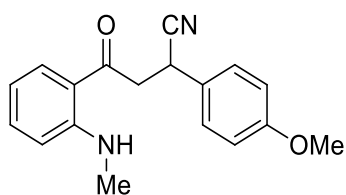
(EtOH), R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 572 мг (1.94 ммоль, 97%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.66 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 8.36 (с, 2H), 8.09 (дд, $J = 9.4, 2.6$ Гц, 1H), 7.60–7.48 (м, 2H), 7.46–7.39 (м, 2H), 7.39–7.33 (м, 1H), 6.90 (д, $J = 9.4$ Гц, 1H), 4.56 (дд, $J = 9.1, 5.0$ Гц, 1H), 4.09 (дд, $J = 18.2, 9.2$ Гц, 1H), 3.80 (дд, $J = 18.2, 5.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 197.2, 155.6, 135.8, 134.9, 129.4, 129.1, 128.9 (2C), 128.0, 127.9 (2C), 121.5, 117.4, 113.8, 43.0, 31.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3464, 3356, 2242, 1657, 1616, 1558, 1484, 1310, 1274, 1264, 1246, 1109. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_3$ 318.0849, найдено 318.0848 (0.4 ppm).



4-(2-(Метиламино)фенил)-2-фенил-4-оксобутиронитрил

(80fa). Соединение **80fa** получено по методике **D** в виде оранжевого масла, R_f 0.40 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 726 мг (2.75 ммоль, 55%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.77 (с, 1H), 7.61

(дд, $J = 8.2, 1.6$ Гц, 1H), 7.47–7.29 (м, 6H), 6.71 (дд, $J = 8.6, 1.1$ Гц, 1H), 6.56 (ддд, $J = 8.2, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 4.51 (дд, $J = 8.6, 5.6$ Гц, 1H), 3.71 (дд, $J = 17.5, 8.6$ Гц, 1H), 3.49 (дд, $J = 17.5, 5.6$ Гц, 1H), 2.93 (д, $J = 5.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.1, 152.4, 135.8, 135.7, 131.2, 129.3 (2C), 128.4, 127.6 (2C), 121.1, 116.2, 114.2, 111.8, 44.8, 32.3, 29.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3340, 2926, 2246, 1631, 1569, 1520, 1424, 1251, 1202, 1166. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ 287.1151, найдено 287.1155 (1.3 ppm).

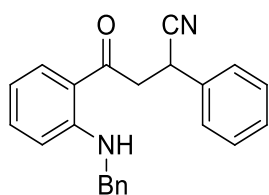


2-(4-метоксифенил)-4-(2-(метиламино)фенил)-4-оксобутаннитрил (80fm)

Соединение **80fm** получено по методике **D** в виде желтого масла, R_f 0.35 (EtOAc/гексан, 1:4).

Выход 779 мг (2.65 ммоль, 53%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.76 (уш.с, 1H), 7.62 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.39 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.91 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.70 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 6.56 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 4.46 (дд, $J = 8.4, 5.8$ Гц, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.67 (дд, $J = 17.4, 8.3$ Гц, 1H), 3.46 (дд, $J = 17.4, 5.8$ Гц, 1H), 2.92 (д, $J = 5.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.2, 159.5, 152.4, 135.8, 131.2, 128.8 (2C), 127.5, 121.4, 116.2, 114.7 (2C), 114.2, 111.7, 55.5, 44.8, 31.5, 29.4. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3350, 2940, 2246, 1634, 1566, 1513, 1424, 1248, 1173, 1029. HRMS (ESI TOF)

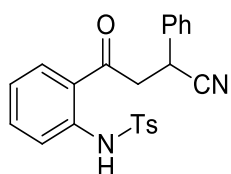
m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{18}N_2NaO_2$ 317.1260, найдено 317.1258 (0.7 ppm).



4-(2-(Бензиламино)фенил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил

(80ga). Соединение **80ga** получено по методике **D** в виде твердого вещества оранжевого цвета, т.пл. 121.2–122.2 °C (EtOH), R_f

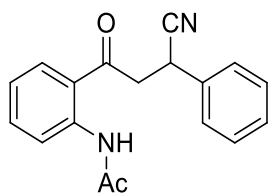
0.44 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.02 г (3.00 ммоль, 60%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9.27 (т, $J = 5.9$ Гц, 1H), 7.65 (дд, $J = 8.2$, 1.6 Гц, 1H), 7.48–7.27 (м, 11H), 6.68 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 6.58 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 4.53 (дд, $J = 8.7$, 5.5 Гц, 1H), 4.48 (д, $J = 5.7$ Гц, 2H), 3.75 (дд, $J = 17.5$, 8.7 Гц, 1H), 3.50 (дд, $J = 17.5$, 5.5 Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 196.3, 151.4, 138.5, 135.8, 135.7, 131.3, 129.4 (2C), 128.9 (2C), 128.4, 127.6 (2C), 127.4, 127.1 (2C), 121.1, 116.5, 114.8, 112.7, 46.9, 45.0, 32.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3326, 2241, 1631, 1571, 1518, 1453, 1255, 1195, 1055. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{20}N_2NaO$ 363.1468, найдено 363.1457 (3.0 ppm).



N-(2-(3-Циано-3-фенилпропаноил)фенил)-4-

метилбензолсульфонамид (80ha). Соединение **80ha** получено по методике **B** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл.

193.7–195.0 °C, R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 2.278 г (5.64 ммоль, 94%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 11.17 (с, 1H), 7.78–7.59 (м, 4H), 7.47 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.43–7.32 (м, 5H), 7.22 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.04 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 4.46 (дд, $J = 8.2$, 5.7 Гц, 1H), 3.66 (дд, $J = 18.0$, 8.2 Гц, 1H), 3.43 (дд, $J = 18.1$, 5.7 Гц, 1H), 2.36 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 198.4, 144.2, 140.5, 136.4, 135.7, 134.9, 130.8, 129.9 (2C), 129.5 (2C), 128.7, 127.6 (2C), 127.4 (2C), 122.9, 121.3, 120.4, 119.5, 45.5, 32.0, 21.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3124, 2245, 1652, 1601, 1575, 1493, 1449, 1339, 1160, 1092. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{20}N_2NaO_3S$ 427.1087, найдено 427.1080.



N-(2-(3-циано-3-фенилпропаноил)фенил)ацетамид (80ia). Со-

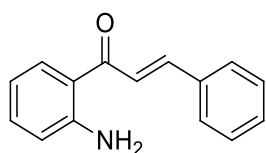
единение **80ia** получено по методике **D** в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 113.7–115.6 °C (бензол), R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 1.121 г (3.84 ммоль, 96%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 11.46 (с,

1H), 8.82–8.68 (м, 1H), 7.78 (дд, $J = 8.2, 1.6$ Гц, 1H), 7.56 (ддд, $J = 8.6, 7.3, 1.5$ Гц, 1H), 7.48–7.30 (м, 5H), 7.12–7.00 (м, 1H), 4.47 (дд, $J = 8.9, 5.2$ Гц, 1H), 3.79 (дд, $J = 18.0, 8.8$ Гц, 1H), 3.54 (дд, $J = 18.0, 5.3$ Гц, 1H), 2.25 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.8, 169.6, 141.5, 136.0, 134.9, 130.4, 129.5 (2C), 128.7, 127.5 (2C), 122.5, 121.1, 120.6, 120.5, 45.8, 32.2, 25.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3258, 2964, 2251, 1694, 1660, 1585, 1537, 1448, 1354, 1293, 1243, 1190. HRMS (ESI TOF) вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 315.1104, найдено 315.1100 (1.3 ppm).

Синтез *o*-Амино/нитро халконов **81** и **83**

Методика А. Получение халконов **81/83** В реакционный сосуд загружали кетон **82/84** 10.0 ммоль, альдегид **25** 10.0 ммоль, и этанол (20 мл), затем обрабатывали 10% водным раствором NaOH (40 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч, при этом за ходом реакции следили с помощью ТСХ. По завершении реакции смесь выливали в избыточное количество ледяной воды. Образовавшийся твердый осадок отфильтровывали, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из этанола.

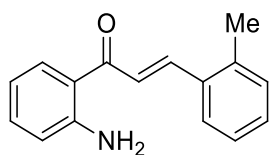
Методика В. Синтез (*E*)-1-(2-Амино-5-нитрофенил)-3-фенилпроп-2-ен-1-она (**81ea**). 1-(2-Амино-5-нитрофенил)этан-1-он **82ea** (540 мг, 3,00 ммоль), бензальдегид **25a** (318 мг, 3,00 ммоль) и этанол (15 мл) помещали в химический стакан на 50 мл. Затем добавляли 300 мкл 40% КОН и оставляли на ночь, после чего отфильтровывали образовавшийся осадок [457].



(*E*)-1-(2-Аминофенил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он (**81aa**) [458].

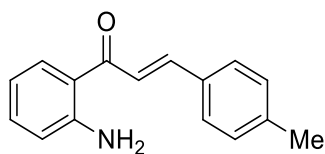
Соединение **81aa** получено по методике **А** в виде твердого вещества оранжевого цвета, т.пл. 71–72 °С (MeOH), R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 4.014 г (18 ммоль, 60%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.87 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.75 (д, $J = 15.6$ Гц, 1H), 7.68–7.58 (м, 3H), 7.45–7.38 (м, 3H), 7.32–7.27 (м, 1H), 6.75–6.67 (м, 2H), 6.35 (уш. с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 191.8, 151.1, 143.0, 135.4, 134.4, 131.1, 130.2, 129.0 (2C), 128.4 (2C), 123.2, 119.1, 117.4, 116.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3446, 3340, 1637, 1614, 1574, 1535, 1449, 1337, 1208,

1155, 977. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{15}H_{13}NNaO$ 246.0889, найдено 246.0892.



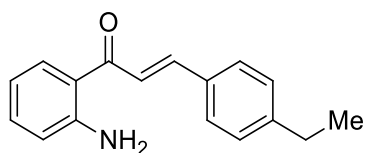
(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(o-толил)проп-2-ен-1-он (81ab)

[459]. Соединение **81ab** получено по методике **a** в виде твердого вещества оранжевого цвета, т.пл. 77.1–79.3 °C (EtOH), R_f 0.48 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 555 мг (2.34 ммоль, 78%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.06 (д, $J = 15.4$ Гц, 1H), 7.96–7.86 (м, 1H), 7.71 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.57 (д, $J = 15.4$ Гц, 1H), 7.38–7.22 (м, 4H), 6.73 (дд, $J = 7.6, 6.5$ Гц, 2H), 6.38 (с, 2H), 2.51 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 191.8, 151.2, 140.7, 138.2 (2C), 134.4, 131.2, 131.0, 130.0, 126.5, 126.4, 124.4, 119.1, 117.4, 116.0, 20.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3433, 3320, 2938, 1743, 1638, 1571, 1244, 1162, 1046, 1016. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{16}H_{15}NNaO$ 260.1046, найдено 260.1052.



(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(n-толил)проп-2-ен-1-он (81ac)

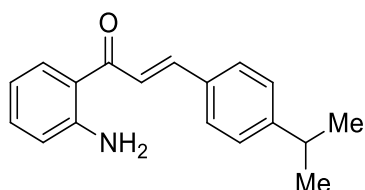
[460]. Соединение **81ac** получено по методике **A** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 96–97 °C (EtOH), R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 197 мг (0.83 ммоль, 83%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.88 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.75 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.59 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.54 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.32–7.26 (м, 1H), 7.22 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.79–6.64 (м, 2H), 6.37 (с, 2H), 2.39 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 191.8, 151.0, 143.1, 140.6, 134.3, 132.5, 131.0, 129.7 (2C), 128.3 (2C), 122.1, 119.2, 117.3, 115.9, 21.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3436, 3309, 3054, 1648, 1578, 1541, 1511, 1478, 1337, 1209, 1200, 1156. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{16}H_{15}NNaO$ 260.1046, найдено 260.1049.



(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(4-этилфенил)проп-2-ен-1-он (81ad)

[461]. Соединение **81ad** получено по методике **A** в виде желтого масла, R_f 0.61 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 323 мг (1.29 ммоль, 35%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.87 (дд, $J = 8.3, 1.0$ Гц, 1H), 7.74 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.64–7.52 (м, 3H), 7.35–7.21 (м, 3H), 6.71 (дд, $J = 7.7, 5.6$ Гц, 2H), 6.33 (уш. с, 2H), 2.69 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.26 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР

(101 МГц, CDCl₃) δ 191.9, 151.1, 147.0, 143.2, 134.3, 132.9, 131.1, 128.6 (2C), 128.5 (2C), 122.3, 119.3, 117.4, 116.0, 29.0, 15.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹): 3463, 3329, 2967, 1689, 1645, 1575, 1545, 1481, 1421, 1326, 1213, 1156, 1005. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₁₇H₁₇NNaO 274.1202, найдено 274.1204.

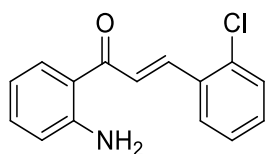


(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(4-изопропилфенил)проп-2-ен-1-он (81ae) [460]. Соединение **81ae** получено по методике

А в виде масла красного цвета, R_f 0.53 (EtOAc/гексан, 1:4).

Выход 691 мг (2.60 ммоль, 71%). ¹H ЯМР (400 МГц,

CDCl₃): δ 7.84 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.72 (д, J = 15.5 Гц, 1H), 7.64–7.48 (м, 3H), 7.33–7.16 (м, 3H), 6.72–6.60 (м, 2H), 6.23 (уш. с, 2H), 3.06–2.80 (м, 1H), 1.25 (д, J = 6.9 Гц, 6H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ 191.9, 151.6, 150.9, 143.2, 134.3, 133.0, 131.1, 128.5 (2C), 127.2 (2C), 122.3, 119.4, 117.5, 116.1, 34.2, 23.9 (2C). IR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹): 3483, 3335, 2966, 1742, 1655, 1608, 1575, 1537, 1514, 1480, 1330, 1209. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ Вычислено C₁₈H₁₉NNaO 288.1359; Найдено 288.1365.

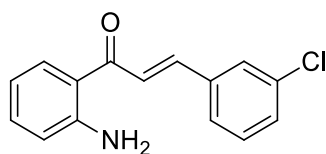


(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(2-хлорфенил)проп-2-ен-1-он

(81af) [462]. Соединение **81af** получено по методике **А** в виде

твердого вещества желтого цвета, т.пл. 87–89 °С, R_f 0.82

(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 203 мг (0.79 ммоль, 79%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.12 (д, J = 15.6 Гц, 1H), 7.85 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 7.78–7.68 (м, 1H), 7.59 (д, J = 15.6 Гц, 1H), 7.46–7.39 (м, 1H), 7.36–7.27 (м, 3H), 6.76–6.65 (м, 2H), 6.38 (уш. с, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 191.5, 151.3, 138.8, 135.4, 134.6, 133.7, 131.2, 130.9, 130.4, 127.8, 127.1, 125.9, 118.9, 117.5, 116.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹): 3472, 3314, 3083, 1644, 1611, 1568, 1538, 1495, 1409, 1343, 1294, 1215, 1162, 1086. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₁₅H₁₂ClNNaO 280.0500, найдено 280.0498 (0.7 ppm).



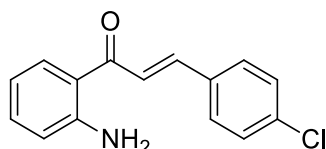
(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(3-хлорфенил)проп-2-ен-1-он

(81ag) [460]. Соединение **81ag** получено по методике **А** в

виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 95.9–98.0 °С

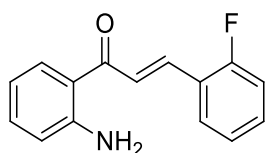
(EtOH), R_f 0.53 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 223 мг (0.87 ммоль, 87%). ¹H ЯМР (400

МГц, CDCl₃) δ 7.82 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.68–7.51 (м, 3H), 7.45 (д, J = 6.3 Гц, 1H), 7.39–7.23 (м, 3H), 6.73–6.63 (м, 2H), 6.36 (уш. с, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 191.3, 151.2, 141.2, 137.2, 135.0, 134.6, 131.1, 130.2, 130.0, 127.8, 126.7, 124.4, 118.9, 117.5, 116.1. FTIR (ν_{max} , cm⁻¹): 3449, 3329, 3027, 1739, 1638, 1618, 1561, 1531, 1478, 1417, 1303, 1196. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₁₅H₁₂ClNNaO 280.0500, найдено 280.0504.



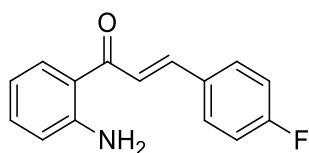
(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(4-хлорфенил)проп-2-ен-1-он (81ah) [460]. Соединение **81ah** получено по методике **A** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 94–95 °С

(EtOH), R_f 0.78 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 208 мг (0.81 ммоль, 81%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.84 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.68 (д, J = 15.6 Гц, 1H), 7.63–7.50 (м, 3H), 7.37 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.32–7.27 (м, 1H), 6.80–6.63 (м, 2H), 6.36 (уш. с, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 191.4, 151.2, 141.5, 136.0, 134.6, 133.9, 131.1, 129.5 (2C), 129.3 (2C), 123.6, 118.9, 117.4, 116.0. FTIR (ν_{max} , cm⁻¹): 3479, 3320, 3076, 1647, 1610, 1574, 1538, 1482, 1439, 1323, 1211, 1158. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₁₅H₁₂ClNNaO 280.0500, найдено 280.0502.



(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(2-фторфенил)проп-2-ен-1-он (81ai) [463]. Соединение **81ai** получено по методике **A** в виде твердого вещества оранжевого цвета, т.пл. 91–93 °С (EtOH), R_f

0.32 (EtOAc/гексан, 1:5). Выход 1.976 г (8.2 ммоль, 82%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.80–7.68 (м, 2H), 7.61 (д, J = 15.8 Гц, 1H), 7.50 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 7.29–7.10 (м, 2H), 7.10–6.94 (м, 2H), 6.67–6.53 (м, 2H), 6.22 (уш. с, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 191.6, 161.6 (д, J = 253.8 Гц), 151.2, 135.6 (д, J = 1.8 Гц), 134.5, 131.4 (д, J = 8.8 Гц), 131.1, 129.6 (д, J = 3.0 Гц), 125.7 (д, J = 7.0 Гц), 124.5 (д, J = 3.5 Гц), 123.4 (д, J = 11.5 Гц), 118.9, 117.4, 116.3 (д, J = 22.0 Гц), 115.9. FTIR (ν_{max} , cm⁻¹): 3470, 3329, 3061, 1645, 1615, 1568, 1484, 1457, 1330, 1213, 1159, 1009. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₁₅H₁₂FNNaO 264.0795, найдено 264.0798.

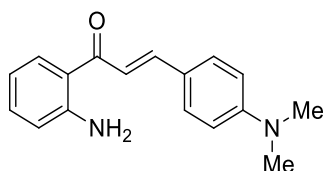


(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(4-фторфенил)проп-2-ен-1-он

(81aj) [463]. Соединение **81aj** получено по методике **A** в виде

твердого вещества оранжевого цвета, т.пл. 87–90 °С (EtOH),

R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.567 г (6.5 ммоль, 65%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.85 (д, $J=8.1$ Гц, 1H), 7.70 (д, $J=15.6$ Гц, 1H), 7.66–7.59 (м, 2H), 7.54 (д, $J=15.6$ Гц, 1H), 7.30 (т, $J=7.7$ Гц, 1H), 7.10 (т, $J=8.6$ Гц, 2H), 6.76–6.65 (м, 2H), 6.34 (уш.с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 191.6, 163.9 (д, $J=251.1$ Гц), 151.1, 141.8, 134.5, 131.7 (д, $J=3.1$ Гц), 131.1, 130.2 (д, $J=8.5$ Гц, 2C), 123.0 (д, $J=1.3$ Гц), 119.1, 117.5, 116.3, 116.1 (д, $J=2.5$ Гц, 2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3464, 3322, 3047, 1642, 1618, 1565, 1508, 1411, 1344, 1213, 1159, 1005, 985, 748. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{FNNaO}$ 264.0795, найдено 264.0790.

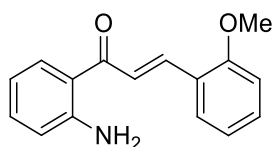


(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(4-(диметиламино)фенил)проп-

2-ен-1-он (81ak) [464]. Соединение **81ak** получено по мето-

дике **A** в виде кристаллов оранжевого цвета, т.пл. 127.4–128.2

°С (EtOH), R_f 0.23 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 133 мг (0.5 ммоль, 50%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.77 (д, $J=8.0$ Гц, 1H), 7.64 (д, $J=15.4$ Гц, 1H), 7.44 (д, $J=8.8$ Гц, 2H), 7.33 (д, $J=15.4$ Гц, 1H), 7.22–7.12 (м, 1H), 6.65–6.56 (м, 4H), 6.20 (уш.с, 2H), 2.92 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 192.0, 151.8, 150.7, 144.1, 133.8, 130.9, 130.2 (2C), 123.1, 119.9, 118.0, 117.3, 115.9, 112.0 (2C), 40.3 (2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3419, 3314, 1607, 1561, 1518, 1432, 1353, 1208, 1158, 1013, 977. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 289.1311, найдено 289.1311.



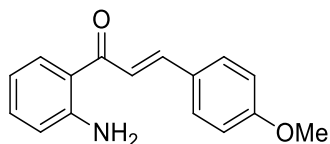
(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(2-метоксифенил)проп-2-ен-1-он

(81al) [460]. Соединение **81al** получено по методике **A** в виде

масла оранжевого цвета, R_f 0.60 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 827

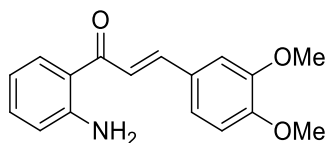
мг (3.26 ммоль, 89%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.12 (д, $J=15.7$ Гц, 1H), 7.89 (д, $J=7.5$ Гц, 1H), 7.74 (д, $J=15.7$ Гц, 1H), 7.68–7.56 (м, 1H), 7.40–7.32 (м, 1H), 7.30–7.22 (м, 1H), 6.99 (т, $J=7.5$ Гц, 1H), 6.92 (д, $J=8.3$ Гц, 1H), 6.77–6.65 (м, 2H), 6.43 (с, 2H), 3.88 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 192.1, 158.5, 151.0, 138.3, 134.1, 131.3, 131.0, 128.8, 124.1, 123.6, 120.6, 119.1, 117.2, 115.7, 111.1, 55.4. FTIR

($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3466, 3353, 3063, 2997, 1647, 1577, 1518, 1492, 1304, 1241, 1188, 1162, 1066. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NNaO}_2$ 276.0995, найдено 276.0999.



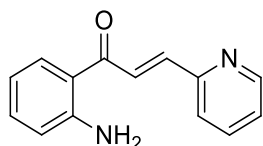
(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(4-метоксифенил)проп-2-ен-1-он (81am) [458]. Соединение **81am** получено по методике **A**

в виде твердого вещества оранжевого цвета, т.пл. 91–92 °С (MeOH), R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 6.528 г (25.8 ммоль, 86%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.84 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.70 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.56 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.48 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.30–7.23 (м, 1H), 6.91 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.70–6.63 (м, 2H), 6.25 (уш. с, 2H), 3.82 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 191.9, 161.4, 151.0, 142.9, 134.2, 131.0, 130.1 (2C), 128.1, 120.9, 119.4, 117.4, 116.0, 114.4 (2C), 55.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3459, 3327, 2831, 1647, 1568, 1508, 1287, 1251, 1215, 1158, 1033, 1010. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NNaO}_2$ 276.0995, найдено 276.0997.



(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(3,4-диметоксифенил)проп-2-ен-1-он (81an) [463]. Соединение **81an** получено по методике **A**

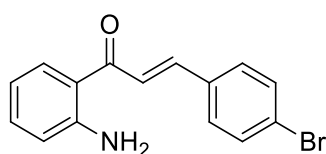
в виде кристаллов оранжевого цвета, т.пл. 84–86 °С (EtOH), R_f 0.57 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 2.094 г (7.4 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.89 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.72 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.50 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.35–7.26 (м, 1H), 7.23 (дд, $J = 8.2, 1.5$ Гц, 1H), 7.16 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.72 (дд, $J = 7.6, 4.9$ Гц, 2H), 6.35 (уш. с, 2H), 3.97 (с, 3H), 3.94 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 191.8, 151.1, 151.0, 149.2, 143.2, 134.2, 131.0, 128.3, 122.9, 121.0, 119.3, 117.4, 115.9, 111.2, 110.0, 56.04, 56.02. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3466, 3347, 1743, 1644, 1574, 1244, 1152, 1020, 977, 845, 733. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3$ 306.1101, найдено 306.1091.



(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(пиридин-2-ил)проп-2-ен-1-он (81ao)

[465]. Соединение **81ao** получено по методике **A** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 112–115 °С, R_f 0.50 (EtOAc/гексан,

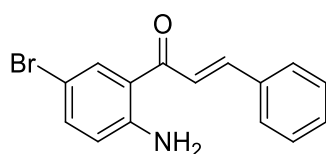
1:2). Выход 408 мг (1.82 ммоль, 65%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.67 (д, $J = 4.1$ Гц, 1H), 8.21 (д, $J = 15.1$ Гц, 1H), 7.97 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.74–7.68 (м, 1H), 7.69 (д, $J = 15.1$ Гц, 1H), 7.44 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.34–7.22 (м, 2H), 6.68 (т, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.43 (уш. с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 191.8, 153.6, 151.3, 150.1, 141.0, 137.0, 134.7, 131.6, 127.0, 125.2, 124.2, 119.0, 117.3, 116.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3389, 3249, 1739, 1645, 1614, 1571, 1541, 1478, 1427, 1337, 1216, 1172. HRMS (ES TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ 225.1022, найдено 225.1023; m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaO}$ 247.0842, найдено 247.0843.



(E)-1-(2-Аминофенил)-3-(4-бромфенил)проп-2-ен-1-он

(81ap). Соединение **81ap** получено по методике [466] в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 94–96 °С (EtOH), R_f

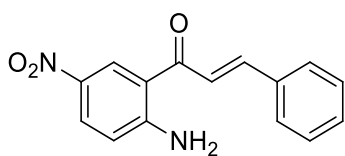
0.44 (EtOAc/гексан, 1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.84 (дд, $J = 8.4, 1.5$ Гц, 1H), 7.66 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.60 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.56–7.52 (м, 2H), 7.51–7.47 (м, 2H), 7.30 (ддд, $J = 8.5, 7.1, 1.5$ Гц, 1H), 6.74–6.66 (м, 2H), 6.34 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 191.5, 151.2, 141.6, 134.6, 134.4, 132.3 (2C), 131.1, 129.8 (2C), 124.4, 123.8, 119.0, 117.5, 116.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3427, 3326, 2926, 1636, 1581, 1542, 1482, 1446, 1390, 1333, 1207, 1164, 1070, 1005. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{BrNNaO}$ 323.9994, найдено 323.9990 (1.4 ppm).



(E)-1-(2-Амино-5-бромфенил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он

(81da) [460]. Соединение **81da** получено по методике **A** в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 122.3–123.7 °С

(EtOH), R_f 0.62 (EtOAc/гексан, 1:2), R_f 0.39 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 289 мг (0.96 ммоль, 96%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.94 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.76 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.65 (дд, $J = 6.4, 2.8$ Гц, 2H), 7.52 (д, $J = 15.5$ Гц, 1H), 7.43 (дд, $J = 5.0, 1.7$ Гц, 3H), 7.36 (дд, $J = 8.8, 2.2$ Гц, 1H), 6.64 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 6.53 (уш. с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 190.7, 149.9, 144.1, 137.0, 135.1, 133.2, 130.6, 129.1 (2C), 128.6 (2C), 122.4, 120.4, 119.2, 107.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3349, 3322, 3040, 1641, 1564, 1531, 1461, 1199, 1156. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{BrNNaO}$ 323.9994, найдено 323.9998.

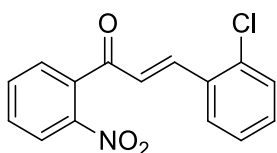


(E)-1-(2-Амино-5-нитрофенил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он

(81ea). Соединение **81ea** получено по методике **В** [467] в

виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 154.6–156.2 °С

(EtOH), R_f 0.56 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 579 мг (2.16 ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.92 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 8.46 (уш. с, 2H), 8.12 (дд, $J = 9.3, 2.6$ Гц, 1H), 8.01 (д, $J = 15.4$ Гц, 1H), 7.94–7.88 (м, 2H), 7.71 (д, $J = 15.4$ Гц, 1H), 7.47 (дд, $J = 5.0, 1.9$ Гц, 3H), 6.93 (д, $J = 9.3$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 190.3, 156.4, 143.8, 135.1, 134.7, 130.6, 129.1 (2C), 129.0, 129.0, 129.0 (2C), 122.6, 117.2, 115.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3419, 3296, 1645, 1616, 1588, 1494, 1474, 1308, 1260, 1206, 1115. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 291.0740, найдено 291.0738 (0.8 ppm).

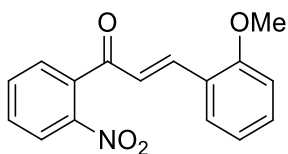


(E)-3-(2-хлорфенил)-1-(2-нитрофенил)проп-2-ен-1-он

(83af) [466]. соединение **83af** получено по методике **А** в виде

бесцветного твердого вещества, т.пл. 81.7–82.4 °С (EtOH), R_f

0.37 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.335 г (4.65 ммоль, 93%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.16 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.76 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.70–7.56 (м, 3H), 7.51 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.39–7.18 (м, 3H), 6.94 (д, $J = 16.3$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 192.2, 146.4, 141.2, 135.5, 134.8, 134.0, 131.7, 131.6, 130.7, 129.8, 128.5, 127.9, 127.5, 127.0, 124.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3065, 1670, 1594, 1531, 1362, 1322, 1218. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClNNaO}_3$ 310.0241, найдено 310.0238.



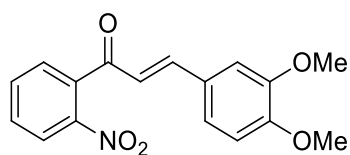
(E)-3-(2-Метоксифенил)-1-(2-нитрофенил)проп-2-ен-1-он

(83al) [466]. Соединение **83al** получено по методике **А** в виде

бесцветного твердого вещества, т.пл. 80.4–82.8 °С (EtOH), R_f

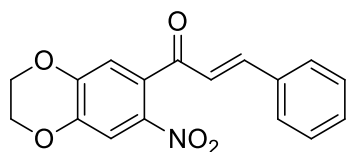
0.28 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.330 г (4.70 ммоль, 94%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.13 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.73 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.67–7.54 (м, 2H), 7.49 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.35 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.09 (д, $J = 16.4$ Гц, 1H), 6.94 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 3.79 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 193.6, 158.6, 146.9, 142.1, 136.5, 134.0, 132.5, 130.5, 129.2, 128.9, 126.7, 124.5, 122.9, 120.8, 111.3, 55.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3182, 1647, 1597, 1571, 1535, 1498, 1281, 1244 1178.

HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{16}H_{13}NNaO_4$ 306.0737, найдено 310.0734.



(E)-1-(2-Нитрофенил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он (83an)

[463]. Соединение **83an** получено по методике **A** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 120–122 °С, R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 2.848 г (9.1 ммоль, 91%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.18 (дд, $J = 8.2, 0.8$ Гц, 1H), 7.81–7.73 (м, 1H), 7.70–7.60 (м, 1H), 7.50 (дд, $J = 7.5, 1.2$ Гц, 1H), 7.18 (д, $J = 16.2$ Гц, 1H), 7.06 (дд, $J = 8.3, 1.7$ Гц, 1H), 7.03 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 6.89 (д, $J = 16.2$ Гц, 1H), 6.85 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 3.91 (с, 3H), 3.90 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 193.1, 152.0, 149.4, 146.9, 146.7, 136.7, 134.1, 130.6, 129.0, 127.0, 124.7, 124.4, 123.8, 111.1, 109.9, 56.2, 56.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3089, 2975, 2838, 1630, 1528, 1508, 1356, 1257, 1148, 1023. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{15}NNaO_5$ 336.0842, найдено 336.0843.

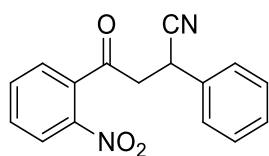


(E)-1-(7-Нитро-2,3-дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он (83ca) [466]. Соединение **83ca** полу-

чено по методике **A** в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 110.1–111.6 °С (EtOH), R_f 0.13 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.260 г (4.05 ммоль, 81%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.74 (с, 1H), 7.53–7.44 (м, 2H), 7.40–7.34 (м, 3H), 7.24 (д, $J = 16.3$ Гц, 1H), 7.01–6.86 (м, 2H), 4.43–4.30 (м, 4H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 192.6, 148.6, 145.7, 144.2, 140.2, 134.2, 131.0, 130.8 (2C), 129.1 (2C), 128.6, 126.7, 117.4, 114.5, 64.9, 64.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3056, 2984, 1647, 1620, 1578, 1518, 1333, 1195, 1112, 1056. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{13}NNaO_5$ 334.0686, найдено 334.0693.

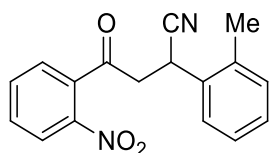
Получение 4-(2-нитрофенил)-4-оксо-2-арилбутаннитрилов (85). В круглодонную колбу на 50 мл загружали (E)-1-(2-нитроарил)-3-арилпроп-2-ен-1-он (**83**) (6,00 ммоль), AcOH (360 мг, 6,00 ммоль) и DMSO (18 мл). Смесь энергично перемешивали и по каплям добавляли раствор KCN (750 мг, 11,5 ммоль, 1,9 экв) в воде (1,5 мл), поддерживая температуру ниже 20 °С. Затем реакционный сосуд

оборудовали обратным холодильником и смесь перемешивали при 30°C в течение 15-20 мин, при этом контролируя ход реакции методом ТСХ. Следует отметить, что чрезмерное время реакции оказывает крайне негативное влияние на ход реакции, так как продукт может разлагаться в условиях реакции посредством последующей внутримолекулярной реакции Байера-Дрюсона. Реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали дихлорметаном (4×25 мл). Объединенные органические экстракты промывали водой (4×25 мл) и концентрировали в вакууме. Как правило, полученные неочищенные продукты были достаточно чистыми для использования в последующей трансформации, но для аналитических целей их можно было дополнительно очистить препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью EtOAc/гексан, 1:4 – 1:1.



4-(2-Нитрофенил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил (85aa). Соеди-

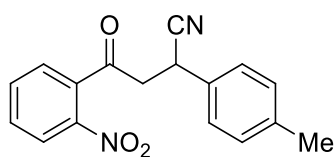
нение **85aa** получено в виде красного масла, R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.613 г (5.76 ммоль, 96%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.10 (т, $J = 10.0$ Гц, 1H), 7.72 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.68–7.56 (м, 1H), 7.46–7.28 (м, 6H), 4.52 (дд, $J = 8.4, 5.6$ Гц, 1H), 3.52 (дд, $J = 18.0, 8.5$ Гц, 1H), 3.34 (дд, $J = 18.0, 5.6$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.7, 145.3, 136.4, 134.7, 134.6, 131.2, 129.3 (2C), 128.6, 127.5 (2C), 127.3, 124.6, 120.1, 48.0, 32.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3070, 2924, 2251, 1957, 1710, 1528, 1343, 997. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 303.0740, найдено 303.0749 (–3.0 ppm).



4-(2-Нитрофенил)-4-оксо-2-(*o*-толил)бутаннитрил (85ab).

Соединение **85ab** получено в виде красного масла, R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 1.164 г (3.96 ммоль, 66%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.16 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.86–7.71 (м, 1H), 7.68–7.60 (м, 1H), 7.47–7.40 (м, 1H), 7.36 (дд, $J = 7.5, 1.1$ Гц, 1H), 7.27–7.20 (м, 3H), 4.70 (дд, $J = 9.4, 4.7$ Гц, 1H), 3.46 (дд, $J = 18.0, 9.4$ Гц, 1H), 3.30 (дд, $J = 18.0, 4.7$ Гц, 1H), 2.44 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.9, 145.4, 136.8, 135.5, 134.9, 132.8, 131.4, 131.2, 128.7, 127.6, 127.4, 127.1, 124.7, 120.4, 47.0, 29.0, 19.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3386, 2924, 2244, 1713, 1528, 1350, 1244, 1046. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено

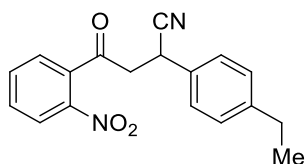
$C_{17}H_{14}N_2NaO_3$ 317.0897, найдено 317.0899.



4-(2-Нитрофенил)-4-оксо-2-(*p*-толил)бутаннитрил

(85ac). Соединение **85ac** получено в виде красного масла,

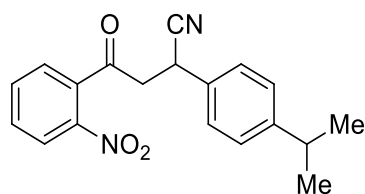
R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 1.499 г (5.10 ммоль, 85%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.27–8.05 (м, 1H), 7.81–7.68 (м, 1H), 7.68–7.54 (м, 1H), 7.40–7.22 (м, 3H), 7.18 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 4.48 (дд, $J = 8.4, 5.6$ Гц, 1H), 3.50 (дд, $J = 18.0, 8.5$ Гц, 1H), 3.32 (дд, $J = 18.0, 5.6$ Гц, 1H), 2.33 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 197.7, 145.4, 138.4, 136.5, 134.7, 131.5, 131.2, 130.0 (2C), 127.33, 127.32 (2C), 124.6, 120.3, 48.1, 31.7, 21.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2931, 2858, 2251, 1709, 1521, 1356, 1251, 1211. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{14}N_2NaO_3$ 317.0897, найдено 317.0899.



2-(4-Этилфенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил

(85ad). Соединение **85ad** получено в виде светло-коричневого масла, R_f 0.17 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.71 (EtOAc/гексан, 1:1).

Выход 1.331 г (4.32 ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.11 (дд, $J = 8.2, 0.6$ Гц, 1H), 7.77–7.67 (м, 1H), 7.67–7.58 (м, 1H), 7.42–7.28 (м, 3H), 7.21 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 4.49 (дд, $J = 8.5, 5.5$ Гц, 1H), 3.51 (дд, $J = 18.0, 8.6$ Гц, 1H), 3.32 (дд, $J = 18.0, 5.5$ Гц, 1H), 2.63 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.21 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 197.8, 145.4, 144.8, 136.5, 134.7, 131.8, 131.2, 128.8 (2C), 127.4 (2C), 127.3, 124.6, 120.3, 48.1, 31.8, 28.5, 15.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2967, 2242, 1710, 1522, 1340, 1250, 1210, 996. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{16}N_2NaO_3$ 331.1053, найдено 331.1062.

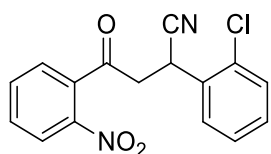


(2-(4-Изопропилфенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил (85ae).

Соединение **85ae** получено в виде красного масла, R_f 0.19 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.48 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 1.777 г (5.52 ммоль, 92%). ^1H ЯМР (400 МГц,

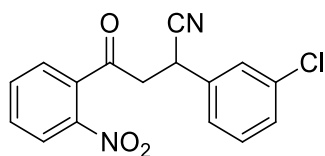
$CDCl_3$) δ 8.10 (дд, $J = 8.2, 0.6$ Гц, 1H), 7.71 (тд, $J = 7.5, 0.9$ Гц, 1H), 7.64–7.58 (м, 1H), 7.37–7.29 (м, 3H), 7.23 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 4.49 (дд, $J = 8.7, 5.4$ Гц, 1H), 3.52 (дд, $J =$

18.0, 8.8 Гц, 1H), 3.33 (дд, $J = 18.0, 5.4$ Гц, 1H), 3.00–2.80 (м, 1H), 1.22 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.8, 149.3, 145.3, 136.4, 134.7, 131.8, 131.2, 127.34 (2C), 127.33 (2C), 127.31, 124.5, 120.3, 48.0, 33.7, 31.7, 23.8 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2964, 2871, 2244, 1712, 1528, 1350, 1247, 1201, 1059. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 345.1210, найдено 345.1216.



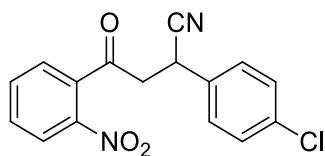
2-(2-Хлорфенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил

(85af). Соединение **85af** получено в виде красного масла, R_f 0.18 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.413 г (4.50 ммоль, 75%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.12 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.79–7.72 (м, 1H), 7.69–7.58 (м, 2H), 7.46–7.36 (м, 2H), 7.36–7.24 (м, 2H), 4.89 (дд, $J = 8.7, 5.0$ Гц, 1H), 3.62–3.27 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.4, 145.3, 136.3, 134.8, 132.7, 131.9, 131.3, 130.3, 130.1, 129.5, 127.8, 127.4, 124.6, 119.2, 45.8, 30.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3070, 2980, 2363, 2246, 1714, 1527, 1344, 1246. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{NaO}_3$ 337.0350, найдено 337.0353.



(2-(3-Хлорфенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил

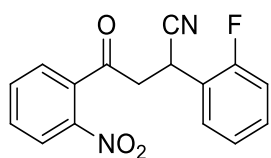
(85ag). Соединение **85ag** получено в виде красного масла, R_f 0.14 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 1.451 г (4.62 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.11 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.74 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.63 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.41 (с, 1H), 7.36 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.34–7.28 (м, 3H), 4.52 (дд, $J = 8.2, 5.7$ Гц, 1H), 3.52 (дд, $J = 18.2, 8.3$ Гц, 1H), 3.33 (дд, $J = 18.2, 5.6$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.3, 145.3, 136.4, 136.2, 135.0, 134.8, 131.3, 130.7, 128.8, 127.7, 127.3, 125.8, 124.7, 119.6, 47.7, 31.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3089, 2944, 2257, 1709, 1528, 1485, 1340, 1241, 1204. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{NaO}_3$ 337.0350, найдено 337.0350.



2-(4-Хлорфенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил

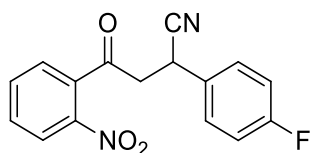
(85ah). Соединение **85ah** получено в виде красного масла, R_f 0.17 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.244 г (3.96 ммоль, 66%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.18–8.08 (м, 1H), 7.80–7.69 (м, 1H), 7.67–7.60 (м, 1H),

7.44–7.29 (м, 5H), 4.53 (дд, $J = 7.9, 6.0$ Гц, 1H), 3.50 (дд, $J = 18.1, 8.0$ Гц, 1H), 3.32 (дд, $J = 18.1, 5.9$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.4, 145.4, 136.3, 134.8, 134.6, 133.1, 131.3, 129.6 (2C), 129.0 (2C), 127.4, 124.7, 119.8, 47.9, 31.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3103, 2938, 2864, 2244, 1716, 1528, 1495, 1409, 1343. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{NaO}_3$ 337.0350, найдено 337.0347.



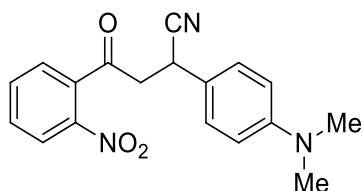
2-(2-Фторфенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил

(85ai). Соединение **85ai** получено в виде красного масла, R_f 0.12 (EtOAc/гексан, 1:4), R_f 0.62 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.770 г (5.94 ммоль, 99%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.13 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.75 (дд, $J = 10.9, 4.1$ Гц, 1H), 7.67–7.60 (м, 1H), 7.56–7.46 (м, 1H), 7.42–7.30 (м, 2H), 7.19 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.14–7.06 (м, 1H), 4.72 (дд, $J = 8.5, 5.4$ Гц, 1H), 3.52 (дд, $J = 18.1, 8.5$ Гц, 1H), 3.39 (дд, $J = 18.1, 5.4$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.4, 160.1 (д, $J = 248.4$ Гц), 145.4, 136.4, 134.8, 131.3, 130.8 (д, $J = 8.4$ Гц), 129.7 (д, $J = 3.0$ Гц), 127.4, 125.0 (д, $J = 3.6$ Гц), 124.7, 121.6 (д, $J = 13.7$ Гц), 119.1, 116.2 (д, $J = 20.9$ Гц), 46.0 (д, $J = 1.1$ Гц), 26.8 (д, $J = 3.1$ Гц). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3070, 2985, 2246, 1714, 1531, 1344, 1241. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{NaO}_3$ 321.0646, найдено 321.0645.



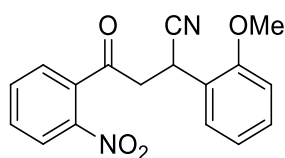
2-(4-Фторфенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил

(85aj). Соединение **85aj** получено в виде красного масла, R_f 0.54 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.323 г (4.44 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.12 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.73 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.63 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.40 (дд, $J = 8.4, 5.1$ Гц, 2H), 7.33 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.06 (т, $J = 8.5$ Гц, 2H), 4.53 (дд, $J = 7.5, 6.3$ Гц, 1H), 3.50 (дд, $J = 18.1, 8.0$ Гц, 1H), 3.33 (дд, $J = 18.1, 5.9$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.5, 162.6 (д, $J = 248.0$ Гц), 145.4, 136.3, 134.8, 131.3, 130.4 (д, $J = 3.4$ Гц), 129.4 (д, $J = 8.3$ Гц, 2C), 127.3, 124.7, 120.0, 116.3 (д, $J = 21.9$ Гц, 2C), 48.0, 31.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3373, 3083, 2938, 2238, 1713, 1505, 1357, 1224, 1155. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{NaO}_3$ 321.0646, найдено 321.0648.



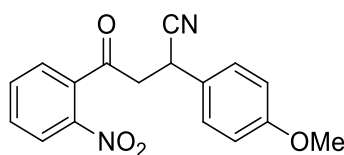
2-(4-(Диметиламино)фенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил (85ak). Соединение **85ak** получено в виде красного масла, R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 872 мг (2.70 ммоль, 45%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.14 (д, $J =$

7.5 Гц, 1H), 7.80–7.69 (м, 1H), 7.67–7.56 (м, 1H), 7.30 (дд, $J = 7.5, 1.1$ Гц, 1H), 7.25–7.21 (м, 2H), 6.70 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 4.44 (дд, $J = 8.3, 5.9$ Гц, 1H), 3.46 (дд, $J = 17.7, 8.4$ Гц, 1H), 3.31 (дд, $J = 17.7, 5.9$ Гц, 1H), 2.95 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.1, 150.5, 145.5, 137.0, 134.7, 131.1, 128.3 (2C), 127.5, 124.7, 121.7, 120.8, 112.9 (2C), 48.5, 40.6, 31.5 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2905, 2244, 1713, 1614, 1521, 1340, 1201. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3$ 324.1343, найдено 324.1346.



2-(2-Метоксифенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил (85al). Соединение **85al** получено в виде красного масла, R_f 0.52 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.823 г (5.88 ммоль, 98%). ^1H ЯМР

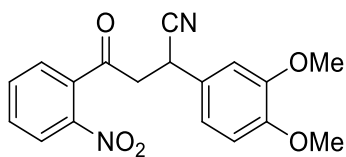
(400 МГц, CDCl_3) δ 8.10 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.78–7.69 (м, 1H), 7.67–7.57 (м, 1H), 7.43 (дд, $J = 7.5, 1.1$ Гц, 1H), 7.37 (дд, $J = 7.5, 0.9$ Гц, 1H), 7.33–7.28 (м, 1H), 6.96 (дд, $J = 11.0, 4.0$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 4.74 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.45–3.31 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 198.3, 156.3, 145.5, 136.6, 134.6, 131.1, 130.0, 128.8, 127.5, 124.5, 122.3, 121.0, 120.1, 111.1, 55.6, 45.6, 27.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3076, 2937, 2845, 2244, 1713, 1594, 1531, 1488, 1347 1248, 1023. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_4$ 333.0846, найдено 333.0849.



2-(4-Метоксифенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил (85am). Соединение **85am** получено в виде оранжевого масла, R_f 0.62 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.414 г (4.56

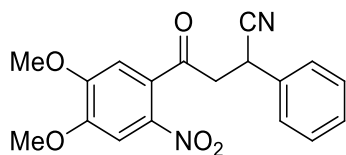
ммоль, 76%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.12 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.79–7.67 (м, 1H), 7.66–7.55 (м, 1H), 7.36–7.28 (м, 3H), 6.89 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 4.48 (дд, $J = 8.1, 6.0$ Гц, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.48 (дд, $J = 17.9, 8.2$ Гц, 1H), 3.31 (дд, $J = 17.9, 5.9$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.8, 159.7, 145.4, 136.6, 134.8, 131.2, 128.7 (2C), 127.4, 126.5, 124.7, 120.4, 114.7 (2C), 55.4, 48.2, 31.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2997, 2238, 1767,

1716, 1528, 1508, 1347, 1241, 1182, 1030. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{14}N_2NaO_4$ 333.0846, найдено 333.0849.



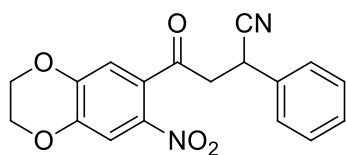
2-(3,4-Диметоксифенил)-4-(2-нитрофенил)-4-оксобутаннитрил (85an). Соединение **85an** получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 112.7–114.1 °C, R_f

0.58 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 1.856 г (5.46 ммоль, 91%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.13 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.72 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.62 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.31 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.95 (дд, $J = 8.2, 1.5$ Гц, 1H), 6.89 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 6.84 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 4.49 (дд, $J = 7.7, 6.1$ Гц, 1H), 3.88 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 3.49 (дд, $J = 17.9, 8.2$ Гц, 1H), 3.33 (дд, $J = 17.9, 5.7$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 197.8, 149.5, 149.2, 145.4, 136.6, 134.8, 131.2, 127.4, 126.9, 124.7, 120.4, 119.8, 111.6, 110.5, 56.1, 56.0, 48.3, 31.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2990, 2244, 1736, 1521, 1350, 1244, 1145, 1026. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{16}N_2NaO_5$ 363.0951, найдено 363.0949.



4-(4,5-Диметокси-2-нитрофенил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил (85ba). Соединение **85ba** получено в виде светло-желтого масла, R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 1:2), 0.61 (EtOAc/гексан, 1:1).

Выход 1.673 г (4.92 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 7.59 (с, 1H), 7.41–7.27 (м, 5H), 6.62 (с, 1H), 4.47 (дд, $J = 8.5, 5.6$ Гц, 1H), 3.93 (с, 3H), 3.89 (с, 3H), 3.43 (дд, $J = 17.6, 8.6$ Гц, 1H), 3.28 (дд, $J = 17.6, 5.6$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ = 197.9, 154.3, 149.9, 138.0, 134.6, 131.2, 129.3 (2C), 128.5, 127.5 (2C), 120.3, 108.5, 106.8, 56.8, 56.6, 48.1, 32.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2946, 2839, 2248, 1708, 1574, 1514, 1468, 1330, 1277, 1223, 1176. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{16}N_2NaO_5$ 363.0951, найдено 363.0958.



4-(7-Нитро-2,3-дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-4-оксо-2-фенилбутаннитрил (85ca). Соединение **85ca** получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл.

101.1–104.2 °C, R_f 0.60 (EtOAc/гексан, 1:1), 0.09 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 1.642 г

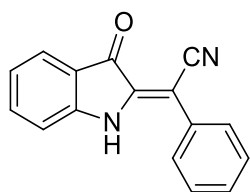
(4.86 ммоль, 81%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.68 (с, 1H), 7.56–7.29 (м, 5H), 6.73 (с, 1H), 4.50 (дд, $J = 8.3, 5.8$ Гц, 1H), 4.45–4.20 (м, 4H), 3.41 (дд, $J = 17.7, 8.4$ Гц, 1H), 3.27 (дд, $J = 17.7, 5.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.0, 149.1, 144.6, 139.0, 134.8, 131.1, 129.4(2C), 128.7, 127.6(2C), 120.3, 116.1, 114.6, 64.9, 64.4, 48.4, 32.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3076, 2957, 2244, 1713, 1581, 1525, 1333, 1300, 1267, 1063. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_5$ 361.0795, найдено 361.0805.

Получения (E)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрилов 86

Методтка А. 4-(2-Аминофенил)-4-оксобутиронитрил (**86**) (125 мг, 0,50 ммоль), ДМСО (0,4 мл) и КОН (112 мг, 2,00 ммоль) смешивали в круглодонной колбе на 5 мл и перемешивали при комнатной температуре в течение 30–40 мин. Быстро развивается насыщенная зеленая окраска реакционной смеси, что может свидетельствовать о перекисном окислении. Затем добавляли АсОН (0,2 мл) и смесь перемешивали еще 30 мин, в течение которых продукт реакции обычно выпадал в осадок. Реакционную смесь разбавляли 60 мл CH_2Cl_2 и промывали насыщенным раствором NaHCO_3 (3×10 мл). Далее раствор концентрировали, а оставшееся масло очищали колоночной хроматографией (элюирование смесью этилацетат/гексан 1:2 по объему) или перекристаллизацией из этанола.

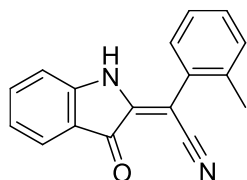
Методтка В. 4-(2-Аминоарил)-2-арил-4-оксобутиронитрил (**1**) (0,50 ммоль), ДМСО (0,2 мл) и КОН (56 мг, 1,0 ммоль) смешивали в 5 мл круглодонной колбе и оставляли на 30–40 мин при перемешивании при комнатной температуре. Далее добавляли алкилирующий агент (Me_2SO_4 (126 мг, 95 мкл, 1,00 ммоль) или MeI (142 мг, 62 мкл, 1,00 ммоль) оставляли смесь еще на 5 мин (контроль ТСХ), после чего сразу же разбавляли 60 мл CH_2Cl_2 и промывали (3×10 мл) насыщенным раствором NaHCO_3 . Далее раствор упаривали и очищали колоночной хроматографией (элюент этилацетат/гексан 1:2 по объему) или перекристаллизацией из этилового спирта.

Методика С. Получение (*E*)-2-арил-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилов **86**. В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой, загружали 2'-нитроацетофенон **84** (1 ммоль), бензальдегид **25** (1 ммоль), KCN (2 ммоль, 130 мг), H₂O (130 мг) и MeOH (1 мл) и кипятили с обратным холодильником в течение 30 мин (ТСХ-контроль). После полной конверсии исходного материала реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и добавляли AcOH (2,5 ммоль, 150 мг, 143 мкл) (экзотермическая реакция) и продолжали кипячение с обратным холодильником еще 30 мин. Затем реакционную смесь разбавляли 100 мл EtOAc и дважды по 30 мл промывали концентрированным раствором NaHCO₃. Органический слой упаривали на роторном испарителе. Очистка проводилась методом колоночной хроматографией (градиент: EtOAc:гексан 1:4–1:1) или перекристаллизацией из EtOH.



(*E*)-2-(3-Оксоиндолин-2-илиден)-2-фенилацетонитрил

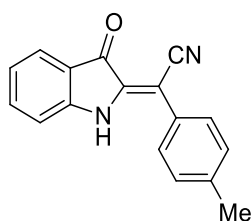
(86aa). *R_f* 0.65 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход: 95 мг (0.39 ммоль, 77%), по методике **С** 162 мг (0.66 ммоль, 66%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.49 (уш.с, 1H), 7.68–7.61 (м, 3H), 7.57 (т, *J* = 7.6 Гц, 3H), 7.48 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.09 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.01 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 184.2, 152.5, 142.5, 137.4, 132.1, 129.3 (2C), 129.1, 128.8 (2C), 124.9, 121.4, 119.5, 118.0, 112.7, 88.8. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₁₆H₁₀N₂NaO 269.0685, найдено 269.0693 (–3.0 ppm).



(*E*)-2-(3-Оксоиндолин-2-илиден)-2-(*o*-толил)ацетонитрил

(86ab). Соединение **86ab** получено по методике **С** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 205–207 °С (EtOH), лит. т.пл. 202–204 °С (EtOH) [39], *R_f* 0.29 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 140 мг (0.54 ммоль, 54%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.06 (с, 1H), 7.64 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.55 (т, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.41 (дт, *J* = 7.6, 3.2 Гц, 3H), 7.35 (ддд, *J* = 7.9, 5.2, 2.7 Гц, 1H), 7.03–6.94 (м, 2H), 2.31 (с, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 184.0, 152.5, 143.9, 137.6, 136.9, 131.0, 130.8, 130.0, 129.5, 126.8, 124.9, 121.3, 119.6, 117.6, 112.4, 87.7, 19.3. FTIR (*ν*_{max}, cm^{–1}): 3336, 2215, 1708, 1598, 1377, 1330, 1220, 1139, 1082, 965. HRMS

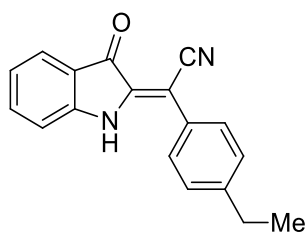
(ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{12}N_2NaO$ 283.0842, найдено 283.0840.



(E)-2-(3-Оксоиндолин-2-илиден)-2-(*p*-толил)ацетонитрил

(86ac). Соединение **86ac** получено по методтке **A** в виде твердого вещества красного цвета, R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход: по методике **A** 117 мг (0.45 ммоль, 90%), по методике **C** 187 мг (0.72

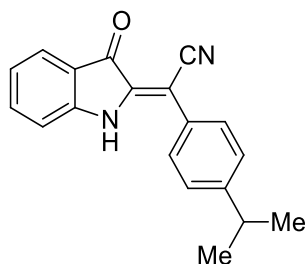
ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 10.43 (с, 1H), 7.64 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.62–7.45 (м, 3H), 7.38 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.09 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.01 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 2.38 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 184.2, 152.5, 142.1, 139.0, 137.4, 130.0 (2C), 129.2, 128.7 (2C), 124.8, 121.4, 119.5, 118.0, 112.7, 89.2, 20.9. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{12}N_2NaO$ 283.0842, найдено 283.0845 (–1.0 ppm).



(E)-2-(4-Этилфенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-ацетонитрил

(86ad). Соединение **86ad** получено по методтке **A** в виде твердого вещества красного цвета, R_f 0.56 (EtOAc/гексан, 1:2).

Выход: по методике **A** 116 мг (0.42 ммоль, 85%), по методике **C** 145 мг (0.53 ммоль, 53%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 10.45 (уш.с, 1H), 7.64 (дт, $J = 7.6, 0.9$ Гц, 1H), 7.62–7.53 (м, 3H), 7.44–7.38 (м, 2H), 7.09 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.01 (тд, $J = 7.5, 0.9$ Гц, 1H), 2.68 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.22 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 184.1, 152.5, 145.2, 142.1, 137.4, 129.4, 128.8 (2C), 128.8 (2C), 124.8, 121.4, 119.5, 118.0, 112.7, 89.2, 28.0, 15.4. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{14}N_2NaO$ 297.0998, найдено 297.0994 (1.5 ppm).

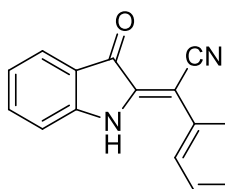


(E)-2-(4-Изопропилфенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-ацетонитрил

(86ae). Соединение **86ae** получено по методтке **A** в виде твердого вещества красного цвета, R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход: по методике **A** 83 мг (0.29 ммоль, 58%), по методике **C** 127 мг (0.44 ммоль, 44%). ^1H ЯМР (400

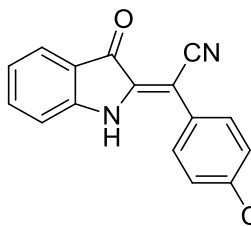
МГц, $DMSO-d_6$) δ 10.46 (с, 1H), 7.65 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.62–7.51 (м, 3H), 7.47–7.40 (м, 2H), 7.10 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.02 (тд, $J = 7.4, 0.7$ Гц, 1H), 3.04–2.86 (м, 1H), 1.25

(д, $J = 6.9$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 184.6, 152.9, 150.2, 142.6, 137.8, 130.0 (2C), 129.3 (2C), 127.8, 127.8, 125.3, 121.8, 120.0, 118.4, 113.2, 89.6, 33.8, 24.1. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ 311.1555, найдено 311.1148 (2.2 ppm).



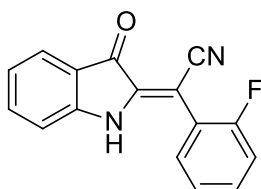
(E)-2-(3-Хлорфенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-ацетонитрил (86ag). Соединение **86ag** получено по методтке А в

виде твердого вещества красного цвета, R_f 0.57 (EtOAc/ гексан, 1:2). Выход: по методике А 67 мг (0.24 ммоль, 48%), по методике С 188 мг (0.67 ммоль, 67%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.61 (с, 1H), 7.72–7.62 (м, 2H), 7.64–7.51 (м, 4H), 7.09 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.04 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 184.2, 152.4, 143.1, 137.6, 134.2, 133.9, 131.1, 129.0, 128.5, 127.6, 125.0, 121.7, 119.4, 117.7, 112.7, 87.0. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{NaO}$ 303.0296, найдено 303.0292 (1.2 ppm).



(E)-2-(4-Хлорфенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-ацетонитрил (86ah). Соединение **86ah** получено по методтке А в виде

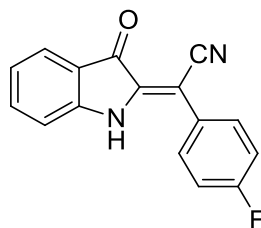
твердого вещества красного цвета, R_f 0.22 (EtOAc/ гексан, 1:2). Выход: по методике А 115 мг (0.41 ммоль, 82%), по методике С 182 мг (0.65 ммоль, 65%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.55 (с, 1H), 7.70–7.55 (м, 6H), 7.07 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.03 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 184.2, 152.4, 142.9, 137.6, 133.7, 131.0, 130.8 (2C), 129.4 (2C), 125.0, 121.7, 119.5, 117.8, 112.7, 87.5. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{NaO}$ 303.0296, найдено 303.0292 (1.1 ppm).



(E)-2-(2-Фторфенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-ацетонитрил (86ai). Соединение **86ai** получено по методтке А в виде твер-

дого вещества красного цвета, R_f 0.63 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 110 мг (0.42 ммоль, 83%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.41 (с, 1H), 7.69–7.52 (м, 4H), 7.48–7.31 (м, 2H), 7.02 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 184.4, 159.8 (д, $J = 249.7$ Гц), 152.7, 144.7, 138.3, 132.3 (д, $J = 8.5$ Гц), 131.9 (д,

$J = 2.5$ Гц), 125.8 (д, $J = 3.4$ Гц), 125.6, 122.1, 119.9 (д, $J = 14.7$ Гц), 119.8, 117.1 (д, $J = 20.9$ Гц), 117.0, 112.9, 82.4. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{16}H_9FN_2NaO$ 287.0591, найдено 287.0583 (2.8 ppm).

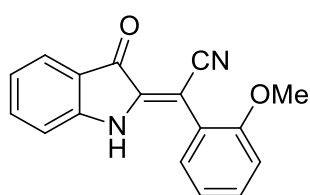


(E)-2-(4-Фторфенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-ацетонитрил (86aj). Соединение **86aj** получено по методтке **A** в виде твер-

дого вещества красного цвета, R_f 0.54 (EtOAc/гексан, 1:4). Вы-

ход: по методике **A** 94 мг (0.36 ммоль, 71%), по методике **C** 190

мг (0.72 ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 10.49 (с, 1H), 7.79–7.62 (м, 3H), 7.58 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.48–7.33 (м, 2H), 7.08 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.03 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 184.6, 162.6 (д, $J = 247.9$ Гц), 152.9, 143.1, 138.0, 131.7 (д, $J = 8.7$ Гц, 2C), 128.9 (д, $J = 3.2$ Гц), 125.4, 122.0, 120.0, 118.4, 116.8 (д, $J = 22.0$ Гц, 2C), 113.1, 88.3. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{16}H_9FN_2NaO$ 287.0591, найдено 287.0600 (–3.0 ppm).

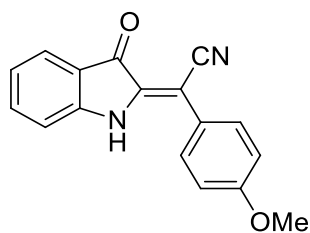


(E)-2-(2-Метоксифенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-ацетонитрил (86al). Соединение **86al** получено по методтке **A** в

виде твердого вещества оранжевого цвета, т.пл. 261.5–263.1

°C (EtOH), R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 60 мг (0.21

ммоль, 43%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 10.01 (с, 1H), 7.63 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.58–7.46 (м, 2H), 7.43 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.20 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.11 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.99 (т, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.85 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 184.4, 157.3, 152.7, 143.8, 138.0, 131.6, 131.3, 125.3, 121.6, 121.5, 120.4, 119.9, 118.2, 112.8, 112.7, 86.3, 56.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3268, 2212, 1701, 1605, 1484, 1462, 1330, 1212, 1142. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{12}N_2NaO$ 299.0791, найдено 299.0801 (3.5 ppm).

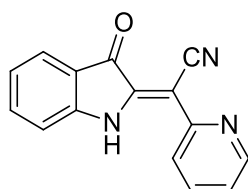


(E)-2-(4-Метоксифенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-ацетонитрил (86am). Соединение **86am** получено по методтке **A**

в виде твердого вещества красного цвета, R_f 0.43

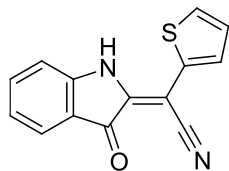
(EtOAc/гексан, 1:2). Выход: по методике **A** 106 мг (0.39 ммоль,

77%), по методике **C** 240 мг (0.87 ммоль, 87%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) 10.40 (с, 1H), 7.78–7.43 (м, 4H), 7.21–7.05 (м, 3H), 7.01 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 3.84 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 184.5, 160.3, 152.9, 142.0, 137.7, 130.0 (2C), 125.2, 124.5, 121.7, 120.1, 118.5, 115.3 (2C), 113.2, 89.9, 55.9. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 299.0791, найдено 299.0784 (2.3 ppm).



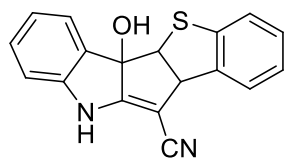
(E)-2-(3-Оксоиндолин-2-илиден)-2-(пиридин-2-ил)ацетонитрил (86ap). Соединение **86ap** получено по методике **A** в виде твер-

дого вещества красного цвета, R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 104 мг (0.42 ммоль, 84%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.68 (с, 1H), 8.76 (д, $J = 4.9$ Гц, 1H), 7.99 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.80 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.65 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.60 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.49–7.31 (м, 2H), 7.05 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 185.6, 152.8, 152.3, 149.6, 143.6, 138.4, 138.0, 125.4, 123.1, 122.9, 122.6, 119.6, 117.0, 113.9, 85.4. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}_3\text{NaO}$ 270.0638, найдено 270.0645 (–2.7 ppm).



(Z)-2-(3-Оксоиндолин-2-илиден)-2-(тиофен-2-ил)ацетонитрил (86as). Соединение **86as** получено по методике **C** в виде твердого

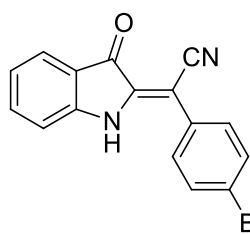
вещества красного цвета, т.пл. 229–230 °С (EtOH), R_f 0.71 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 159 мг (0.63 ммоль, 63%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.39 (с, 1H), 7.86 (д, $J = 5.4$ Гц, 1H), 7.65–7.52 (м, 3H), 7.29 (т, $J = 4.7$ Гц, 1H), 7.20 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.02 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 184.0, 152.1, 139.9, 137.3, 135.2, 129.43, 129.40, 129.1, 124.8, 121.9, 119.7, 117.1, 113.3, 84.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3320, 2214, 1705, 1685, 1624, 1584, 1552, 1528, 1480, 1466, 1421, 1391, 1363, 1299, 1254, 1198. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_2\text{NaOS}$ 275.0250, найдено 275.0250.



5b-Гидрокси-5b,10-дигидробензо[4',5']тиено [2',3':3,4]циклопента[1,2-*b*]индол-11-карбонитрил (86as').

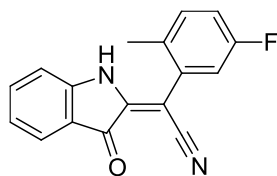
Соединение **86as'** получено по методике **C** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 218–219 °С (EtOH), R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход

139 мг (0.46 ммоль, 46%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.04 (с, 1H), 11.39 (с, 1H), 9.00–8.90 (м, 1H), 7.77 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.70 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.46–7.40 (м, 1H), 7.39–7.30 (м, 3H), 7.15 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 160.3, 159.5, 138.8, 137.4, 131.0, 130.7, 129.1, 128.4, 126.3, 126.2, 125.8, 125.4, 120.3, 117.7, 116.7, 116.0, 113.7, 113.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3316, 3049, 2210, 1679, 1624, 1584, 1550, 1530, 1504, 1463, 1387, 1321. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaOS}$ 327.0563, найдено 327.0567.



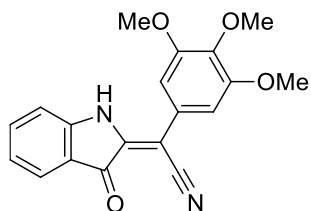
(E)-2-(4-Бромфенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-ацетонитрил (86at). Соединение **86at** получено по методке **A** в виде твер-

дого вещества красного цвета, R_f 0.66 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход: по методике **A** 141 мг (0.44 ммоль, 87%), по методике **C** 187 мг (0.58 ммоль, 58%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.55 (с, 1H), 7.76 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.65 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.58 (д, $J = 8.0$ Гц, 3H), 7.07 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.03 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 184.2, 152.4, 142.9, 137.6, 132.3 (2C), 131.4, 130.9 (2C), 125.0, 122.4, 121.6, 119.4, 117.7, 112.7, 87.5. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{N}_2\text{NaO}$ 346.9790, найдено 346.9788 (0.8 ppm).



(E)-2-(5-Фтор-2-метилфенил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрил (86au). Соединение **86au** получено по ме-

тодике **C** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 236–237 °C (EtOH), R_f 0.22 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 100 мг (0.36 ммоль, 36%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.17 (с, 1H), 7.65 (дд, $J = 7.6, 1.2$ Гц, 1H), 7.56 (ддд, $J = 8.4, 7.3, 1.3$ Гц, 1H), 7.44 (дд, $J = 8.5, 5.9$ Гц, 1H), 7.33–7.23 (м, 2H), 7.05–6.94 (м, 2H), 2.28 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 184.1, 160.6 (д, $J = 243.2$ Гц), 152.5, 144.3, 137.8, 133.2 (д, $J = 3.3$ Гц), 132.7 (д, $J = 8.1$ Гц), 132.3 (д, $J = 8.4$ Гц), 125.1, 121.5, 119.6, 117.2, 116.9 (д, $J = 22.2$ Гц), 116.4 (д, $J = 20.8$ Гц), 112.4, 86.3, 18.5. ^{19}F NMR (376 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ -116.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3372, 2206, 1713, 1608, 1482, 1463, 1333, 1224, 176, 1075, 1003, 858, 751. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{NaO}$ 301.0745, найдено 301.0748.

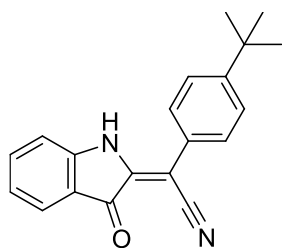


(E)-2-(3-Оксоиндолин-2-илиден)-2-(3,4,5-триметоксифенил)ацетонитрил (86av). Соединение **86av** получено по мето-

дике **С** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 216-218

°С (EtOH), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 289 мг (0.86

ммоль, 86%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.49 (с, 1H), 7.65 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.60–7.55 (м, 1H), 7.08 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.02 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.89 (с, 2H), 3.86 (с, 6H), 3.73 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 184.1, 153.3 (2C), 152.5, 142.5, 138.1, 137.5, 127.4, 124.9, 121.4, 119.5, 117.9, 112.7, 106.4 (2C), 89.2, 60.1, 56.0 (2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3745, 3622, 3272, 2978, 2214, 1737, 1713, 1560, 1506, 1459, 1421, 1274, 1218, 1130, 993, 751. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_4$ 359.1002, найдено 359.1004.



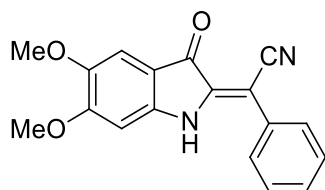
(E)-2-(4-(трет-бутил)фенил)-2-(3-оксоиндолин-2-

илиден)ацетонитрил (86aw). Соединение **86aw** получено по

методике **С** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 241-

243 °С (EtOH), R_f 0.57 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 269 мг (0.89

ммоль, 89%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.49 (с, 1H), 7.65 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.59 (с, 5H), 7.10 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.02 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 1.33 (с, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 184.2, 152.5, 151.9, 142.2, 137.5, 129.3, 128.6 (2C), 126.3 (2C), 124.9, 121.4, 119.5, 118.0, 112.8, 89.1, 34.7, 31.0 (3C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3328, 2966, 2206, 1709, 1586, 1470, 1329, 1278, 1222, 1099, 969. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 325.1311, найдено 325.1309.



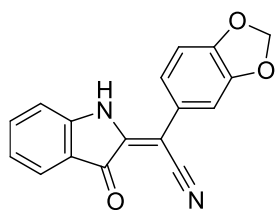
(E)-2-(5,6-Диметокси-3-оксоиндолин-2-илиден)-2-фе-

нилацетонитрил (86ba). Соединение **86ba** получено по ме-

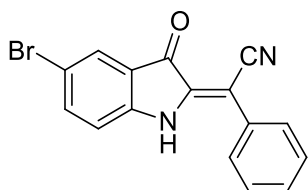
тодтке **А** в виде твердого вещества красного цвета, R_f 0.47

(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 69 мг (0.23 ммоль, 45%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.12 (с, 1H), 7.62 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.55 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.47 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.07 (с, 1H), 6.62 (с, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.75 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 181.9, 157.8, 150.2, 144.9, 143.9, 132.2, 129.3 (2C), 129.0, 128.8 (2C), 118.0, 110.4, 105.8, 95.9, 88.5, 56.1, 55.9. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_3$

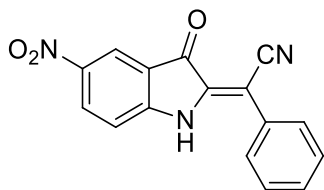
329.0897, найдено 329.0887 (2.8 ppm).



(E)-2-(Бензо[*d*][1,3]диоксол-5-ил)-2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрил (86bs). Соединение **86bs** получено по методике **С** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 247–249 °С (EtOH), лит. т.пл. 248–249 °С (EtOH) [39], R_f 0.62 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 200 мг (0.69 ммоль, 69%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.42 (с, 1H), 7.64 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.60–7.51 (м, 1H), 7.18 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.15–7.07 (м, 3H), 7.01 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.14 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 184.1, 152.4, 148.1, 148.0, 141.9, 137.4, 125.7, 124.8, 123.6, 121.4, 119.6, 118.0, 112.7, 109.2, 108.9, 101.9, 89.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3316, 2926, 2208, 1712, 1595, 1481, 1350, 1247, 1206, 1046. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 313.0584, найдено 313.0586.

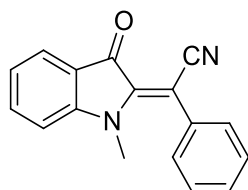


(E)-2-(5-Бром-3-оксоиндолин-2-илиден)-2-фенилацетонитрил (86da). Соединение **86da** получено по методике **А** в виде твердого вещества темно-красного цвета, т.пл. 261.5–263.1 °С (EtOH), R_f 0.5 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 142 мг (0.44 ммоль, 88%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.61 (с, 1H), 7.79 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.72 (дд, $J = 8.6, 2.1$ Гц, 1H), 7.67–7.62 (м, 2H), 7.61–7.55 (м, 2H), 7.53–7.47 (м, 1H), 7.06 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 183.4, 151.8, 142.7, 139.9, 132.3, 129.9 (2C), 129.8, 129.3 (2C), 127.5, 121.8, 118.2, 115.3, 113.5, 90.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3321, 2202, 1708, 1600, 1465, 1316, 1272, 1217, 1166, 1120. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{NaO}$ 346.9790, найдено 346.9787 (0.9 ppm).



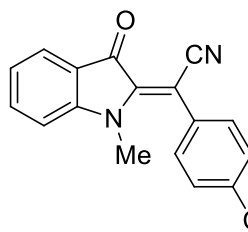
(E)-2-(3-Оксоиндолин-2-илиден)-2-(*p*-толил)ацетонитрил (86ea). Соединение **86ea** получено по методике **А** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 269.1–271.6 °С (EtOH), R_f 0.41 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 62 мг (0.21 ммоль, 42%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.25 (с, 1H), 8.43 (дд, $J = 8.8, 2.4$ Гц, 1H), 8.39 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 7.71–7.64 (м, 2H), 7.63–7.57 (м, 2H), 7.57–7.50 (м, 1H), 7.23 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР

(101 МГц, DMSO- d_6) δ 182.8, 156.0, 142.8, 141.4, 132.4, 131.5, 129.8, 129.5 (2C), 129.0 (2C), 120.8, 119.7, 117.4, 113.1, 92.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3272, 3101, 3065, 2215, 1709, 1628, 1606, 1590, 1521, 1474, 1455, 1344, 1318, 1250, 1208, 1134. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{16}H_9N_3NaO_3$ 314.0536, найдено 314.0534 (0.8 ppm).



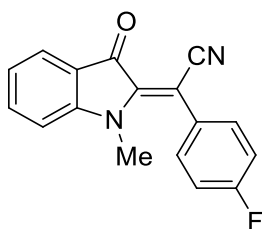
(E)-2-(1-Метил-3-оксоиндолин-2-илиден)-2-фенилацетонитрил (86fa). Соединение **86fa** получено по методке **В** в виде твер-

дого вещества красного цвета, т.пл. 149.0–151.2 °C (MeOH), R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:2). При использовании Me_2SO_4 выход составил 114 мг (0,44 ммоль, 88%); использовании MeI (142 мг, 62 мкл, 1,00 ммоль) выход составил 75 мг (0,29 ммоль, 58%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.74–7.60 (м, 2H), 7.57–7.42 (м, 5H), 7.20 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.09 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 2.81 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 184.0, 154.2, 144.4, 137.5, 132.4, 130.1 (2C), 129.1, 128.7 (2C), 124.6, 121.9, 119.6, 118.8, 110.8, 89.3, 33.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2983, 2193, 1708, 1617, 1581, 1475, 1361, 1328, 1248, 1198, 1164, 1130, 1104, 1026, 973. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{12}N_2NaO$ 283.0842, найдено 283.0833 (3.0 ppm).

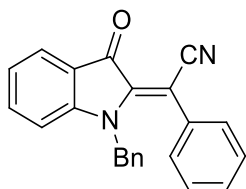


(E)-2-(4-Хлорфенил)-2-(1-метил-3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрил (86fh). Соединение **86fh** получено по ме-

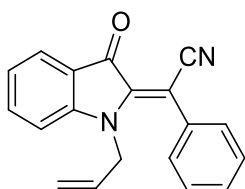
тодтке **В** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 172.4–174.5 °C (EtOH), R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 98 мг (0.34 ммоль, 67%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.73–7.61 (м, 2H), 7.59 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.54 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.23 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.11 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 2.84 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 184.1, 154.2, 144.8, 137.7, 133.8, 132.0 (2C), 131.5, 128.8 (2C), 124.7, 122.1, 119.6, 118.7, 111.0, 87.8, 34.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3061, 2194, 1701, 1612, 1586, 1470, 1362, 1322, 1126. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{17}H_{11}ClN_2NaO$ 317.0452, найдено 317.0454 (–0.7 ppm).



(E)-2-(4-Фторфенил)-2-(1-метил-3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрил (86fj). Соединение **86fj** получено по методке **В** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 170.8–174.1 °С (EtOH), R_f 0.67 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 107 мг (0.39 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.73–7.62 (м, 2H), 7.61–7.54 (м, 2H), 7.40–7.32 (м, 2H), 7.22 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.10 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 2.82 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 184.1, 162.3 (д, $J = 247.5$ Гц), 154.2, 144.7, 132.5 (д, $J = 8.7$ Гц), 132.4, 128.9 (д, $J = 3.3$ Гц, 2C), 124.7, 122.1, 119.6, 118.9, 115.9 (д, $J = 22.0$ Гц, 2C), 111.0, 88.2, 33.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3081, 2199, 1707, 1626, 1572, 1502, 1475, 1330, 1242, 1127. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{NaO}$ 301.0748, найдено 301.0749 (–0.3 ppm).

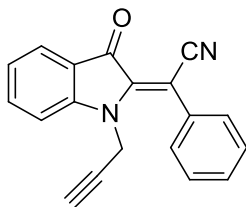


(E)-2-(1-Бензил-3-оксоиндолин-2-илиден)-2-фенилацетонитрил (86ga). Соединение **86ga** получено по методке **В** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 166.9–169.0 °С (EtOH), R_f 0.53 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 129 мг (0.39 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.76 (дд, $J = 7.6, 1.3$ Гц, 1H), 7.62 (ддд, $J = 8.5, 7.3, 1.4$ Гц, 1H), 7.44–7.30 (м, 5H), 7.21–7.14 (м, 4H), 7.12 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.83–6.73 (м, 2H), 4.65 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 183.9, 153.7, 143.5, 137.7, 135.3, 132.0, 129.9 (2C), 129.5, 128.7 (2C), 128.5 (2C), 127.3, 125.9 (2C), 125.0, 122.3, 119.9, 118.8, 111.5, 90.8, 47.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3036, 2188, 1735, 1713, 1622, 1583, 1467, 1342, 1241, 1181, 1111. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ 359.1155, найдено 359.1147 (2.2 ppm).



(E)-2-(1-Аллил-3-оксоиндолин-2-илиден)-2-фенилацетонитрил (86ja). Соединение **86ja** получено по методке **В** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 139.6–143.8 °С (EtOH), R_f 0.50 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 92 мг (0.32 ммоль, 64%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.73 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.70–7.60 (м, 1H), 7.55–7.46 (м, 5H), 7.20 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.12 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.58–5.31 (м, 1H), 5.03 (дт, $J = 10.3, 1.4$ Гц, 1H), 4.86 (дт, $J = 17.1, 1.3$ Гц, 1H), 3.96 (д, $J = 4.8$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6)

δ 184.0, 153.5, 143.5, 137.6, 132.3, 131.1, 129.9 (2C), 129.6, 128.9 (2C), 124.9, 122.2, 119.9, 118.8, 117.5, 111.6, 90.5, 46.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3082, 2178, 1703, 1582, 1472, 1443, 1346, 1193, 1105. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}$ 309.0998, найдено 309.1004 (−1.8 ppm).



(E)-2-(3-Оксо-1-(проп-2-ин-1-ил)индолин-2-илиден)-2-фенилацетонитрил (86ka). Соединение **86ka** получено по методике **В** в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 169.7–171.4 °C (EtOH), R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 88 мг (0.31 ммоль, 62%).

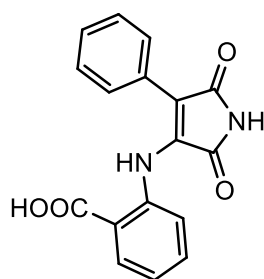
^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.83–7.68 (м, 2H), 7.62–7.47 (м, 5H), 7.39 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.19 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.14 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 3.23 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 183.7, 153.2, 143.4, 137.8, 131.8, 129.9 (2C), 129.9, 129.1 (2C), 125.0, 122.9, 120.5, 118.3, 112.0, 92.3, 77.2, 75.7, 35.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3264, 2195, 1707, 1590, 1477, 1435, 1336, 1186, 1111. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaO}$ 307.0842, найдено 307.0838 (1.3 ppm).

Синтез 2-((2-карбоксиариламино))-3-арилмалеимида (87)

Метод А. В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником и наполненную 2'-нитрохалконом [265] (**83a**) (253 мг, 1,00 ммоль), HCOOH (46 мг, 38 мкл, 1,00 ммоль) и 3 мл ДМСО, был добавлен раствор KCN в воде (130 мг, 2,00 ммоль, 50 мас.%). Реакционную смесь поместили на масляную баню при температуре 80°C. Через 2 часа реакционную смесь вылили в 100 мл воды, содержащей NaOH (1,00 г), и экстрагировали EtOAc (2×25 мл). Органический слой удаляли, водный слой разбавляли HCl (4 мл, 36%) и экстрагировали EtOAc (2×100 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, и остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$, 20:1.

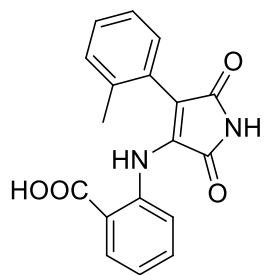
Метод В. В круглодонную колбу емкостью 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, загружали (Z)-2-((3-амино-1-циано-3-оксо-2-(*n*-толил)проп-1-ен-1-ил)амино)бензойную кислоту (**10b**) (321 мг, 1,00 ммоль),

AcOH (2 мл) и EtOAc (2 мл) и оставляли при температуре кипения на 2 часа. По истечении этого времени реакционную смесь выливали в 100 мл воды и экстрагировали EtOAc (4 × 25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе и остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь CH₂Cl₂/CH₃COOH, 20:1.



2-((2,5-Диоксо-4-фенил-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87a) Метод А. Выход 212 мг (0.69 ммоль, 69%). **Метод В.** Выход 280 мг (0.91 ммоль, 91%). Желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 214–218 °С (EtOH); R_f 0.35 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ

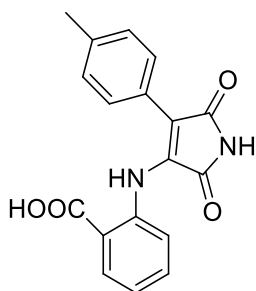
13.62 (с, 1H), 11.01 (с, 1H), 10.38 (с, 1H), 7.95–7.85 (м, 1H), 7.25–7.16 (м, 3H), 7.10–7.02 (м, 2H), 6.98–6.88 (м, 2H), 6.16 (дд, $J = 6.8, 2.4$ Гц, 1H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.7, 169.3 (2C), 139.0, 135.2, 132.1, 131.0, 130.0, 129.6 (2C), 127.6, 127.4 (2C), 122.0, 120.4, 117.7, 106.5; FTIR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹): 3245, 2931, 1769, 1700, 1620, 1602, 1521, 1399, 1366, 1236, 1165, 1081; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₇H₁₂N₂NaO₄ [M+Na]⁺ 331.0689, найдено 331.0699 (–3.0 ppm).



2-((2,5-Диоксо-4-(o-толил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87b). Это соединение было получено в соответствии с **методом А** с использованием 2-метил-2'-нитрохалкона [265]. **(83b)** (267 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 248 мг

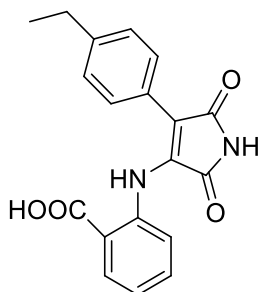
(0.77 ммоль, 77%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 231–233 °С (EtOH); R_f 0.26 (EtOAc/гексан/CH₃COOH 30:15:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.99 (с, 1H), 10.36 (с, 1H), 7.84 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.18 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.14–7.05 (м, 2H), 7.03 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.89 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.77 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.18 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 1.85 (с, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.7, 169.4, 169.3, 139.2, 137.6, 136.6, 132.0, 131.0, 130.5, 130.3, 129.5, 128.4, 125.3, 122.3, 119.4, 117.7, 105.9, 19.6; FTIR ($\nu_{\max}$, cm⁻¹): 3217, 2970, 2366, 1771, 1702, 1584, 1523, 1360, 1246, 1163, 1083; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₈H₁₄N₂NaO₄ [M+Na]⁺ 345.0846, найдено

345.0852 (−1.8 ppm).



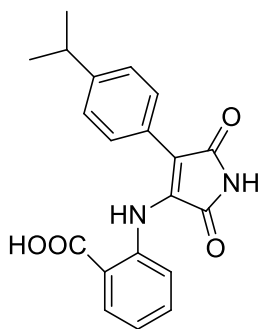
2-((2,5-Диоксо-4-(п-толил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87с). Целевое соединение было получено в соответствии с **методом А** с использованием 4-метил-2'-нитрохалкона [265] (**83с**) (267 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 240 мг

(0.75 ммоль, 75%), красное аморфное твердое вещество, т.пл. 275–277 °С (EtOH); R_f 0.37 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.98 (с, 1H), 10.38 (с, 1H), 7.94–7.85 (м, 1H), 7.05–6.99 (м, 2H), 6.99–6.90 (м, 4H), 6.18 (дд, *J* = 6.8, 2.6 Гц, 1H), 2.24 (с, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.7, 169.4, 169.3, 139.2, 137.6, 136.6, 132.0, 131.0, 130.5, 130.3, 129.5, 128.4, 125.3, 122.3, 119.4, 117.7, 105.9, 19.6; FTIR (ν_{max}, см^{−1}): 3205, 2994, 2199, 1765, 1700, 1654, 1519, 1346, 1242, 1077, 1020; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₈H₁₄N₂NaO₄ [M+Na]⁺ 345.0846, найдено 345.0850 (−1.3 ppm).



2-((4-(4-Этилфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87d). Это соединение было получено в соответствии с **методом А** с использованием 4-этил-2'-нитрохалкона [265] (**83d**) (281 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 222 мг

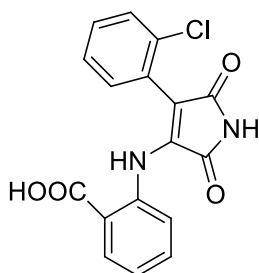
(0.66 ммоль, 66%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 187–191 °С (EtOH); R_f 0.34 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.96 (с, 1H), 10.56 (с, 1H), 7.94–7.86 (м, 1H), 7.05 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 6.98 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 6.95–6.85 (м, 2H), 6.18–6.09 (м, 1H), 2.60–2.50 (м, 2H), 1.12 (т, *J* = 7.6 Гц, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.7, 169.4 (2C), 143.5, 139.0, 134.7, 132.1, 131.0, 129.6 (2C), 127.2, 126.8 (2C), 121.7, 120.2, 117.5, 107.0, 28.1, 15.8; FTIR (ν_{max}, см^{−1}): 3229, 2970, 1769, 1704, 1584, 1521, 1366, 1240, 1167, 1177; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₉H₁₆N₂NaO₄ [M+Na]⁺ 359.1002, найдено 359.1008 (−1.7 ppm).



2-((4-(4-изопропилфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87e). Это соединение было

получено в соответствии с **методом А** с использованием 4-изопропил-2'-нитрохалкона [265] (**83e**) (295 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 210 мг (0.60 ммоль, 60%), оранжевое аморфное твердое ве-

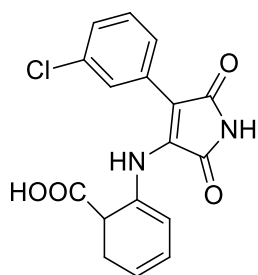
щество, т.пл. 248–249 °C (EtOH); *R_f* 0.29 (EtOAc/гексан/CH₃COOH 30:15:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.98 (с, 1H), 10.35 (с, 1H), 7.89 (д, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.06 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 6.96 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 6.92 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.86 (т, *J* = 7.7 Гц, 1H), 6.11 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 2.86–2.73 (м, 1H), 1.14 (д, *J* = 6.8 Гц, 6H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.9, 169.5 (2C), 148.3, 139.1, 135.0, 132.1, 131.0, 129.7 (2C), 127.5, 125.4 (2C), 121.9, 120.4, 117.6, 107.1, 33.4, 24.0 (2C); FTIR (*v*_{max}, cm⁻¹): 3285, 2970, 2366, 1771, 1700, 1626, 1523, 1393, 1362, 1238, 1166, 1081; HRMS (ES TOF) вычислено C₂₀H₁₈N₂NaO₄ [M+Na]⁺ 373.1159, найдено 373.1162 (–0.7 ppm).



2-((4-(2-Хлорфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87f). Это соединение было полу-

чено в соответствии с **методом А** с использованием 2-хлор-2'-нитрохалкона [265] (**83f**) (287 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 198 мг

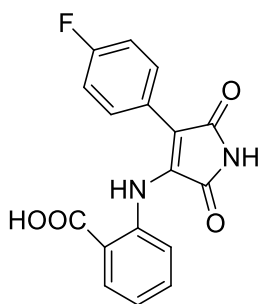
(0.58 ммоль, 58%), желтое твердое вещество, т.пл. 174–176 °C (EtOH); *R_f* 0.11 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.10 (с, 1H), 10.38 (с, 1H), 7.85 (дд, *J* = 7.8, 1.7 Гц, 1H), 7.36–7.26 (м, 3H), 7.25–7.21 (м, 1H), 6.94 (т, *J* = 7.0 Гц, 1H), 6.87–6.78 (м, 1H), 6.25 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.0, 169.1, 168.8, 139.1, 137.4, 134.3, 132.0, 131.8, 131.0, 129.9, 129.8, 128.6, 126.7, 122.7, 119.6, 118.6, 102.4; FTIR (*v*_{max}, cm⁻¹): 3173, 3050, 1775, 1702, 1646, 1578, 1521, 1346, 1238, 1016; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₇H₁₀ClN₂Na₂O₄ [M+2Na–H]⁺ 387.0119, найдено 387.0127 (–2.0 ppm).



2-((4-(3-Хлорфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87g). Это соединение было полу-

чено в соответствии с **методом А** с использованием 3-хлор-2'-нитрохалкона [265] (**83g**) (287 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 182 мг (0.53

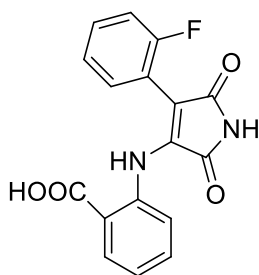
ммоль, 53%), желтое твердое вещество, т.пл. 184–191 °С (EtOH); R_f 0.34 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 13.67 (с, 1H), 11.07 (с, 1H), 10.36 (с, 1H), 7.94–7.87 (м, 1H), 7.26 (дт, *J* = 8.1, 1.4 Гц, 1H), 7.18 (т, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.08 (т, *J* = 1.9 Гц, 1H), 7.06–6.96 (м, 2H), 6.92 (дт, *J* = 7.8, 1.4 Гц, 1H), 6.28–6.16 (м, 1H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.4, 169.1, 168.9, 138.4, 136.3, 132.0, 131.8, 131.0, 129.2, 129.0, 128.3, 127.2, 122.7, 121.1, 118.7, 103.9; FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 32172966, 1773, 1702, 1584, 1519, 1354, 1242, 1165, 1083; HRMS(ES TOF) вычислено C₁₇H₁₁ClN₂NaO₄ [M+Na]⁺ 365.0300, найдено 365.0310 (–2.9 ppm).



2-((4-(4-фторфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87h). Это соединение было полу-

чено в соответствии с **методом А** с использованием 4-фтор-2'-нитрохалкона [265] (**83h**) (271 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 222 мг

(0.68 ммоль, 68%), красное аморфное твердое вещество, т.пл. 285–286 °С (EtOH); R_f 0.34 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.02 (с, 1H), 10.40 (с, 1H), 7.90 (д, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.02–6.92 (м, 6H), 6.17 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.64, 169.27, 169.23, 161.29 (д, *J* = 245.8 Гц), 138.73, 135.26, 132.10, 131.69 (д, *J* = 8.4 Гц, 2C), 131.02, 126.30 (д, *J* = 3.3 Гц), 122.16, 120.54, 118.01, 114.33 (д, *J* = 21.6 Гц, 2C), 105.32; ¹⁹F ЯМР (376 МГц, DMSO-*d*₆) δ –113.33; FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 3281, 2935, 2362, 1769, 1700, 1622, 1598, 1521, 1366, 1232, 1163; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₇H₁₁FN₂NaO₄ [M+Na]⁺ 349.0595, найдено 349.0597 (–0.4 ppm).

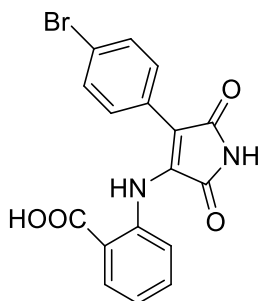


2-((4-(2-фторфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87i). Это соединение было полу-

чено в соответствии с **методом А** с использованием 2-фтор-2'-

нитрохалкона. [265] (**83i**) (271 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хро-

матографической очистки: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ 20:1. Выход 257 мг (0.79 ммоль, 79%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 183–185 °C (EtOH); R_f 0.29 (EtOAc/гексан/ CH_3COOH 30:15:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.11 (с, 1H), 10.41 (с, 1H), 7.95–7.84 (м, 1H), 7.41–7.27 (м, 2H), 7.19 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.96 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.92–6.81 (м, 2H), 6.25 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 172.1, 169.3, 169.0, 159.4 (д, $J = 246.9$ Гц), 139.1, 137.4, 132.1, 131.2 (д, $J = 2.9$ Гц), 131.1, 130.5 (д, $J = 8.4$ Гц), 124.0 (д, $J = 3.7$ Гц), 122.7, 119.5, 118.6 (д, $J = 15.4$ Гц), 118.4, 114.9 (д, $J = 21.6$ Гц), 99.0; ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ –109.69; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3281, 2947, 2362, 1771, 1702, 1618, 1521, 1384, 1364, 1236, 1167, 1083; HRMS (ES TOF) вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{NaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 349.0595, найдено 349.0599 (–1.3 ppm).

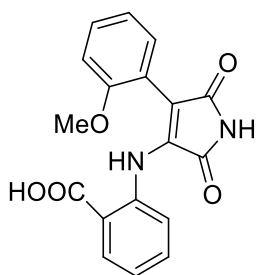


2-((4-(4-Бромфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87j). Это соединение было полу-

чено в соответствии с **методом А** с использованием 4-бром-2'-

нитрохалкона [273, 274] (**83j**) (331 мг, 1.00 ммоль). Элюент для

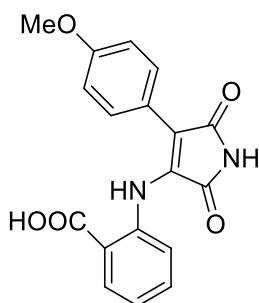
хроматографической очистки: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ 20:1. Выход 252 мг (0.65 ммоль, 65%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 253–255 °C (EtOH); R_f 0.36 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ 20:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.06 (с, 1H), 10.41 (с, 1H), 7.90 (дд, $J = 6.7, 2.9$ Гц, 1H), 7.38 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.07–6.94 (м, 4H), 6.19 (дд, $J = 7.1, 2.4$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 172.4, 169.2, 169.1, 138.6, 135.6, 132.1, 131.5 (2C), 131.1, 130.3 (2C), 129.1, 122.4, 120.8, 120.7, 118.2, 104.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3245, 2970, 2362, 1706, 1586, 1525, 1348, 1242, 1163, 1075, 1014; HRMS (ES TOF) вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{NaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 408.9794, найдено 408.9789 (1.4 ppm).



2-((4-(2-Метоксифенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87l). Это соединение было полу-

чено в соответствии с **методом А** с использованием 2-метокси-2'-нитрохалкона [265] (**83l**) (283 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хро-

мографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 180 мг (0.53 ммоль, 53%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 167–174 °С (EtOH); R_f 0.33 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.96 (с, 1H), 10.31 (с, 1H), 7.88 (дд, *J* = 7.8, 1.7 Гц, 1H), 7.38 (дд, *J* = 7.5, 1.8 Гц, 1H), 7.27 (тд, *J* = 7.8, 1.8 Гц, 1H), 7.00 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.91 (т, *J* = 6.7 Гц, 1H), 6.84 (тд, *J* = 7.7, 1.9 Гц, 1H), 6.59 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 6.12 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 3.00 (с, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.6, 169.4 (2C), 156.7, 139.9, 136.0, 131.8, 130.6, 130.5, 129.7, 121.7, 119.7, 119.1, 118.9, 117.4, 110.0, 101.9, 54.3; FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 3229, 2962, 2362, 1702, 1584, 1523, 1364, 1242, 1167, 1083; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₈H₁₄N₂NaO₅ [M+Na]⁺ 361.0795, найдено 361.0799 (−1.2 ppm).

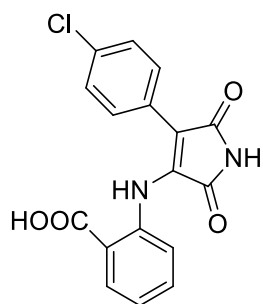


2-((4-(4-Метоксифенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87m). Это соединение

было получено в соответствии с **методом А** с использованием 4-метокси-2'-нитрохалкона [265] (**83m**) (283 мг, 1.00 ммоль).

Элюент для хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH

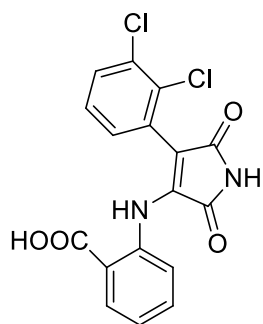
20:1. Выход 262 мг (0.78 ммоль, 78%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 283–288 °С (EtOH); R_f 0.33 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 13.65 (с, 1H), 10.95 (с, 1H), 10.37 (с, 1H), 7.90 (дд, *J* = 7.7, 1.8 Гц, 1H), 7.07–6.90 (м, 4H), 6.81–6.76 (м, 2H), 6.19 (дд, *J* = 8.1, 1.3 Гц, 1H), 3.71 (с, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.8, 169.5 (2C), 158.7, 139.2, 133.9, 132.2, 131.0 (3C), 122.1, 121.5, 120.0, 117.2, 112.9 (2C), 107.5, 55.2; FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 3281, 2947, 1771, 1702, 1521, 1384, 1364, 1236, 1167, 1083; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₈H₁₄N₂NaO₅ [M+Na]⁺ 361.0795, найдено 361.0795 (0.0 ppm).



2-((4-(4-Хлорфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87n). Это соединение было полу-

чено в соответствии с **методом А** с использованием 4-хлор-2'-нитрохалкона [265] (**83n**) (287 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хро-

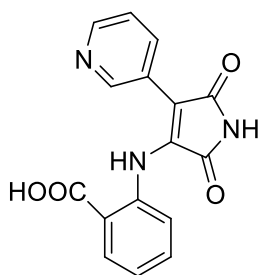
матографической очистки: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ 20:1. Выход 267 мг (0.78 ммоль, 78%), красное аморфное твердое вещество, т.пл. 197–199 °C (EtOH); R_f 0.35 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ 20:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.06 (с, 1H), 10.38 (с, 1H), 7.91 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 7.26 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.06–6.95 (м, 4H), 6.19 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 172.5, 169.2, 169.1, 138.6, 135.6, 132.2, 132.1, 131.3 (2C), 131.1, 128.7, 127.3 (2C), 122.4, 120.7, 118.1, 104.8; FTIR ($\nu_{\text{max}}, \text{cm}^{-1}$): 3165, 3066, 2939, 1771, 1706, 1582, 1530, 1472, 1345, 1260, 1083; HRMS (ES TOF) вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{NaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 365.0300, найдено 365.0305 (–1.5 ppm).



2-((4-(2,3-Дихлорфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87n). Это соединение было по-

лучено в соответствии с **методом А** с использованием 2,3-дихлор-2'-нитрохалкона (**83n**) (321 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хро-

матографической очистки: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ 20:1. Выход 243 мг (0.65 ммоль, 65%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 244–245 °C (EtOH); R_f 0.38 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ 20:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.14 (с, 1H), 10.39 (с, 1H), 7.86 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.56–7.52 (м, 1H), 7.36–7.26 (м, 2H), 7.01–6.95 (м, 1H), 6.89–6.83 (м, 1H), 6.24 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.8, 169.0, 168.7, 138.8, 138.1, 132.4 (2C), 131.7, 131.5, 131.1, 130.7, 130.1, 127.7, 123.3, 120.1, 119.4, 101.6; FTIR ($\nu_{\text{max}}, \text{cm}^{-1}$): 3213, 2966, 1698, 1644, 1584, 1527, 1352, 1244, 1163, 1081; HRMS (ES TOF) вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{NaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 398.9910, найдено 398.9912 (–0.6 ppm).

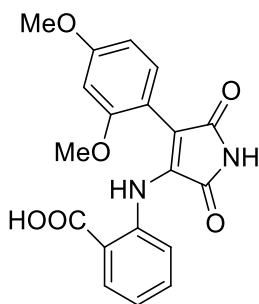


2-((2,5-Диоксо-4-(пиридин-3-ил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87p). Это соединение было полу-

чено в соответствии с **методом А** с использованием (Е)-1-(2-нитрофенил)-3(пиридин-3-ил)проп-2-ен-1-она. [273, 274] (**83p**) (254

мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки:

CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 137 мг (0.44 ммоль, 44%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 320–323 °С (EtOH); R_f 0.43 (EtOAc/EtOH 1:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.11 (с, 1H), 10.40 (с, 1H), 8.35 (с, 1H), 8.14 (с, 1H), 7.90 (д, *J* = 6.6 Гц, 1H), 7.42 (д, *J* = 5.5 Гц, 1H), 7.27–7.19 (м, 1H), 7.05–6.90 (м, 2H), 6.22 (д, *J* = 6.7 Гц, 1H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.6, 169.1, 169.0, 149.9, 148.0, 138.3, 136.6, 136.5, 132.2, 131.1, 126.1, 122.9, 122.5, 121.2, 119.0, 102.1; FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 3209, 3054, 1771, 1722, 1640, 1600, 1505, 1457, 1350, 1280, 1051; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₆H₁₀N₃Na₂O₄ [M+2Na-H]⁺ 354.0461, найдено 354.0458 (0.9 ppm).

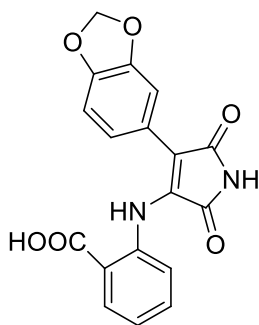


2-((4-(2,4-Диметоксифенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87p). Это соединение было

получено в соответствии с **методом А** с использованием 2,4-диметокси-2'-нитрохалкона (**83p**) (313 мг, 1.00 ммоль). Элюент для

хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход

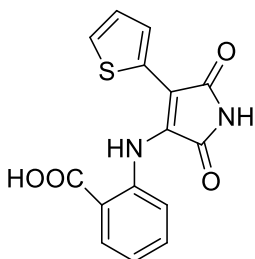
114 мг (0.31 ммоль, 31%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 175–178 °С (EtOH); R_f 0.37 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.89 (с, 1H), 10.28 (с, 1H), 7.89 (дд, *J* = 6.1, 3.4 Гц, 1H), 7.31 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 6.91 (дд, *J* = 6.0, 3.4 Гц, 2H), 6.61 (дд, *J* = 8.5, 2.4 Гц, 1H), 6.20–6.11 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 2.98 (с, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.8, 169.6, 169.5, 161.0, 157.9, 140.1, 135.0, 132.0, 131.2, 130.7, 121.4, 118.7, 117.0, 111.7, 104.7, 102.7, 97.1, 55.4, 54.4; FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 3225, 2935, 2863, 2207, 1773, 1724, 1651, 1586, 1521, 1348, 1236, 1159, 1081, 1039; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₉H₁₆N₂NaO₆ [M+Na]⁺ 391.0901, найдено 391.0901 (–0.1 ppm).



2-((4-(Бензо[d][1,3]диоксол-5-ил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87q). Это соединение

было получено в соответствии с **методом А** с использованием (*E*)-3-(бензо[d][1,3]диоксол-5-ил)-1-(2-нитрофенил)проп-2-ен-1-она [273, 274] (**83q**) (297 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хромато-

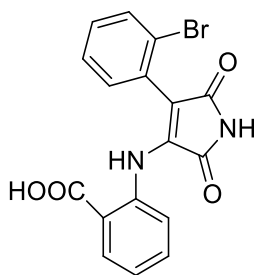
графической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 236 мг (0.67 ммоль, 67%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 265–270 °С (EtOH); R_f 0.36 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 13.62 (с, 1H), 10.97 (с, 1H), 10.32 (с, 1H), 7.90 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.07 (т, *J* = 7.8 Гц, 1H), 6.96 (т, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.81–6.61 (м, 2H), 6.45 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 6.23 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 5.98 (с, 2H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 172.7, 169.4 (2C), 146.7, 146.5, 139.0, 134.3, 132.2, 131.0, 124.2, 123.4, 121.8, 120.2, 117.4, 109.6, 107.4, 107.0, 101.1; FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 3225, 2927, 2199, 1773, 1702, 1658, 1588, 1523, 1358, 1240, 1157, 1081, 1043; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₈H₁₂N₂NaO₆ [M+Na]⁺ 375.0588, найдено 375.0590 (–0.7 ppm).



2-((2,5-Диоксо-4-(тиофен-2-ил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87r). Это соединение было полу-

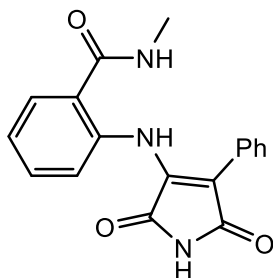
чено в соответствии с **методом А** с использованием (*E*)-1-(2-нитрофенил)-3-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-она [273, 274] (**83r**) (259 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки:

CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 101 мг (0.32 ммоль, 32%), красное аморфное твердое вещество, т.пл. 214–216 °С (EtOH); R_f 0.35 (CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.12 (с, 1H), 10.36 (с, 1H), 7.95 (дд, *J* = 7.9, 1.6 Гц, 1H), 7.64 (дд, *J* = 5.2, 1.1 Гц, 1H), 7.27–7.18 (м, 1H), 7.03 (т, *J* = 7.0 Гц, 1H), 6.96 (дд, *J* = 5.1, 3.7 Гц, 1H), 6.51 (д, *J* = 2.6 Гц, 1H), 6.35 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 171.8, 169.5, 169.1, 139.1, 132.7, 132.5, 131.1, 130.2, 129.5, 128.7, 126.5, 121.8, 120.3, 117.2, 105.3; FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 3173, 3074, 2935, 1771, 1708, 1650, 1582, 1519, 1415, 1348, 1266, 1244, 1083; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₅H₁₀N₂NaO₄S [M+Na]⁺ 337.0235, найдено 337.0263 (–2.7 ppm).



2-((4-(2-Бромфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)амино)бензойная кислота (87s). Это соединение было получено в соответствии с методом А с использованием 2-бром-2'-нитрохалкона (**83s**) (331 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: CH₂Cl₂/CH₃COOH 20:1. Выход 204 мг (0.53

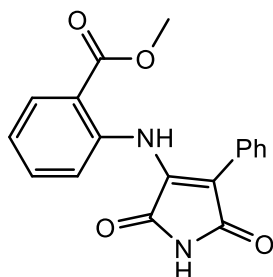
ммоль, 53%), желтое аморфное твердое вещество, т.пл. 157–158 °С (EtOH), *R_f* 0.37 (EtOAc/гексан/CH₃COOH 50:50:1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 13.67 (с, 1H), 11.09 (с, 1H), 10.38 (с, 1H), 7.85 (дд, *J* = 7.9, 1.7 Гц, 1H), 7.42 (д, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.35 (т, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.32–7.24 (м, 1H), 7.21 (тд, *J* = 7.6, 2.0 Гц, 1H), 6.97–6.87 (м, 1H), 6.86–6.77 (м, 1H), 6.27 (д, *J* = 7.1 Гц, 1H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 171.9, 169.1, 168.8, 139.1, 137.2, 132.2, 131.9, 131.8 (2C), 130.9, 130.1, 127.2, 125.2, 122.8, 119.9, 118.6, 104.2; FTIR (KBr, cm⁻¹): 2923, 1771, 1704, 1646, 1584, 1517, 1350, 1236, 1083, 1018; HRMS (ES TOF) вычислено C₁₇H₁₁BrN₂NaO₄ [M+Na]⁺ 408.9794, найдено 408.9787 (1.7 ppm).



2-((2,5-Диоксо-4-фенил-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)амино)-*N*-метилбензамид (94). В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 2-((2,5-диоксо-4-фенил-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)амино)бензойную кислоту (**87a**) (308 мг, 1.00

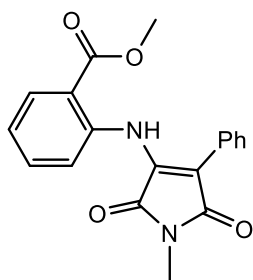
ммоль), MeCN (1 мл), гидрохлорид метиламина (335 мг, 5.00 ммоль) и CDI (194 мг, 1.20 ммоль) и оставили перемешиваться при комнатной температуре на 15 минут. По истечении этого времени реакционную смесь вылили в 50 мл воды и экстрагировали этилацетатом (3 × 25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, и остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь EtOAc/гексан, 1:1. Выход 308 мг (0.96 ммоль, 96%), желтая жидкость.; *R_f* 0.52 (EtOAc/гексан 1 : 1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 10.66 (с, 1H), 7.62 (с, 1H), 7.43 (дд, *J* = 7.7, 1.6 Гц, 1H), 7.23–7.13 (м, 3H), 7.13–7.02 (м, 2H), 6.91 (тд, *J* = 7.6, 1.2 Гц, 1H), 6.84 (тд, *J* = 7.8, 1.6 Гц, 1H), 6.34 (кв, *J* = 4.9 Гц, 1H), 6.17 (дд, *J* = 8.2, 1.2 Гц, 1H), 3.05 (д, *J* = 4.8 Гц, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 171.9, 169.2,

168.1, 137.3, 135.9, 130.7, 129.9 (2C), 129.7, 127.9, 127.6 (2C), 126.7, 122.7, 122.4, 121.9, 105.8, 27.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3236, 1703, 1640, 1512, 1449, 1355, 1280, 1242; HRMS (ES TOF) вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 344.1006, найдено 344.1012 (−1.7 ppm).



Метил-2-((2,5-диоксо-4-фенил-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензоат (95). В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 2-((2,5-диоксо-4-фенил-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойную кислоту (87a) (308 мг, 1,00 ммоль), MeOH

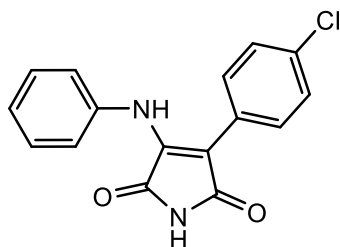
(10 мл) и H_2SO_4 (49 мг, 0,5 ммоль) и кипятили с обратным холодильником в течение 3 часов. По истечении этого времени реакционную смесь вылили в 50 мл насыщенного раствора NaHCO_3 и экстрагировали этилацетатом (3×25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, и остаток очищали методом колоночной хроматографии в градиенте EtOAc/гексан 1:3–1:1. Выход 273 мг (0,85 ммоль, 85%), желтое твердое вещество, т. пл. 179–180 °C (EtOH); R_f 0.65 (EtOAc/гексан 1 : 1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 10.39 (с, 1H), 7.99 (м, 1H), 7.57 (с, 1H), 7.25–7.15 (м, 3H), 7.10 (м, 2H), 6.97–6.85 (м, 2H), 6.15 (дд, $J = 8.1, 1.6$ Гц, 1H), 3.99 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 171.6, 168.2, 168.2, 138.9, 135.4, 132.6, 131.1, 130.0 (2C), 129.5, 128.2, 127.7 (2C), 122.6, 121.0, 117.1, 107.3, 52.7; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3245, 2820, 1769, 1605, 1521, 1399, 1236, 1165, 1081; HRMS (ES TOF) вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 345.0846, найдено 345.0845 (−0.3 ppm).



Метил-2-((1-метил-2,5-диоксо-4-фенил-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензоат (96). В круглодонную колбу объемом 5 мл, оснащенную магнитной мешалкой, поместили 2-((2,5-диоксо-4-фенил-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойную кислоту (87a) (308 мг, 1,00 ммоль), ДМСО (1 мл), Me_2SO_4 (277 мг, 2,20 ммоль) и NaH (53 мг, 2,2 ммоль) и оставили перемешиваться при комнатной температуре на 1 час. По истечении этого времени реакционную смесь вылили в 50 мл

воды и экстрагировали этилацетатом (3×25 мл). Органическую фазу

концентрировали на роторном испарителе, и остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь EtOAc/гексан, 1:3. Выход 315 мг (0,94 ммоль, 94%), желтое твердое вещество, т. пл. 129–130 °C (EtOH), R_f 0.61 (EtOAc/hexane 1 : 5); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 10.36 (с, 1H), 8.01–7.95 (м, 1H), 7.22–7.16 (м, 3H), 7.12–7.08 (м, 2H), 6.93–6.88 (м, 2H), 6.16–6.11 (м, 1H), 3.99 (с, 3H), 3.15 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 172.3, 168.7, 168.2, 139.1, 135.0, 132.6, 131.0, 130.0 (2C), 129.8, 128.0, 127.6 (2C), 122.1, 121.0, 117.0, 106.4, 52.6, 24.3; FTIR (KBr, cm^{-1}): 3254, 2850, 1791, 1586, 1503, 1432, 1211, 1143, 1081, 1071; HRMS (ES TOF) вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 359.1002, найдено 359.1007 (–1.4 ppm).



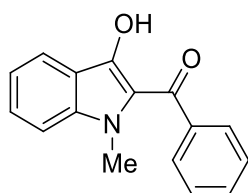
3-(4-Хлорфенил)-4-(фениламино)-1H-пиррол-2,5-дион

(97). В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой, поместили 2-((4-(4-хлорфенил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)амино)бензойную кислоту (87k) (342 мг, 1,00 ммоль) и гидрохлорид имидазола (2 г, 19,23 ммоль) и нагревали при 300 градусах при перемешивании в течение 3 часов. По истечении этого времени реакционную смесь выливали в 50 мл воды и экстрагировали этилацетатом (3 × 25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, и остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь EtOAc/гексан, 1:3. Выход 98 мг (0,33 ммоль, 33%), желтое твердое вещество, т. пл. 198–201 °C (EtOH), R_f 0.17 (EtOAc/гексан 1:3); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.82 (с, 1H), 9.59 (с, 1H), 7.10 (дд, $J = 8.6, 3.5$ Гц, 2H), 7.05–6.96 (м, 2H), 6.94–6.86 (м, 3H), 6.73 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 172.8, 168.9, 138.2, 137.4, 131.2, 130.8 (2C), 129.0, 127.9 (2C), 126.9 (2C), 123.8, 121.9 (2C), 101.1. FTIR (KBr, cm^{-1}): 2820, 1770, 1605, 1515, 1399, 1236, 1166, 1079; HRMS (ES TOF) вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 321.0401, найдено 321.0410 (–2.8 ppm).

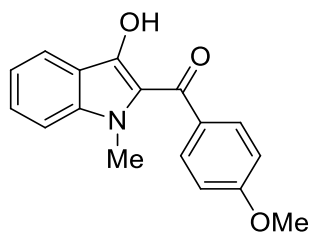
Методика получения 2-арилоил-3-гидроксииндолов (98) из 4-(2-аминофенил)-4-оксобутиронитрилов (80): 4-(2-аминофенил)-4-оксобутиронитрил (80) (0,50 ммоль), ДМСО (0,4 мл) и КОН (112 мг) смешивали в круглодонной колбе на 5 мл и перемешивают при комнатной температуре в течение 30–40 мин. Затем

добавляли MeI (142 мг, 62 мкл, 1,00 ммоль) и смесь перемешивали еще 30–40 мин (контроль ТСХ). Реакционную смесь разбавляли H₂O (20 мл) и экстрагировали CH₂Cl₂ (4×15 мл). Затем раствор упаривали и очищали колоночной хроматографией

Методика получения 2-арилоил-3-гидроксииндолы (98) из *N*-алкилированных 4-(2-аминофенил)-4-оксобутиронитрилов (80): *N*-алкилированный 4-(2-аминофенил)-4-оксобутиронитрил **80** (0,05 ммоль), ДМСО (0,4 мл) и КОН (112 мг) смешивали в круглодонном сосуде объемом 5 мл. и перемешивают при комнатной температуре в течение 30-40 мин. Затем добавляли AcOH (0,2 мл) и смесь перемешивали еще на 30 мин. Реакцию разбавляли H₂O (20 мл) и экстрагировали CH₂Cl₂ (4×15 мл). Затем раствор упаривали и очищали колоночной хроматографией (элюируя смесью этилацетат/гексан).

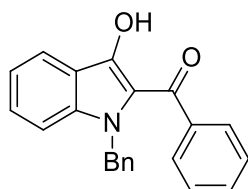


1-Метил-2-бензоил-3-гидроксииндол (98fa). Соединение **98fa** получено в виде желтого аморфного вещества, *R_f* 0.25 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 70 мг (0,28 ммоль, 56%) по методике **17**, 77 мг (0,31 ммоль, 61%) по методике **18**. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 10.76 (с, 1H), 7.83 (дт, *J* = 8.1, 1.0 Гц, 1H), 7.76–7.72 (м, 2H), 7.61–7.55 (м, 1H), 7.55–7.49 (м, 2H), 7.45 (ддд, *J* = 8.3, 6.9, 1.2 Гц, 1H), 7.23 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 7.12 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H), 3.31 (с, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 188.9, 153.8, 140.9, 139.1, 131.9, 129.1, 128.7 (2C), 128.6 (2C), 121.6, 121.3, 120.0, 117.3, 110.9, 33.9. FTIR (*ν*_{max}, cm⁻¹): 1701, 1612, 1494, 1470, 1453, 1427, 1371, 1323, 1294, 1253, 1094. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₁₆H₁₃NNaO₂ 274.0838, найдено 274.0834 (1.6 ppm).



1-Метил-2-(4-метоксибензоил)-3-гидроксииндол (98fm). Соединение **98fm** получено в виде аморфного коричневого вещества, *R_f* 0.32 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 101 мг (0.36 ммоль, 72%) по методике **17**, 108 мг (0.39 ммоль, 77%) по методике **18**. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.46 (с, 1H), 7.82 (дт, *J* = 8.0, 1.0 Гц, 1H), 7.80–7.74 (м, 2H), 7.45 (ддд, *J* = 8.3, 6.9, 1.2 Гц, 1H), 7.26 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 7.13

(ддд, $J = 7.9, 7.0, 0.8$ Гц, 1H), 7.06–6.99 (м, 2H), 3.90 (с, 3H), 3.38 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 187.8, 162.9, 153.2, 141.0, 131.5, 131.3 (2C), 128.8, 121.8, 121.2, 120.1, 117.8, 114.0 (2C), 111.1, 55.6, 34.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 1725, 1680, 1595, 1513, 1465, 1427, 1304, 1253, 1173, 1108, 1029. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NNaO}_3$ 304.0944, найдено 304.0945 (-0.2 ppm).



1-Бензил-2-бензоил-3-гидроксииндол (98ga). Соединение **98ga** получено в виде аморфного желтого вещества, R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 77 мг (0.24 ммоль, 47%) по методике **17**, 78 мг (0.24 ммоль, 48%) по методике **18**. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 10.72 (с, 1H), 7.88 (дт, $J = 8.1, 1.0$ Гц, 1H), 7.68–7.62 (м, 2H), 7.57–7.52 (м, 1H), 7.42 (ддд, $J = 8.6, 6.9, 1.3$ Гц, 3H), 7.28–7.24 (м, 1H), 7.14 (тт, $J = 7.7, 6.2$ Гц, 4H), 6.63–6.57 (м, 2H), 5.04 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 189.2, 154.3, 140.6, 139.0, 137.2, 131.8, 129.2, 128.6 (2C), 128.5 (2C), 128.4 (2C), 127.5, 126.2 (2C), 121.4, 120.4, 120.3, 117.9, 111.7, 49.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3065, 1737, 1619, 1590, 1574, 1523, 1494, 1448, 1342, 1287, 1183, 1120, 1019. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 350.1151, найдено 350.1156 (-1.3 ppm).

Синтез 4-оксо-1,2-диарил-1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-карбонитрилов

108

Методика А. В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 2'-нитрохалкона [274] (**83a**) (253 мг, 1,00 ммоль), бензилцианид (140 мг, 137 мкл, 1,20 ммоль), 2 мл ДМСО и DBU (304 мг, 298 мкл, 2,00 ммоль) и поместили в масляную баню при температуре 80 °С. Через 1,5 часа реакционную смесь вылили в 30 мл воды, а DBU нейтрализовали 1 мл 36% HCl (для соединений, содержащих пиридиновые, имидазольные и диметиламинофрагменты, нейтрализация не требуется) и экстрагировали этилацетатом (4×25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе. Остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь этилацетата и гексана в соотношении 1:4 в качестве элюента. В качестве альтернативы, твердые

образцы можно очищать перекристаллизацией.

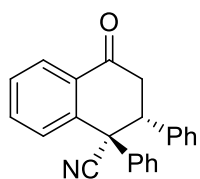
Методика В. В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 2'-нитроацетофенон (**84**) (165 мг, 1,00 ммоль), бензилцианид (140 мг, 137 мкл, 1,20 ммоль), бензальдегид (**25a**) (106 мг, 102 мкл, 1,00 ммоль), 2 мл ДМСО и DBU (304 мг, 298 мкл, 2,00 ммоль) и поместили в масляную баню с температурой 80 °С. Через 1,5 часа реакционную смесь вылили в 30 мл воды, DBU нейтрализовали 1 мл 36% HCl и экстрагировали этилацетатом (4 × 25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном дозаторе. Остаток очищали с помощью испарителя, а затем очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь этилацетата/гексана в соотношении 1:4 в качестве элюента. Выход 113 мг (0,35 ммоль, 35%). Полученный образец идентичен образцу, полученному по стандартной процедуре А.

Методика С. В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 2'-нитроацетофенон (**25a**) (165 мг, 1,00 ммоль), бензилиденбензилцианид (205 мг, 1,20 ммоль), 2 мл ДМСО и DBU (304 мг, 298 мкл, 2,00 ммоль) и поместили в масляную баню при температуре 80 °С. Через 1,5 ч реакционную смесь вылили в 30 мл воды, DBU нейтрализовали 1 мл 36% раствора HCl и экстрагировали этилацетатом (4×25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии с использованием смеси реагентов. В качестве элюента использовали смесь этилацетата и гексана в соотношении 1:4. Выход: 129 мг (0,4 ммоль, 40%). Полученный образец идентичен образцу, полученному по стандартной процедуре А.

Методтка D. В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 5-(2-нитрофенил)-5-оксо-2,3-дифенилпентаннитрил (**27**) (370 мг, 1,00 ммоль), 2 мл ДМСО и DBU (304 мг, 298 мкл, 2,00 ммоль) и поместили в масляную баню при температуре 80 °С. Через 1,5 часа реакционную смесь вылили в 30 мл воды, DBU нейтрализовали 1 мл 36% HCl и

экстрагировали этилацетатом (4×25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь этилацетата/гексана в соотношении 1:4 в качестве элюента. Выход 294 мг (0,91 ммоль, 91%). Полученный образец идентичен образцу, полученному по стандартной процедуре А.

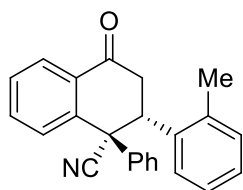
Методика Е (масштабирование). В круглодонную колбу объемом 50 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 2'-нитрохалкона [24] (**83a**) (2,53 г, 10,0 ммоль), бензилцианид (1,40 г, 1,37 мл, 12,0 ммоль), 20 мл ДМСО и DBU (3,04 г, 2,98 мл, 20,0 ммоль) и поместили в масляную баню с температурой 80 °С. Через 1,5 часа реакционную смесь вылили в 300 мл воды, DBU нейтрализовали 10 мл 36% HCl (для соединений, содержащих пиридиновые, имидазольные и диметиламинофрагменты, нейтрализация не требуется) и экстрагировали этилацетатом (4×25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии с использованием смеси этилацетата/гексана в соотношении 1:4 в качестве элюента. В качестве альтернативы, твердые образцы можно очищать перекристаллизацией. Выход 2,94 г (9,10 ммоль, 91%). Полученный образец идентичен образцу, полученному по стандартной процедуре А.



(1R*,2R*)-4-Оксо-1,2-Дифенил-1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-карбонитрил (108aa). Данное соединение было получено по методу

А с использованием 2'-нитрохалкона [265] (**83aa**) (287 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 1,37 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого масла. R_f 0.30 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 288 мг (0.89 ммоль, 89%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.27–8.19 (м, 1H), 7.57–7.48 (м, 2H), 7.35–7.03 (м, 9H), 6.97–6.89 (м, 2H), 3.83 (дд, $J = 13.9, 3.1$ Гц, 1H), 3.61 (дд, $J = 16.7, 13.9$ Гц, 1H), 3.04 (дд, $J = 16.7, 3.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.4, 142.4, 138.7, 136.8, 134.7, 132.1, 130.6, 129.4, 128.7 (2C), 128.6 (2C), 128.5, 128.3 (2C), 128.2, 128.0 (2C), 127.8, 119.1, 54.1, 51.9, 42.2; FTIR

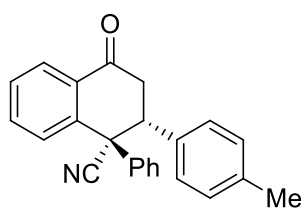
($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3049, 2234, 1689, 1602, 1494, 1453, 1293, 1236, 1110; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NNaO}$ 346.1202; найдено 346.1204 (−0.6ppm).



(1R*,2R*)-4-Оксо-1-фенил-2-(о-толил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108ab). Это соединение было получено

по методу А с использованием 2-метил-2'-нитрохалкона [274] (**83ab**) (267 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль).

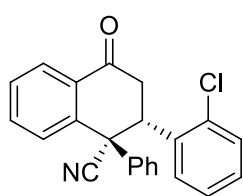
Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде белого твердого вещества, т.пл. 130.6–131.6°C (Гексан), R_f 0.30 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 259 мг (0.77 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.26–8.20 (м, 1H), 7.74 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.62–7.52 (м, 2H), 7.31–7.17 (м, 5H), 7.15–7.03 (м, 3H), 6.91 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 4.08 (дд, $J = 13.3, 3.3$ Гц, 1H), 3.48 (дд, $J = 16.8, 13.3$ Гц, 1H), 2.91 (дд, $J = 16.8, 3.3$ Гц, 1H), 1.61 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.6, 142.5, 138.7, 136.8, 135.9, 134.8, 132.4, 130.6, 130.5, 129.4, 128.6 (2C), 128.5, 128.3 (2C), 127.9, 127.8, 127.3, 126.5, 120.2, 53.5, 46.2, 43.2, 19.3; FTIR($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3065, 2242, 1681, 1596, 1447, 1298, 1242; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{NNaO}$ 360.1359; найдено 360.1354 (1.4ppm).



(1R*,2R*)-4-Оксо-1-фенил-2-(п-толил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108ac) Это соединение было полу-

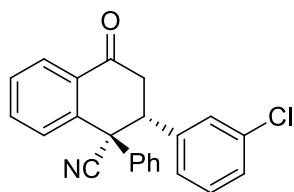
чено по методу А с использованием 4-метил-2'-нитрохалкона [274] (**83ac**) (267 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 138.5–139.5°C (Гексан), R_f 0.30 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 293 мг (0.87 ммоль, 87%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.25–8.20 (м, 1H), 7.56–7.48 (м, 2H), 7.33–7.27 м, 3H), 7.17–7.12 (м, 2H), 7.09–7.04 (м, 1H), 6.96 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.81 (дд, $J = 13.8, 3.1$ Гц, 1H), 3.59 (дд, $J = 16.7, 13.8$ Гц, 1H), 3.01 (дд, $J = 16.7, 3.1$ Гц, 1H), 2.26 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.8, 142.7, 139.2, 138.1, 135.0, 134.2, 132.4, 130.9, 129.6, 129.2 (2C), 129.0 (2C), 128.7 (2C),

128.7, 128.3 (2C), 128.0, 119.5, 54.5, 51.8, 42.6, 21.4; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3022, 2231, 1693, 1590, 1514, 1449, 1292, 1242, 1035; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{NNaO}$ 360.1359; найдено 360.1367 (−2.2 ppm).



(1R*,2S*)-2-(2-Хлорфенил)-4-оксо-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108af). Данное соединение было по-

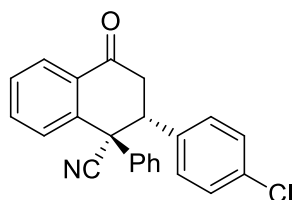
лучено по методу А с использованием 2-хлор-2'-нитрохалкона [265] (**83af**) (287 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде белого твердого вещества, т.пл. 141.9–142.9 °C (гексан), R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 221 мг (0.62 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.25 (дд, $J = 6.9, 2.5$ Гц, 1H), 7.77 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.63–7.51 (м, 2H), 7.32–7.12 (м, 9H), 4.63 (дд, $J = 12.5, 3.6$ Гц, 1H), 3.41 (дд, $J = 17.2, 12.6$ Гц, 1H), 2.97 (дд, $J = 17.2, 3.6$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.7, 142.3, 137.4, 135.4, 134.9, 134.6, 132.2, 130.1, 129.8, 129.5, 129.2, 128.7, 128.6 (2C), 128.5, 128.3 (2C), 128.0, 127.3, 120.0, 52.9, 45.9, 42.5; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3085, 2946, 2242, 1727, 1691, 1594, 1488, 1295, 1236; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{ClNNaO}$ 380.0813; найдено 380.0803 (2.6 ppm).



(1R*,2R*)-2-(3-Хлорфенил)-4-оксо-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108ag). Это соединение

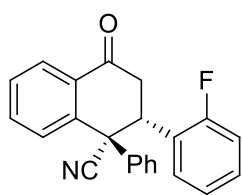
было получено по методу А с использованием 3-хлор-2'-нитрохалкона [274] (**83ag**) (287 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 164.1–165.9 °C (гексан), R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 243 мг (0.68 ммоль, 68%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.28–8.18 (м, 1H), 7.61–7.49 (м, 2H), 7.37–7.28 (м, 3H), 7.23–7.03 (м, 5H), 6.86 (дт, $J = 7.6, 1.4$ Гц, 1H), 6.81 (т, $J = 2.0$ Гц, 1H), 3.79 (дд, $J = 14.0, 3.1$ Гц, 1H), 3.57 (дд, $J = 16.7, 13.9$ Гц, 1H), 3.02 (дд, $J = 16.7, 3.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.8, 142.1, 138.8, 138.3, 134.9, 134.1, 132.0, 130.6, 129.6, 129.5, 128.94, 128.93 (2C), 128.8, 128.4, 128.0 (2C),

127.9, 126.6, 118.8, 53.9, 51.6, 41.9; FTIR($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2994, 2235, 1689, 1600, 1570, 1481, 1294, 1242; HRMS(ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{ClNNaO}$ 380.0813; найдено 380.0818 (−1.3ppm).



(1R*,2R*)-2-(4-Хлорфенил)-4-оксо-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-карбонитрил (108ah). Это соединение

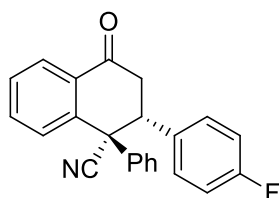
было получено по методу А с использованием 4-хлор-2'-нитрохалкона [274] (**83ah**) (287 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 170.5–172.3 °C (гексан), R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 293 мг (0.82 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.28–8.18 (м, 1H), 7.59–7.47 (м, 2H), 7.39–7.27 (м, 3H), 7.18–7.03 (м, 5H), 6.85 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 3.80 (дд, $J = 13.9, 3.1$ Гц, 1H), 3.56 (дд, $J = 16.7, 13.9$ Гц, 1H), 3.01 (дд, $J = 16.7, 3.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.0, 142.2, 138.5, 135.4, 134.9, 134.2, 132.0, 130.6, 129.9 (2C), 129.5, 129.0 (2C), 128.7, 128.5 (2C), 128.0 (2C), 127.9, 118.9, 54.0, 51.4, 42.1; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3073, 2234, 1689, 1490, 1293, 1234, 1087; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{ClNNaO}$ 380.0813; найдено 380.0804 (2.4ppm).



(1R*,2S*)-2-(2-Фторфенил)-4-оксо-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-карбонитрил (108ai). Это соединение было полу-

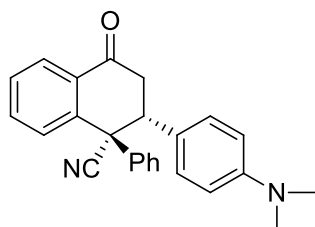
чено по методу А с использованием 2-фтор-2'-нитрохалкона [24] (**83ai**) (271 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде белого твердого вещества, т.пл. 129.5–130.9 °C (гексан), R_f 0.54 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 221 мг (0.65 ммоль, 65%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.28–8.19 (м, 1H), 7.67–7.51 (м, 3H), 7.37–7.06 (м, 8H), 6.76 (ддд, $J = 9.9, 8.0, 1.5$ Гц, 1H), 4.35 (дд, $J = 13.4, 3.4$ Гц, 1H), 3.54 (дд, $J = 17.0, 13.4$ Гц, 1H), 2.97 (дд, $J = 17.0, 3.5$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.9, 160.2 (д, $J = 247.6$ Гц), 142.3, 137.8, 134.8, 132.1, 130.3, 129.8 (д, $J = 8.7$ Гц), 129.5, 128.59 (3C), 128.58 (д, $J = 4.5$ Гц), 128.0 (2C), 128.0, 124.6 (д, $J = 13.6$ Гц),

124.5 (д, $J = 3.7$ Гц), 119.5, 115.3 (д, $J = 23.5$ Гц), 53.4, 42.8, 42.0; ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ –121.00; FTIR ($\nu_{\text{max}}, \text{cm}^{-1}$): 3089, 2235, 1684, 1494, 1445, 1288, 1240, 1204, 1186; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{FNNaO}$ 364.1108; найдено 364.1102 (1.6ppm).



(1R*,2R*)-2-(4-Фторфенил)-4-оксо-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108aj). Это соединение было получено по методу А с использованием 4-фтор-2'-нитрохалкона [274] (**83aj**) (271 мг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мг,

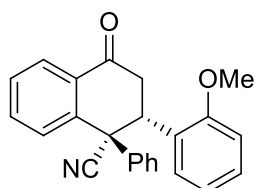
137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде белого твердого вещества, т.пл. 150.8–152.0 °С (гексан), R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 263 мг (0.77 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.27–8.16 (м, 1H), 7.57–7.50 (м, 2H), 7.35–7.27 (м, 3H), 7.18–7.02 (м, 3H), 6.93–6.79 (м, 4H), 3.81 (дд, $J = 14.0, 3.1$ Гц, 1H), 3.57 (дд, $J = 16.7, 14.0$ Гц, 1H), 3.02 (дд, $J = 16.7, 3.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.8, 162.1 (д, $J = 247.4$ Гц), 141.9, 138.2, 134.5, 132.4 (д, $J = 3.3$ Гц), 131.7, 130.3, 129.9 (д, $J = 8.2$ Гц, 2C), 129.2, 128.6 (2C), 128.3, 127.7 (2C), 127.5, 118.6, 114.9 (д, $J = 21.5$ Гц, 2C), 53.9, 50.9, 42.0; ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ –118.42; FTIR ($\nu_{\text{max}}, \text{cm}^{-1}$): 3069, 2239, 1689, 1592, 1512, 1291, 1236, 1226, 1158; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{FNNaO}$ 364.1108; найдено 364.1112 (–1.1 ppm).



(1R*,2R*)-2-(4-(Диметиламино)фенил)-4-оксо-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108ak). Это соединение было получено по методу А с использованием 4-диметиламино-2'-нитрохалкона [274] (**83ak**) (296 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной

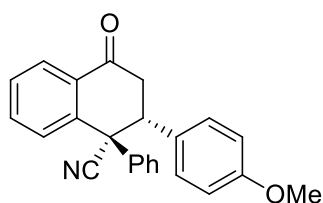
колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 204.0–205.3 °С (гексан), R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 271 мг (0.74 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.24–8.18 (м, 1H), 7.57–7.46 (м, 2H), 7.35–7.27 (м, 3H), 7.20–7.02 (м, 3H), 6.76 (д, J

= 8.7 Гц, 2H), 6.48 (д, $J=8.6$ Гц, 2H), 3.74 (дд, $J=13.9$, 3.0 Гц, 1H), 3.56 (дд, $J=16.6$, 13.8 Гц, 1H), 3.00 (дд, $J=16.6$, 3.0 Гц, 1H), 2.88 (с, 6H); ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.0, 150.1, 142.6, 139.3, 134.6, 132.2, 130.7, 129.3 (2C), 129.2, 128.7 (2C), 128.3, 128.2 (2C), 127.6, 124.4, 119.5, 111.9 (2C), 54.6, 51.2, 42.5, 40.5(2C); FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3010, 2894, 2238, 1687, 1616, 1530, 1359, 1295, 1236, 1208, 1126; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ 367.1805; найдено 367.1800 (1.4ppm).



(1R*,2S*)-2-(2-Метоксифенил)-4-оксо-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108al). Это соединение было

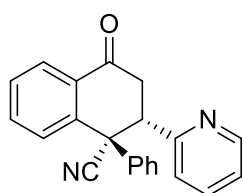
получено по методу А с использованием 2-метокси-2'-нитрохалкона [265] (**83al**) (283 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 163.5–164.5 °С (гексан), R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 272 мг (0.77 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.27–8.18 (м, 1H), 7.61–7.47 (м, 3H), 7.25–7.09 (м, 7H), 6.95 (тд, $J=7.5$, 1.2 Гц, 1H), 6.57 (дд, $J=8.3$, 1.2 Гц, 1H), 4.59 (дд, $J=13.1$, 3.5 Гц, 1H), 3.47 (дд, $J=17.0$, 13.1 Гц, 1H), 3.30 (с, 3H), 2.90 (дд, $J=17.0$, 3.5 Гц, 1H); ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.8, 156.5, 142.6, 138.5, 134.6, 132.4, 130.4, 129.3, 129.1, 128.4 (2C), 128.1 (2C), 127.9 (2C), 127.8, 126.0, 120.6, 120.1, 110.0, 54.9 (2C), 53.6, 42.2; FTIR(ν_{max} , cm^{-1}): 2970, 2231, 1689, 1498, 1288, 1246, 1110; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{NNaO}$ 2376.1308; найдено 376.1302 (1.6ppm).



(1R*,2R*)-2-(4-Метоксифенил)-4-оксо-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108am). Это соеди-

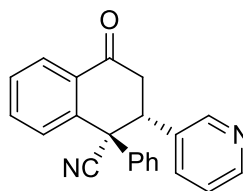
нение было получено по методу А с использованием 4-метокси-2'-нитрохалкона [274] (**83am**) (283 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 135.4–137.6 °С (гексан), R_f 0.22 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 254 мг (0.72 ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.25–8.18

(м, 1H), 7.58–7.47 (м, 2H), 7.34–7.23 (м, 3H), 7.16–7.03 (м, 3H), 6.82 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.68 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 3.78 (дд, $J = 13.9, 3.0$ Гц, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.57 (дд, $J = 16.7, 13.9$ Гц, 1H), 3.01 (дд, $J = 16.7, 3.0$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.6, 159.3, 142.4, 138.9, 134.7, 132.2, 130.7, 129.7 (2C), 129.3, 129.0, 128.8 (2C), 128.4, 128.1 (2C), 127.7, 119.2, 113.6(2C), 55.3, 54.4, 51.3, 42.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2958, 2234, 1673, 1590, 1508, 1449, 1289, 1252, 1183; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{NNaO}_2$ 376.1308; найдено 376.1312 (–1.1 ppm).



(1R*,2S*)-4-Оксо-1-фенил-2-(пиридин-2-ил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108ao). Это соединение было получено по методу А с использованием (Е)-1-(2-нитрофенил) 3-(пиридин-2-ил)проп-2-ен-1-она²⁴ (**83ao**) (254 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной

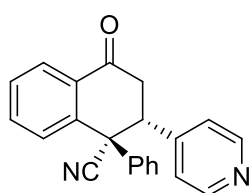
хроматографии: EtOAc/гексан, 1:1. Целевое соединение было получено в виде розового твердого вещества, т.пл. 146.9–148.4 °С (гексан), R_f 0.17(EtOAc/гексан, 1:4). Выход 275 мг (0.85 ммоль, 85%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.50–8.44 (м, 1H), 8.29–8.20 (м, 1H), 7.60–7.49 (м, 2H), 7.46 (тд, $J = 7.7, 1.8$ Гц, 1H), 7.36–7.28 (м, 3H), 7.25–7.03 (м, 4H), 6.88 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 4.02 (дд, $J = 10.5, 3.8$ Гц, 1H), 3.58 (дд, $J = 17.4, 10.6$ Гц, 1H), 2.93 (дд, $J = 17.4, 3.8$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.1, 156.5, 149.3, 140.5, 139.0, 136.1, 134.6, 132.6, 129.9, 129.4, 129.0 (2C), 128.6, 127.9 (2C), 127.5, 124.0, 122.9, 119.8, 53.2, 52.7, 40.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3049, 2242, 1697, 1594, 1476, 1441, 1293, 1242, 1234; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$ 325.1335; найдено 325.1341 (–1.8 ppm).



(1R*,2R*)-4-Оксо-1-фенил-2-(пиридин-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108ap). Это соединение было получено по методу А с использованием (Е)-1-(2-нитрофенил)3-(пиридин-3-ил)проп-2-ен-1-она [274] (**83pa**) (254 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида

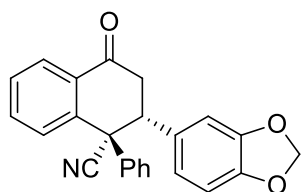
(140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:1. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 179.3–180.8 °С (гексан), R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход

217 мг (0.67 ммоль, 67%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.45 (дд, $J = 4.8$, 1.6 Гц, 1H), 8.27–8.18 (м, 1H), 7.84 дд, $J = 2.5$, 0.7 Гц, 1H), 7.64–7.50 (м, 3H), 7.39–7.28 (м, 3H), 7.23–7.19 (м, 1H), 7.16–7.11 (м, 2H), 7.11–7.03 (м, 1H), 3.87 (дд $J = 14.0$, 3.1 Гц, 1H), 3.61 (дд, $J = 16.7$, 13.9 Гц, 1H), 3.03 (дд, $J = 16.7$, 3.1 Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.5, 150.3, 149.6, 141.9, 138.0, 135.3, 135.0, 132.5, 132.0, 130.6, 129.6, 129.1 (2C), 129.0, 128.0, 127.9 (2C), 123.4, 118.7, 53.8, 49.5, 41.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2998, 2239, 1683, 1574, 1431, 1292, 1248; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$ 325.1335; найдено 325.1334 (0.3ppm).



(1R*,2R*)-4-Оксо-1-фенил-2-(пиридин-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108aq). Это соединение было полу-

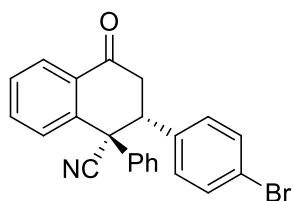
чено по методу А с использованием (Е)-1-(2-нитрофенил)3-(пиридин-4-ил)проп-2-ен-1-она [274] (**83qa**) (254 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:1. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 178.5–179.8 °С (гексан), R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 175 мг (0.54 ммоль, 54%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.44–8.31 (м, 2H), 8.26–8.17 (м, 1H), 7.60–7.50 (м, 2H), 7.37–7.28 (м, 3H), 7.17–7.12 (м, 2H), 7.09–7.02 (м, 1H), 6.88–6.81 (м, 2H), 3.82 (дд, $J = 13.8$, 3.1 Гц, 1H), 3.58 (дд, $J = 16.7$, 13.8 Гц, 1H), 3.02 (дд, $J = 16.7$, 3.1 Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.3, 149.9 (2C), 145.5, 141.8, 137.9, 135.1, 131.9, 130.5, 129.7, 129.1 (2C), 129.0, 128.0, 127.9 (2C), 123.6 (2C), 118.5, 53.3, 51.3, 41.3; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3034, 2954, 2235, 1681, 1596, 1451, 1419, 1289, 1250; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$ 325.1335; найдено 325.1339 (–1.2ppm).



(1R*,2R*)-2-(Бензо[d][1,3]диоксол-5-ил)-4-оксо-1-фенил 1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108as). Это со-

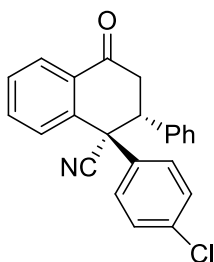
единение было получено по методу А с использованием (Е)-3 (бензо[d][1,3]диоксол-5-ил)-1-(2-нитрофенил)проп-2-ен-1-она [274] (**85o**) (297 мкг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мкг, 137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4.

Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества. т.пл. 135.5–136.3 °С (гексан), R_f 0.40 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 275 мг (0.75 ммоль, 75%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.27–8.09 (м, 1H), 7.57–7.46 (м, 2H), 7.37–7.27 (м, 3H), 7.22–7.12 (м, 2H), 7.10–7.00 (м, 1H), 6.56 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 6.47 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 6.32 (дд, $J = 8.1, 1.9$ Гц, 1H), 5.90 (с, 2H), 3.73 (дд, $J = 13.8, 3.1$ Гц, 1H), 3.51 (дд, $J = 16.7, 13.8$ Гц, 1H), 3.00 (дд, $J = 16.7, 3.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.4, 147.5, 147.3, 142.4, 138.8, 134.8, 132.1, 130.7, 130.6, 129.4, 128.8 (2C), 128.5, 128.0 (2C), 127.8, 122.3, 119.2, 108.7, 108.0, 101.3, 54.3, 51.7, 42.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3057, 2882, 2222, 1681, 1594, 1502, 1492, 1447, 1373, 1291, 1250; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NNaO}$ 3390.1101; найдено 390.1110 (–2.3ppm).



(1R*,2R*)-2-(4-Бромфенил)-4-оксо-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108at). Это соединение было получено по методу А с использованием 4-бром-2'-нитрохалкона [274] (**83n**) (331 мг, 1,00 ммоль) и бензилцианида (140 мг,

137 мкл, 1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества. т.пл. 174.6–176.1 °С (гексан), R_f 0.49 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 281 мг (0.7 ммоль, 70%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.27–8.17 (м, 1H), 7.62–7.48 (м, 2H), 7.34–7.27 (м, 5H), 7.16–7.09 (м, 2H), 7.08–7.00 (м, 1H), 6.78 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 3.79 (дд, $J = 14.0, 3.1$ Гц, 1H), 3.56 (дд, $J = 16.6, 13.9$ Гц, 1H), 3.00 (дд, $J = 16.6, 3.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.9, 142.1, 138.4, 135.9, 134.9, 132.0, 131.5 (2C), 130.6, 130.2 (2C), 129.5, 129.0 (2C), 128.7, 128.0 (2C), 127.8, 122.4, 118.9, 53.9, 51.4, 42.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3069, 2242, 1689, 1594, 1492, 1449, 1407, 1290, 1226; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{BrNNaO}$ 424.0307; найдено 424.0314 (–1.7ppm).

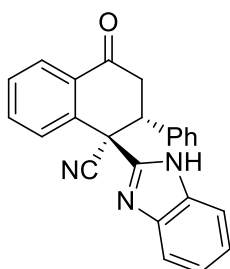


(1R*,2R*)-1-(4-Хлорфенил)-4-оксо-2-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-карбонитрил (108da). Это соединение было получено

по методу А с использованием 2'-нитрохалкона [274] (**83a**) (253 мкг, 1,00 ммоль) и 4-хлорбензилцианида (181 мкг, 152 мкл, 1,20 ммоль).

Элюент для препаративной колоночной хроматографии:

EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества. т.пл. 161.6–162.4 °С (гексан), R_f 0.52 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 289 мг (0.81 ммоль, 81%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.28–8.18 (м, 1H), 7.62–7.47 (м, 2H), 7.29–7.16 (м, 5H), 7.10–7.01 (м, 3H), 6.97–6.92 (м, 2H), 3.77 (дд, $J = 14.0, 2.9$ Гц, 1H), 3.61 (дд, $J = 16.6, 14.0$ Гц, 1H), 3.05 (дд, $J = 16.6, 2.9$ Гц, 1H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.1, 141.9, 137.4, 136.5, 134.9, 134.6, 132.1, 130.4, 129.6, 129.4 (2C), 129.0 (2C), 128.6(2C), 128.5(2C), 128.4, 128.0, 118.8, 53.7, 52.0, 42.2; FTIR ($\nu_{\text{max}}, \text{cm}^{-1}$): 3057, 2938, 2239, 1678, 1598, 1494, 1451, 1409, 1286, 1242; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{ClNNaO}$ 380.0813; найдено 380.0804 (2.4ppm).



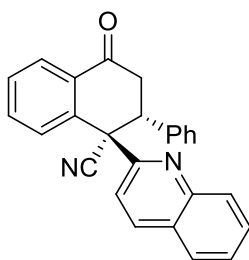
(1R*,2R*)-1-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-оксо-2-фенил

1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-карбонитрил (108ea). Это соеди-

нение было получено по методу А и В с использованием 2'-нитрохалкона [274] (**83a**) (253 мг, 1,00 ммоль) и 2-(1H-бензо[d]имидазол-

2-ил)ацетонитрила (188 мг, 1,20 ммоль). Элюент для препаратив-

ной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:2. Целевое соединение было получено в виде белого твердого вещества. т.пл. 221.5–223.2 °С (бензол), R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 207 мг (0.57 ммоль, 57%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.88 (с, 1H), 8.18–8.10 (м, 1H), 7.73–7.62 (м, 2H), 7.61 (д, $J = 6.5$ Гц, 1H), 7.5 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H), 7.28–7.14 (м, 7H), 6.88–6.81 (м, 1H), 4.56 (дд, $J = 13.6, 3.4$ Гц, 1H), 3.64 (дд, $J = 17.2, 13.6$ Гц, 1H), 3.01 (дд, $J = 17.3, 3.5$ Гц, 1H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 194.4, 150.0, 141.8, 139.7, 137.3, 135.5, 134.9, 130.6, 130.1, 128.5 (2C), 128.4, 128.2, 128.0 (2C), 127.4, 123.2, 121.9, 119.2, 117.4, 111.8, 50.6, 46.7, 41.3; FTIR ($\nu_{\text{max}}, \text{cm}^{-1}$): 3061, 2819, 2246, 1693, 1596, 1453, 1427, 1298; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}$ 364.1444; найдено 364.1448 (–1.1ppm).

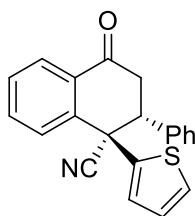


(1S*,2R*)-4-Оксо-2-фенил-1-(хинолин-2-ил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108fa). Это соединение было полу-

чено по методу А с использованием 2'-нитрохалкона [274] (**83a**) (253 мг, 1 ммоль) и 2-(хинолин-2-ил)ацетонитрила [467] (202 мг,

1,20 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии:

EtOAc/гексан, 1:6. Целевое соединение было получено в виде желтоватого твердого вещества, т.пл. 161–162 °С (гексан), R_f 0.58 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 183 мг (0.49 ммоль, 49%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.26 (дд, $J = 7.7$, 1.5 Гц, 1H), 8.10 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.01 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.82 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.73 (ддд, $J = 8.4$, 6.9, 1.4 Гц, 1H), 7.58 (ддд, $J = 8.1$, 7.0, 1.1 Гц, 1H), 7.52–7.43 (м, 3H), 7.14–7.01 (м, 5H), 6.85 (дд, $J = 7.6$, 1.4 Гц, 1H), 4.55 (дд, $J = 13.6$, 3.4 Гц, 1H), 3.66 (дд, $J = 17.2$, 13.7 Гц, 1H), 3.10 (дд, $J = 17.1$, 3.5 Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.4, 157.1, 147.7, 142.0, 137.4, 137.3, 134.6, 131.9, 130.4, 129.9, 129.6, 129.2, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.1, 127.9, 127.7, 127.5, 127.2, 120.3, 119.3, 56.3, 49.5, 42.0; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2251, 1731, 1609, 1512, 1463, 1357, 1322, 1275, 1234; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 397.1311; найдено 397.1316 (–1.3 ppm).



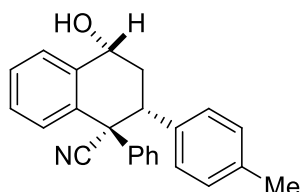
(1R*,2R*)-4-Оксо-2-фенил-1-(тиофен-2-ил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (108ga). Это соединение было получено

по методу А с использованием 2'-нитрохалкона [274] (**83a**) (253 мг, 1 ммоль) и 2-(тиофен-2-ил)ацетонитрила (148 мг, 1,20 ммоль).

Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:8. Целевое соединение было получено в виде белого твердого вещества, т.пл. 191–192 °С (гексан). R_f 0.6 (EtOAc/гексан, 1:6). Выход 306 мг (0.93 ммоль, 93%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.21 (дд, $J = 7.7$, 1.6 Гц, 1H), 7.70–7.46 (м, 2H), 7.33 (дд, $J = 7.7$, 1.1 Гц, 1H), 7.29 (дд, $J = 5.1$, 1.3 Гц, 1H), 7.26–7.19 (м, 3H), 7.16–7.12 (м, 2H), 6.92 (дд, $J = 3.6$, 1.3 Гц, 1H), 6.86 (дд, $J = 5.1$, 3.6 Гц, 1H), 3.90 (дд, $J = 12.8$, 3.4 Гц, 1H), 3.53 (дд, $J = 17.1$, 12.8 Гц, 1H), 3.07 (дд, $J = 17.1$, 3.5 Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.9, 142.2, 141.6, 137.2, 134.8, 131.2, 123.0, 129.8, 129.1, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3, 127.7, 126.8, 126.6, 118.8, 52.7, 50.1, 42.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3368, 3124,

3066, 2883, 2236, 1978, 1691, 1592, 1470, 1292, 1235, 1105; HRMS (ESITOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{21}H_{15}NNaOS$ 352.0767; найдено 352.0771 (−1.1ppm).

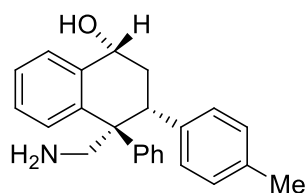
найдено 352.0771 (−1.1ppm).



(1R*,2R*,4R*)-4-Гидрокси-1-фенил-2-(*n*-толил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (112ac). В круглодонную

колбу объемом 25 мл, снабженную магнитной мешалкой, поместили (1*R*,2*R*) 4-оксо-1-фенил-2-(*n*-толил)-1,2,3,4-тетрагид-

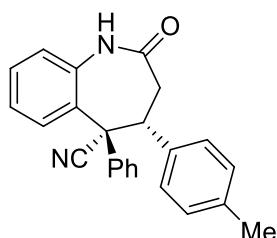
ронафтаден-1-карбонитрил (**108ac**) (337 мг, 1 ммоль), 2 мл этанола и $NaBH_4$ (152 мг, 4,00 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. По истечении этого времени реакцию гасили добавлением уксусной кислоты (20 мл, 2%-ный раствор в воде) экстрагировали этилацетатом (4 × 25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь этилацетата и гексана в соотношении 1:4 в качестве элюента. Целевое соединение было получено в виде белого твердого вещества, т.пл. 154.2–156.5°C, R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 319 мг (0.94 ммоль, 94%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.79 (дт, $J = 7.9, 1.2$ Гц, 1H), 7.37 (тд, $J = 7.6, 1.3$ Гц, 1H), 7.32–7.22 (м, 3H), 7.16 (тд, $J = 7.7, 1.5$ Гц, 1H), 7.10–7.03 (м, 2H), 6.96 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.91 (дд, $J = 7.9, 1.3$ Гц, 1H), 6.70 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 5.11 (дд, $J = 10.8, 5.7$ Гц, 1H), 2.74–2.58 (м, 2H), 2.51 (ддд, $J = 12.8, 5.8, 2.1$ Гц, 1H), 2.28 (с, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 140.8, 140.3, 137.3, 136.6, 135.2, 130.8, 128.8, 128.7 (2C), 128.6 (2C), 128.4 (3C), 128.1 (2C), 127.8, 127.0, 120.6, 69.4, 55.0, 50.6, 37.4, 21.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3129, 2234, 1731, 1492, 1443, 1315, 1234; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{24}H_{21}NNaO$ 362.1515; найдено 362.1509 (1.7ppm).



(1R*,3R*,4R*)-4-(Аминометил)-4-фенил-3-(*n*-толил) 1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-ол (113ac). В круглодонную колбу

объемом 25 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили (1*R*,2*R*)-4-оксо-1-фенил-2-(*n*-толил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (**108ac**) (337 мг, 1 ммоль), 2 мл ТГФ и $LiAlH_4$ (152 мг, 4,00

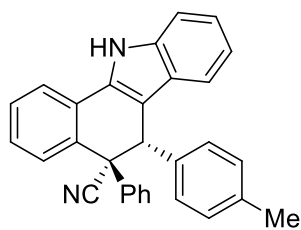
ммоль) и нагревали при кипении в течение 1 часа. По истечении этого времени реакцию смесь охладили, гасили 20 мл воды и экстрагировали этилацетатом (4 × 25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь этилацетата/гексана в соотношении 1:4 в качестве элюента. Целевое соединение было получено в виде бесцветных кристаллов, т.пл. 151.4–152.6 °C (EtOAc), R_f 0.32 (EtOAc). Выход 305 мг (0.89 ммоль, 89%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.80 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.30 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.22–7.15 (м, 3H), 7.12 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 6.85–6.72 (м, 3H), 6.43 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 4.99 (дд, $J = 10.7, 6.4$ Гц, 1H), 3.45–3.21 (м, 2H), 3.09–2.83 (м, 1H), 2.63 (кв, $J = 12.4$ Гц, 1H), 2.38 (уш. с, 3H), 2.34–2.31 (м, 1H), 2.28 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 146.6, 141.6, 141.2, 137.5, 136.0, 130.7, 129.2 (2C), 129.1 (2C), 128.1 (2C), 127.9 (2C), 126.84, 126.82, 126.6, 126.2, 69.5, 52.8, 51.4, 45.4, 36.0, 21.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2934, 1727, 1516, 1443, 1381, 1254, 1047; HRMS(ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{NO}$ 344.2009; найдено 344.2000 (2.6ppm).



(4R*,5R*)-2-Оксо-5-фенил-4-(*n*-толил)-2,3,4,5-тетрагидро-1Hбензо[*b*]азепин-5-карбонитрил (114ac). Осторожность! В результате этой реакции выделяется высокотоксичный NaN_3 ! Все работы должны проводиться в хорошо вентилируемом вытяжном шкафу. В круглодонную колбу объемом 5 мл,

снабженную магнитной мешалкой, поместили (1R,2R)-4-оксо-1-фенил-2-(*n*-толил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (**108ac**) (337 мг, 1 ммоль), 250 мкл уксусной кислоты, 1 мл серной кислоты и NaN_3 (130 мг, 2,00 ммоль) и промыли на масляной бане при 80 °C в течение 30 мин. По истечении этого времени реакцию смесь охладили, нейтрализовали 20 мл воды и экстрагировали этилацетатом (4×25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе. Остаток был очищен методом колоночной хроматографии с использованием смеси этилацетата/гексана в соотношении 1:2 в качестве элюента. Целевое соединение было получено в виде бесцветных кристаллов, т.пл. 124.3–126.9 °C (CHCl_3), R_f 0.23

(EtOAc/гексан, 1:2). Выход 268 мг (0.76 ммоль, 76%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.83 (д, $J = 4.5$ Гц, 1H), 7.49 (дд, $J = 8.0, 1.5$ Гц, 1H), 7.39 (тд, $J = 7.6, 1.5$ Гц, 1H), 7.26 (дд, $J = 5.1, 2.0$ Гц, 3H), 7.20 (ткв, $J = 4.7, 2.4, 1.9$ Гц, 3H), 7.09 (дд, $J = 8.1, 1.3$ Гц, 1H), 7.04 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.86 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 4.27 (дд, $J = 10.3, 4.0$ Гц, 1H), 3.18 (дд, $J = 14.3, 10.3$ Гц, 1H), 2.90 (ддд, $J = 14.3, 4.1, 1.9$ Гц, 1H), 2.31 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 173.8, 140.2, 138.0, 136.4, 136.1, 132.9, 129.9, 129.6, 129.1 (2C), 128.8 (2C), 128.7 (2C), 128.3, 127.2 (2C), 125.7, 123.8, 120.5, 57.9, 50.5, 39.7, 21.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3217, 2984, 2240, 1676, 1584, 1487, 1392, 1218; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1468; найдено 375.1478 (−2.7ppm).



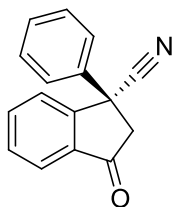
(5R*,6S*)-5-Фенил-6-(п-толил)-6,11-дигидро-5H-бензо[а]карбазол-5-карбонитрил (115ac).

В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили (1R,2R)-4-оксо-1-фенил-2-(п-толил)-1,2,3,4-тетрагидронафтаден-1-карбонитрил (**108ac**) (337 мг, 1 ммоль), фенилгидразин (108 мг, 98 мкл, 1,00 ммоль), 2 мл этанола и полифосфорную кислоту (1,50 г, 80% P_2O_5) и нагревали при обратном кипении в течение 3 часов. По истечении указанного времени реакционную смесь вылили в 30 мл воды и экстрагировали этилацетатом (4×25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь этилацетата/гексана в соотношении 1:4 в качестве элюента. Целевое соединение было получено в виде чистого желтого твердого вещества. т.пл. 146.1–148.3°C, R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 357 мг (0.87 ммоль, 87%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.45 (с, 1H), 7.58 (дд, $J = 7.7, 1.3$ Гц, 1H), 7.48 (тд, $J = 7.5, 1.2$ Гц, 1H), 7.41 (дд, $J = 7.8, 1.2$ Гц, 1H), 7.37–7.21 (м, 7H), 7.13 (ддд, $J = 8.2, 6.8, 1.4$ Гц, 1H), 7.08–7.04 (м, 2H), 7.01–6.96 (м, 3H), 6.93 (ддд, $J = 8.0, 6.8, 1.0$ Г, 1H), 4.86 (с, 1H), 2.26 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 140.0, 137.6, 137.5, 135.1, 132.7, 131.8, 130.0, 129.4, 129.3 (2C), 129.1 (2C), 128.6 (2C), 128.4, 128.3, 128.1, 127.7 (2C), 126.8, 123.3, 121.7, 120.9, 120.3, 119.8, 112.1, 111.4, 55.5, 51.4, 21.3; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3407,

2234, 1490, 1147, 1318, 1125; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{30}H_{23}N_{24}11.1856$; найдено 411.1864 (-1.9 ppm).

Методика А. В круглодонную колбу объемом 50 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили $TsOH \cdot H_2O$ (190 мг, 1,00 ммоль), KCN (130 мг, 2,00 ммоль), 2'-нитрохалкона [274] (**83a**) (253 мг, 1,00 ммоль) и 20 мл ДМСО и поместили в масляную баню с температурой 80 °С. Через 30 мин реакционную смесь вылили в 50 мл воды и экстрагировали этилацетатом (4×25 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя смесь этилацетата/гексана в соотношении 1:4 в качестве элюента. Кроме того, твердые образцы можно очистить перекристаллизацией из гексана.

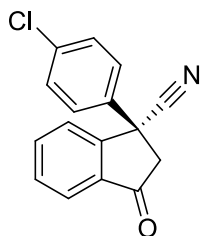
Методика В (процедура масштабирования). В круглодонную колбу объемом 250 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили $TsOH \cdot H_2O$ (950 мкг, 5,00 ммоль), KCN (650 мкг, 10,00 ммоль), 2'-нитрохалкона [274] (**83a**) (1,265 г, 5,00 ммоль) и 100 мл ДМСО и поместили в масляную баню с температурой 80 °С. Через 30 мин реакционную смесь вылили в 250 мл воды и экстрагировали этилацетатом (4×100 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии с использованием смеси реагентов. EtOAc/гексан, 1:4, в качестве растворителя. Выход 408 мг (1,75 ммоль, 35%). Полученный образец идентичен образцу, полученному с помощью метода **Б**.



1-(4-Хлорфенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-1-карбонитрил (116a**).** Соединение **116a** было получено в виде красного масла, R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 75 мг (0.32 ммоль, 32%) (метод **А**), выход 408 мг (1.75 ммоль, 35%) (метод **В**). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.88

(д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.73 (тд, $J = 7.5, 1.3$ Гц, 1H), 7.59 (тд, $J = 7.5, 1.0$ Гц, 1H), 7.52 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.40–7.24 (м, 5H), 3.61 (д, $J = 19.0$ Гц, 1H), 3.12 (д, $J = 19.0$ Гц, 1H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 200.8, 153.1, 139.6, 136.7, 135.4, 130.3, 129.5 (2C),

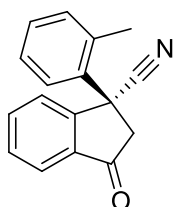
128.6, 126.7, 125.8 (2C), 124.3, 121.2, 52.8, 46.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3065, 2926, 2242, 1723, 1602, 1461, 1289, 1230; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NNaO}$ 256.0733; найдено 256.0727 (2.3ppm).



1-(4-Хлорфенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-1-карбонитрил (116d). Это соединение было получено по методу **A** с использованием 4-хлор-2'-нитрохалкона [274] (**83d**) (287 мг, 1,00 ммоль).

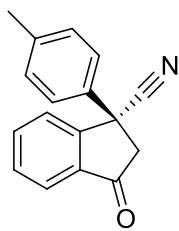
Элюент для препаративной колоночной хроматографии:

EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде красного масла, R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 67 мг (0.25 ммоль, 25%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.89 (дт, $J = 7.7$, 1.0 Гц, 1H), 7.75 (тд, $J = 7.5$, 1.3 Гц, 1H), 7.61 (тд, $J = 7.5$, 1.0 Гц, 1H), 7.50 (дт, $J = 7.8$, 0.9 Гц, 1H), 7.38–7.32 (м, 2H), 7.23–7.18 (м, 2H), 3.61 (д, $J = 19.0$ Гц, 1H), 3.07 (д, $J = 19.0$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 200.3, 152.6, 138.2, 136.8, 135.4, 134.9, 130.6, 129.7 (2C), 127.3 (2C), 126.6, 124.4, 120.9, 52.7, 45.6; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3089, 2926, 2234, 1721, 1594, 1492, 1459, 1397, 1286, 1228; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClNNaO}$ 290.0343; найдено 290.0344 (–0.3 ppm).



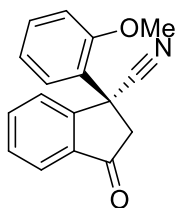
3-Оксо-1-(о-толил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-карбонитрил (116h). Данное соединение было получено по методу **A** с использованием 2-метил-2'-нитрохалкона [274] (**83h**) (267 мг, 1 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4.

Целевое соединение было получено в виде желтоватой жидкости, R_f 0.56 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 62 мг (0.25 ммоль, 25%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.90 (дт, $J = 7.7$, 1.0 Гц, 1H), 7.82 (тд, $J = 7.5$, 1.3 Гц, 1H), 7.74–7.67 (м, 1H), 7.64 (тд, $J = 7.4$, 1.0 Гц, 1H), 7.26–7.23 (м, 2H), 7.09 (дт, $J = 8.6$, 4.3 Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 3.66 (д, $J = 18.7$ Гц, 1H), 3.06 (д, $J = 18.7$ Гц, 1H), 2.40 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 200.4, 152.3, 136.8, 136.3, 136.2, 133.1, 130.5, 129.1, 127.8, 127.0, 126.5, 124.6, 121.6, 51.2, 45.3, 21.1; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2234, 1717, 1602, 1490, 1463, 1321, 1289, 1226; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NNaO}$ 270.0889; найдено 270.0896 (–2.6ppm).



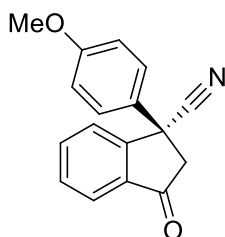
3-Оксо-1-(*p*-толил)-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-карбонитрил (116i):

Данное соединение было получено по методу **A** с использованием 4-метил-2'-нитрохалкона [24] (**83i**) (267 мг, 1 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтоватой жидкости, R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 96 мг (0.39 ммоль, 39%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.87 (дт, $J = 7.8$, 1.0 Гц, 1H), 7.72 (тд, $J = 7.5$, 1.3 Гц, 1H), 7.58 (тд, $J = 7.5$, 1.0 Гц, 1H), 7.50 (дт, $J = 7.8$, 0.9 Гц, 1H), 7.20–7.11 (м, 4H), 3.59 (д, $J = 18.9$ Гц, 1H), 3.09 (д, $J = 19.0$ Гц, 1H), 2.33 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 200.9, 153.3, 138.6, 136.6, 136.6, 135.3, 130.2, 130.1 (2C), 126.6, 125.7 (2C), 124.2, 121.3, 52.8, 45.7, 21.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2246, 1719, 1598, 1512, 1463, 1401, 1322, 1286; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NNaO}$ 270.0889; найдено 270.0884 (1.9ppm).



1-(2-Метоксифенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-карбонитрил (116j):

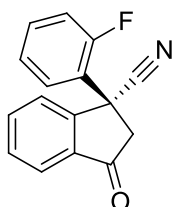
Данное соединение было получено по методу **A** с использованием 2-метокси-2'-нитрохалкона [265] (**83j**) (283 мг, 1,00 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 143.3–145.0 °C (гексан), R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 97 мг (0.37 ммоль, 37%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.85 (дд, $J = 8.0$, 1.3 Гц, 1H), 7.70 (тд, $J = 7.4$, 1.3 Гц, 1H), 7.61–7.52 (м, 2H), 7.41–7.32 (м, 2H), 6.97 (тд, $J = 7.6$, 1.2 Гц, 1H), 6.88 (дд, $J = 8.3$, 1.2 Гц, 1H), 3.62 (с, 3H), 3.51 (д, $J = 18.8$ Гц, 1H), 3.25 (д, $J = 18.7$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 201.5, 156.5, 152.1, 136.1, 135.7, 130.6, 129.8, 127.8, 126.5, 126.4, 123.9, 121.6, 120.9, 112.3, 55.4, 50.4, 44.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3073, 2994, 2239, 1721, 1590, 1488, 1463, 1288, 1254, 1232; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NNaO}$ 2286.0838; найдено 286.0832 (2.1ppm).



1-(4-Метоксифенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-карбонитрил (116k):

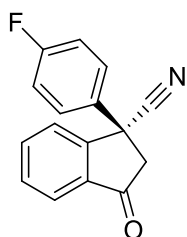
Данное соединение было получено по методу **A** с использованием 4-метокси-2'-нитрохалкона [274] (**83k**) (283 мг, 1,00 ммоль). Элюент для препаративной колоночной

хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде белого твердого вещества, т.пл. 102.3–108.5°C (гексан), R_f 0.33(EtOAc/гексан, 1:4). Выход 171 мг (0.65 ммоль, 65%). ^1H ЯМР(400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.89–7.79 (м, 2H), 7.67 (тд, $J = 7.4, 7.0, 1.0$ Гц, 1H), 7.61–7.53 (м, 1H), 7.24–7.15 (м, 2H), 7.03–6.94 (м, 2H), 3.77 (д, $J = 18.9$ Гц, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.18 (д, $J = 18.9$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 200.7, 159.1, 152.8, 136.7, 134.7, 131.2, 130.4, 127.0 (2C), 126.3, 123.7, 121.5, 114.7 (2C), 55.3, 51.6, 44.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3054, 2970, 2234, 1713, 1608, 1508, 1467, 1306, 1250, 1234, 1186; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2$ 286.0838 найдено 286.0842 (–1.4ppm).



1-(2-Фторфенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-1-карбонитрил (116l): Данное соединение было получено по методу А с использованием 2-фтор-2'-нитрохалкона [274] (**83l**) (271 мг, 1 ммоль). Элюент для препаративной эколоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Це-

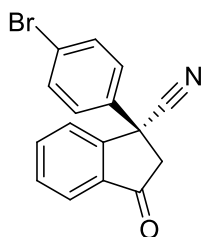
левое соединение было получено в виде бесцветной жидкости, R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 48 мг (0.19 ммоль, 19%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.89 (дт, $J = 7.6, 1.0$ Гц, 1H), 7.74 (тд, $J = 7.5, 1.3$ Гц, 1H), 7.60 (тд, $J = 7.5, 1.0$ Гц, 1H), 7.56–7.50 (м, 2H), 7.43–7.34 (м, 1H), 7.20 (тд, $J = 7.7, 1.3$ Гц, 1H), 7.06 (ддд, $J = 11.6, 8.2, 1.2$ Гц, 1H), 3.61 (дд, $J = 18.9, 2.3$ Гц, 1H), 3.26 (дд, $J = 18.9, 2.2$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 200.2 (д, $J = 1.6$ Гц), 160.1 (д, $J = 250.0$ Гц), 151.3, 136.2, 135.5 (д, $J = 1.8$ Гц), 131.2 (д, $J = 8.6$ Гц), 130.4, 128.3 (д, $J = 2.5$ Гц), 126.4, 126.0 (д, $J = 10.6$ Гц), 124.7 (д, $J = 3.7$ Гц), 124.5, 120.4, 117.2 (д, $J = 21.0$ Гц), 50.6 (д, $J = 2.6$ Гц), 43.4; ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ –111.63; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2250, 1719, 1598, 1491, 1461, 1290, 1230, 1212, 1110; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{FNNaO}$ 274.0639; найдено 274.0631 (2.9ppm).



1-(4-Фторфенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-1-карбонитрил (116m): Данное соединение было получено по методу А с использованием 4-фтор-2'-нитрохалкона [274] (**83m**) (271 мг, 1 ммоль). Элюент для препаративной колоночной хроматографии:

EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтоватой

жидкости, R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 93 мг (0.37 ммоль, 37%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.91 (дт, $J = 7.7, 1.0$ Гц, 1H), 7.77 (тд, $J = 7.6, 1.3$ Гц, 1H), 7.63 (тд, $J = 7.5, 1.0$ Гц, 1H), 7.53 (дт, $J = 7.8, 0.9$ Гц, 1H), 7.32–7.22 (м, 2H), 7.14–7.02 (м, 2H), 3.63 (д, $J = 19.0$ Гц, 1H), 3.10 (д, $J = 18.9$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 200.4, 162.6 (д, $J = 249.1$ Гц), 152.8, 135.5 (д, $J = 3.4$ Гц), 135.5, 135.4, 130.5, 127.8 (д, $J = 8.4$ Гц, 2C), 126.6, 124.4, 121.1, 116.5 (д, $J = 22.0$ Гц, 2C), 52.8, 45.4; ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ –112.88; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2243, 1719, 1600, 1508, 1459, 1405, 1288, 1230, 1164; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{FNNaO}$ 274.0639; найдено 274.0642 (–1.1 ppm).

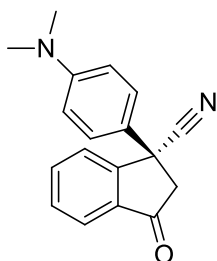


1-(4-Бромфенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-1-карбонитрил

(116n): Данное соединение было получено по методу А с использованием 4-бром-2'-нитрохалкона [274] (**83n**) (331 мг, 1 ммоль).

Элюент для препаративной колоночной хроматографии:

EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено в виде желтоватой жидкости, R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 128 мг (0.41 ммоль, 41%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.94–7.84 (м, 1H), 7.75 (тд, $J = 7.6, 1.3$ Гц, 1H), 7.61 (тд, $J = 7.5, 1.0$ Гц, 1H), 7.52–7.47 (м, 3H), 7.18–7.11 (м, 2H), 3.61 (д, $J = 18.9$ Гц, 1H), 3.07 (д, $J = 19.0$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 200.3, 152.6, 138.7, 136.8, 135.4, 132.7 (2C), 130.6, 127.6 (2C), 126.6, 124.4, 122.9, 120.8, 52.6, 45.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2242, 1723, 1588, 1483, 1466, 1401, 1291, 1232; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{BrNNaO}$ 333.9838; найдено 333.9833 (1.5 ppm).



1-(4-(Диметиламино)фенил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-инден-1-

карбонитрил (116p). Данное соединение было получено по методу А с использованием 4-диметиламино-2'-нитрохалкона [274] (**83p**) (296 мг, 1,00 ммоль).

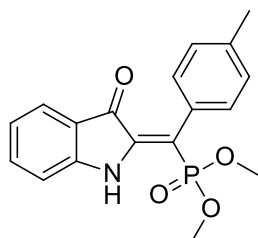
Элюент для препаративной колоночной хроматографии: EtOAc/гексан, 1:4. Целевое соединение было получено

в виде серого твердого вещества, т.пл. 147.8–148.8 °С (гексан), R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 207 мг (0.75 ммоль, 75%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.85 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.71 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.58–7.51 (м, 2H), 7.09 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.65

(д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 3.57 (д, $J = 18.9$ Гц, 1H), 3.09 (д, $J = 18.9$ Гц, 1H), 2.94(с, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 201.5, 153.8, 150.3, 136.5, 135.3, 130.0, 126.7 (2C), 126.6, 124.0, 121.8 (2C), 112.6 (2C), 53.0, 45.3, 40.4 (2C); FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2918, 2246, 1721, 1608, 1520, 1451, 1397, 1369, 1284, 1230, 1202; HRMS (ESITOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$ 277.1335; найдено 277.1338 (−1.1 ppm).

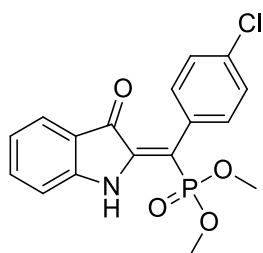
Общая методика получения диметил(*Z*)-((3-оксоиндолин-2-илиден)(арил)метил)фосфонатов 119

В круглодонную колбу объемом 10 мл поместили 2'-нитрохалкон 5 (2,00 ммоль), MeOH (1 мл), $\text{P}(\text{OMe})_3$ (471 мкл, 496 мкг, 4,0 ммоль) и K_2CO_3 (280 мкг, 2 ммоль) и нагревали при температуре кипения при интенсивном перемешивании в течение 1 часа. После расходования исходного материала (контроль ТСХ) реакционную смесь концентрировали в вакууме, а полученный остаток очищали колоночной хроматографией (EtOAc/гексан, 1:2, об/об). В качестве альтернативы, продукты можно перекристаллизовать из бензола/гексана 1:5.



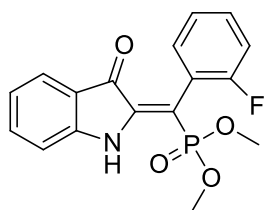
Диметил (*Z*)-((3-оксоиндолин-2-илиден)(*p*-толил)метил)фосфонат (119ac):

Соединение **119ac** было получено в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 159.9–161.1 °C, R_f 0.4 (EtOAc/гексан, 1:2, v/v). Выход 199 мг (0.58 ммоль, 29%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.42 (уш. с, 1H), 7.49 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.44 (ддд, $J = 8.1, 7.3, 1.3$ Гц, 1H), 7.23–7.18 (м, 2H), 7.14 (дд, $J = 8.1, 1.9$ Гц, 2H), 6.92–6.82 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 2.39 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 185.3 (д, $J = 17.9$ Гц), 152.2, 143.8 (д, $J = 7.1$ Гц), 137.9 (д, $J = 2.6$ Гц), 137.2, 129.6, 129.5, 129.5, 129.5, 125.3, 120.7 (д, $J = 3.6$ Гц), 120.6, 111.5, 105.8 (д, $J = 174.6$ Гц), 53.1, 53.0, 21.5; ^{31}P ЯМР (162 МГц, CDCl_3) δ 21.29; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3257, 2949, 1705, 1514, 1578, 1463, 1239; HRMS (ESI TOF) m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NNaO}_4\text{P}$ 366.0866, найдено 366.0875 (−2.6 ppm).



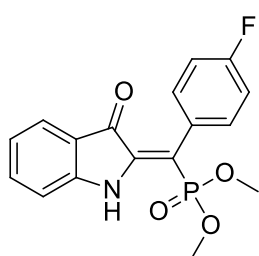
Диметил (Z)-((4-хлорфенил)(3-оксоиндолин-2-илиден)метил)фосфонат (119ah):

Соединение **119ah** было получено в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 131.1–132.3 °С, R_f 0.3 (EtOAc/гексан, 1:2, v/v). Выход 225 мг (0.62 ммоль, 31%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.41 (с, 1H), 7.51–7.48 (м, 1H), 7.45 (тд, $J = 7.8, 1.3$ Гц, 1H), 7.39–7.32 (м, 2H), 7.21–7.15 (м, 2H), 6.92–6.84 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.72 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 185.3 (д, $J = 17.6$ Гц), 152.2, 143.9 (д, $J = 6.6$ Гц), 137.4, 134.1 (д, $J = 3.2$ Гц), 131.3, 131.2, 128.9, 128.9, 125.4, 120.9, 120.5 (д, $J = 3.7$ Гц), 111.6, 104.1 (д, $J = 176.7$ Гц), 53.1, 53.1; ^{31}P ЯМР (162 МГц, CDCl_3) δ 20.64; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3314, 1697, 1588, 1463, 1317, 1299, 1243; HRMS (ESI TOF) m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClNNaO}_4\text{P}$ 386.0319, найдено 386.0310 (2.5 ppm).



Диметил (Z)-((2-фторфенил)(3-оксоиндолин-2-илиден)метил)фосфонат (119ci):

Соединение **119ac** было получено в виде твердого вещества оранжевого цвета, т.пл. 160.5–162.4 °С, R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:2, v/v). Выход 174 мг (0.5 ммоль, 25%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.47(с, 1H), 7.51 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.45 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.36 (кв, $J = 7.7, 6.8$ Гц, 1H), 7.20 (п, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.11 (т, $J = 9.0$ Гц, 1H), 6.94–6.85 (м, 2H), 3.80 (д, $J = 11.2$ Гц, 3H), 3.72 (д, $J = 11.4$ Гц, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 185.3 (д, $J = 17.6$ Гц), 160.9 (дд, $J = 245.2, 6.6$ Гц), 152.3, 144.7 (д, $J = 6.5$ Гц), 137.4, 131.5, 131.5, 131.5, 131.4, 131.0, 130.0, 129.9, 129.9, 124.4 (дд, $J = 3.6, 2.2$ Гц), 125.7, 124.4, 120.3 (тд, $J = 8.6, 8.2, 3.2$ Гц), 115.6 (д, $J = 1.8$ Гц), 115.4 (д, $J = 1.8$ Гц), 111.6, 96.9 (д, $J = 180.3$ Гц), 53.2 (дд, $J = 4.7, 2.7$ Гц), 53.0 (д, $J = 5.8$ Гц); ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ -114.34; ^{31}P ЯМР (162 МГц, CDCl_3) δ 20.83; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3253, 1708, 1596, 1461, 1242; HRMS (ESI TOF) m/z $[\text{M} + \text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{FNNaO}_4\text{P}$ 370.0615, найдено 370.0629 (–3.8 ppm).

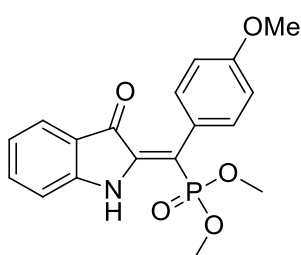


Диметил

(Z)-((4-фторфенил)(3-оксоиндолин-2-

илиден)метил)фосфонат (**119aj**): Соединение **119aj** было полу-

чено в виде твердого вещества красного цвета, т.пл. 171.8–173.2

°C, R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:2, v/v). Выход 159 мг (0.46 ммоль,23%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.41 (с, 1H), 7.49 (д, $J = 7.6$ Гц,1H), 7.45 (ддд, $J = 8.4, 7.4, 1.3$ Гц, 1H), 7.21 (ддд, $J = 8.8, 5.4, 2.1$ Гц, 2H), 7.12–7.03(м, 2H), 6.91–6.84 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.72 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 185.4 (д, $J = 17.6$ Гц), 162.7 (дд, $J = 247.2, 2.8$ Гц), 152.2, 144.0 (д, $J = 6.9$ Гц), 137.4,131.6 (д, $J = 5.6$ Гц), 131.6 (д, $J = 5.8$ Гц), 128.4 (т, $J = 3.4$ Гц), 125.4, 120.8, 120.5 (д, $J = 3.7$ Гц), 115.8 (д, $J = 2.0$ Гц), 115.6 (д, $J = 2.0$ Гц), 111.6, 104.3 (д, $J = 176.5$ Гц),53.1, 53.0; ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3) δ -113.97; ^{31}P ЯМР (162 МГц, CDCl_3) δ 20.81;FTIR (ν_{max} , cm^{-1}) 3321, 1703, 1591, 1505, 1474, 1329, 1214; HRMS (ESI TOF) m/z [M+Na] $^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{FNNaO}_4\text{P}$ 370.0615, найдено 370.0609 (1.6 ppm).

Диметил

(Z)-((4-метоксифенил)(3-оксоиндолин-2-

илиден)метил)фосфонат (**119am**): Соединение **119am**

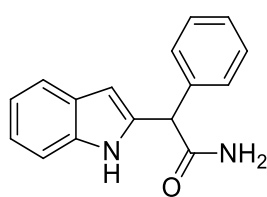
было получено в виде твердого вещества красного цвета,,

т.пл. 166.4–167.2 °C, R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:2, v/v). Выход244 мг (0.68 ммоль, 34%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.43(с, 1H), 7.52–7.47 (м, 1H), 7.43 (ддд, $J = 8.5, 7.3, 1.4$ Гц, 1H), 7.19 (дд, $J = 8.7, 2.0$ Гц,2H), 6.93 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.89–6.82 (м, 2H), 3.83 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.71 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 185.3 (д, $J = 17.7$ Гц), 159.5 (д, $J = 2.4$ Гц), 152.1, 143.8(д, $J = 7.4$ Гц), 137.2, 131.0, 131.0, 125.3, 124.5 (д, $J = 3.3$ Гц), 120.7 (д, $J = 3.7$ Гц),120.6, 114.1, 114.1, 111.5, 105.6 (д, $J = 174.6$ Гц), 55.3, 53.1, 53.0; ^{31}P ЯМР (162 МГц, CDCl_3) δ 21.38; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3268, 2926, 2851, 1701, 1624, 1590, 1510, 1471,1289, 1236, 1175, 1020; HRMS (ESI TOF) m/z [M+Na] $^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NNaO}_5\text{P}$

382.0815, найдено 382.0819 (–1.0 ppm).

Методика получения 2-(1H-Индол-2-ил)ацетамидов 120. В круглодонную колбу на 5 мл загружали 4-(2-аминоарил)-4-оксо-2-арилбутаннитрил (**1**) (1,00 ммоль) и полифосфорную кислоту (2,0 г, содержание P_2O_5 87%). Реакционную

смесь тщательно перемешивали и сосуд помещали на масляную баню, нагретую до 80 °С. Перемешивание продолжали в течение 1,3 ч, при этом за ходом реакции следили с помощью ТСХ. После завершения реакцию смесь выливают в воду (20 мл) и тщательно растирают. Для достижения полного гидролиза полифосфорной кислоты полученный раствор доводили до кипения в течение 1 мин. После этого смесь охлаждали и экстрагировали EtOAc (4×25 мл). Объединенные органические экстракты концентрировали в вакууме, а остаток очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью EtOAc/гексан.



2-(1H-Индол-2-ил)-2-фенилацетамид (120aa). Соединение

120aa получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл.

163.5–164.6 °С, R_f 0.24 (EtOAc/гексан, 1:1), R_f 0.62 (EtOAc). Вы-

ход 175 мг (0.70 ммоль, 70%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ

10.93 (уш.с, 1H), 7.76 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.44 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.41–7.29 (м, 5H),

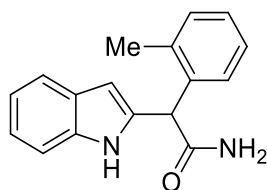
7.27–7.21 (м, 1H), 7.18 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.01 (т, J = 7.1 Гц, 1H), 6.93 (т, J = 7.1 Гц,

1H), 6.28 (с, 1H), 5.06 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 172.1, 139.5,

137.6, 136.4, 128.3 (2C), 128.2 (2C), 127.6, 126.9, 120.6, 119.5, 118.7, 111.2, 100.2,

50.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3418, 3164, 2761, 1652, 1496, 1402, 1295, 1250. HRMS (ESI

TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено C₁₆H₁₄N₂NaO 273.0998, найдено 273.0992.



2-(1H-Индол-2-ил)-2-(о-толил)ацетамид (120ab). Соединение

120ab получено в виде желтого аморфного твердого вещества, R_f

0.27 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 187 мг (0.71 ммоль, 71%). ^1H

ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.93 (уш.с, 1H), 7.67 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.44 (д, J =

7.7 Гц, 1H), 7.32 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.28–7.11 (м, 5H), 7.01 (т, J = 7.1 Гц, 1H), 6.93

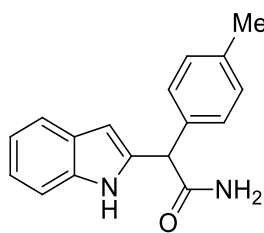
(т, J = 7.1 Гц, 1H), 6.16 (с, 1H), 5.22 (с, 1H), 2.36 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц,

DMSO- d_6) δ 172.0, 137.7, 137.6, 136.4, 136.0, 130.0, 128.2, 127.7, 126.7, 125.8, 120.5,

119.5, 118.7, 111.1, 100.4, 47.8, 19.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3437, 2997, 1767, 1686, 1460,

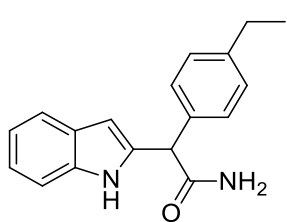
1379, 1247, 1049. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено C₁₇H₁₆N₂NaO 287.1155,

найден 287.1147.



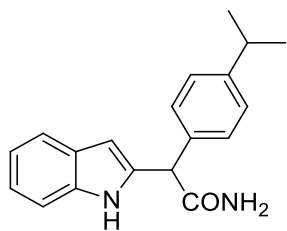
2-(1H-Индол-2-ил)-2-(п-толил)ацетамид (120ac). Соединение

120ac получено в виде бесцветного кристаллического твердого вещества, т.пл. 176.5–177.4 °С, R_f 0.17 (EtOAc/гексан, 1:1), R_f 0.64 (EtOAc). Выход 172 мг (0.65 ммоль, 65%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.89 (уш.с, 1H), 7.70 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.42 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.33 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.26 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 7.14 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.12 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 7.00 (т, J = 7.2 Гц, 1H), 6.92 (т, J = 7.2 Гц, 1H), 6.24 (с, 1H), 5.00 (с, 1H), 2.27 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 172.3, 137.9, 136.5, 136.4, 135.9, 128.8 (2C), 128.2 (2C) 127.6, 120.5, 119.5, 118.7, 111.2, 100.1, 50.5, 20.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3450, 3396, 3188, 1742, 1642, 1447, 1414, 1401, 1250, 1113. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено C₁₇H₁₆N₂NaO 287.1155, найдено 287.1157.



2-(4-Этилфенил)-2-(1H-индол-2-ил)ацетамид (120ad). Со-

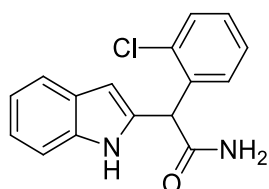
единение **120ad** получено в виде бесцветного кристаллического твердого вещества, т.пл. 158.2–159.3 °С. R_f 0.26 (EtOAc/гексан, 1:1), R_f 0.68 (EtOAc). Выход 128 мг (0.46 ммоль, 46%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.89 (уш.с, 1H), 7.71 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.43 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.32 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.27 (д, J = 7.7 Гц, 2H), 7.20–7.10 (м, 3H), 7.00 (т, J = 7.3 Гц, 1H), 6.92 (т, J = 7.2 Гц, 1H), 6.25 (с, 1H), 5.01 (с, 1H), 2.56 (кв, J = 7.4 Гц, 2H), 1.15 (т, J = 7.5 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 172.3, 142.3, 137.8, 136.8, 136.4, 128.2 (2C), 127.61, 127.58 (2C), 120.5, 119.5, 118.7, 111.2, 100.1, 50.5, 27.8, 15.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3386, 3155, 2971, 1650, 1455, 1406, 1251. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено C₁₈H₁₈N₂NaO 301.1311, найдено 301.1312.



2-(1H-индол-2-ил)-2-(4-изопропилфенил)ацетамид (120ae).

Соединение **120ae** получено в виде желтоватого масла, R_f 0.53 (EtOAc). Выход 187 мг (0.64 ммоль, 64%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 9.04 (уш.с, 1H), 7.41 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 7.16 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.13 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 7.07 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.05–7.00 (м, 1H), 6.97 (т, J = 7.1 Гц, 1H), 6.21 (уш.с, 1H, CONH₂), 6.13 (с, 1H), 5.72 (уш.с, 1H, CONH₂), 4.84 (с,

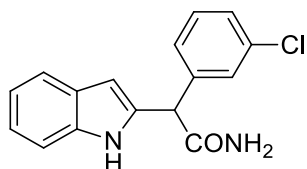
1H), 2.91–2.65 (м, 1H), 1.13 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 174.6, 148.6, 136.4, 136.1, 135.1, 128.5 (2C), 128.1, 127.2 (2C), 121.9, 120.3, 119.9, 111.2, 102.0, 51.7, 33.8, 24.0 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3343, 2967, 1752, 1675, 1514, 1454, 1417, 1293, 1240, 1052. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 315.1468, найдено 315.1472.



2-(2-Хлорфенил)-2-(1H-индол-2-ил)ацетамид (120af). Соеди-

нение **120af** получено в виде бесцветного кристаллического твердого вещества, т.пл. 74.5–77.1 °С, R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:1).

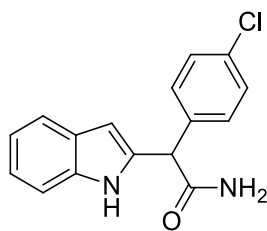
Выход 250 мг (0.88 ммоль, 88%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.19 (уш.с, 1H), 7.53 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.45–7.33 (м, 3H), 7.28–7.21 (м, 2H), 7.17 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.09 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.30 (с, 1H), 5.92 (уш.с, 1H, CONH_2), 5.86 (уш.с, 1H, CONH_2), 5.56 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 172.9, 136.3, 136.0, 134.6, 133.8, 130.2, 130.0, 129.4, 128.2, 127.7, 122.2, 120.5, 120.1, 112.3, 102.4, 48.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3459, 3400, 1673, 1591, 1459, 1294, 1228, 1155, 1043. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{NaO}_3$ 307.0609, найдено 307.0616.



2-(3-Хлорфенил)-2-(1H-индол-2-ил)ацетамид (120ag). Со-

единение **120ag** получено в виде светло-желтого масла, R_f 0.31 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 222 мг (0.78 ммоль, 78%). ^1H

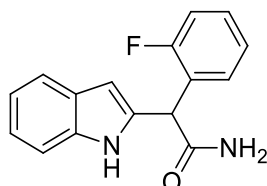
ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.08 (уш.с, 1H), 7.54 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.37–7.14 (м, 6H), 7.13–7.06 (м, 1H), 6.27 (с, 1H), 6.16 (уш.с, 1H, CONH_2), 5.84 (уш.с, 1H, CONH_2), 4.95 (с, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 173.5, 139.8, 136.5, 134.9 (2C), 130.3, 128.7, 128.2, 128.1, 126.7, 122.3, 120.5, 120.2, 111.4, 102.5, 51.7. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.98 (с, 1H), 7.80 (с, 1H), 7.46 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.42 (с, 1H), 7.39–7.30 (м, 4H), 7.25 (с, 1H), 7.02 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.94 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.32 (с, 1H), 5.10 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.5, 141.8, 136.9, 136.4, 132.8, 130.1, 128.1, 127.6, 127.1, 126.9, 120.8, 119.7, 118.8, 111.2, 100.3, 50.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3362, 2926, 1745, 1668, 1594, 1574, 1460, 1421, 1384, 1290, 1246. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 307.0609, найдено 307.0614.



2-(4-Хлорфенил)-2-(1*H*-индол-2-ил)ацетамид (120ah). Соеди-

нение **120ah** получено в виде бесцветного кристаллического твердого вещества, т.пл. 75.5–77.2 °С, R_f 0.38 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 177 мг (0.62 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3)

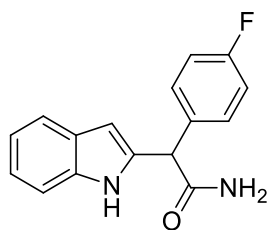
δ 8.98 (уш.с, 1H), 7.45 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.32–7.14 (м, 5H), 7.11–7.05 (м, 1H), 7.01 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.17 (с, 1H), 5.94 (уш.с, 1H, CONH₂), 5.73 (уш.с, 1H, CONH₂), 4.91 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 173.5, 136.43, 136.35, 135.1, 134.0, 129.9 (2C), 129.3 (2C), 128.0, 122.3, 120.5, 120.1, 111.3, 102.4, 51.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3340, 3056, 1650, 1614, 1584, 1518, 1492, 1347, 1300, 1092. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{NaO}_3$ 307.0609, найдено 307.0600.



2-(2-Фторфенил)-2-(1*H*-индол-2-ил)ацетамид (120ai). Соеди-

нение **120ai** получено в виде коричневого аморфного вещества, R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:1), 0.71 (EtOAc). Выход 142 мг (0.53 ммоль, 53%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.02 (уш.с, 1H), 7.77 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.47 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.37–7.24 (м, 4H), 7.22–7.17 (м, 1H), 7.14 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.07–7.01 (м, 1H), 6.96 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.25 (с, 1H), 5.35 (с, 1H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 171.2, 159.9 (д, $J = 244.8$ Гц), 136.4, 136.3, 130.3 (д, $J = 3.5$ Гц), 128.9 (д, $J = 8.2$ Гц), 127.7, 126.4 (д, $J = 14.6$ Гц), 124.2 (д, $J = 3.2$ Гц), 120.8, 119.7, 118.9, 115.0 (д, $J = 21.8$ Гц), 111.2, 100.6, 43.8 (д, $J = 2.7$ Гц). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3334, 1925, 1667, 1615, 1579, 1492, 1460, 1369, 1298, 1233. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{FN}_2\text{NaO}$ 291.0904, найдено 291.0902.

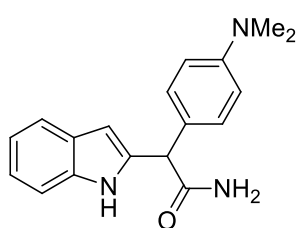


2-(4-Фторфенил)-2-(1*H*-индол-2-ил)ацетамид (120ai). Соеди-

нение **120ai** получено в виде желтого аморфного вещества, R_f 0.46 (EtOAc). Выход 134 мг (0.50 ммоль, 50%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.94 (уш.с, 1H), 7.77 (уш.с, 1H, CONH₂),

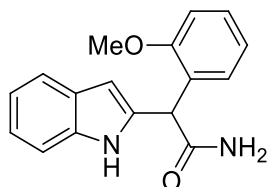
7.49–7.36 (м, 3H), 7.34 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.21 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.16 (т, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.02 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.94 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.28 (с, 1H), 5.08 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 172.0, 161.3 (д, $J = 242.7$ Гц), 137.6, 136.4, 135.6 (д, $J = 2.9$ Гц), 130.2 (д, $J = 8.1$ Гц, 2C), 127.6, 120.7, 119.6, 118.8, 114.9 (д, $J = 21.2$

Гц, 2C), 111.2, 100.2, 50.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3426, 1680, 1508, 1007; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{FN}_2\text{NaO}$ 291.0904, найдено 291.0915.



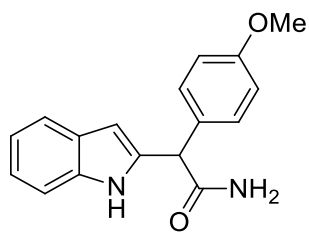
2-(4-(Диметиламино)фенил)-2-(1H-индол-2-ил)ацетамид (120ak).

Соединение **120ak** получено в виде твердого вещества светло-розового цвета, т.пл. 189.4–190.1 °C (бензол), R_f 0.57 (EtOAc). Выход 141 мг (0.48 ммоль, 48%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.83 (уш.с, 1H), 7.61 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.41 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.32 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.19 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.07 (уш.с, 1H, CONH₂), 6.99 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.91 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.67 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.21 (уш.с, 1H), 4.90 (с, 1H), 2.85 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 172.8, 149.5, 138.6, 136.3, 128.8 (2C), 127.6, 127.2, 120.3, 119.4, 118.6, 112.3 (2C), 111.1, 99.8, 50.0, 40.3 (2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3406, 3301, 2885, 2799, 1690, 1654, 1614, 1525, 1459, 1353, 1231, 1195, 1063. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}$ 316.1420, найдено 316.1421.



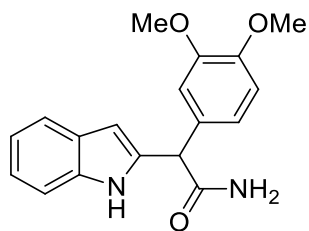
2-(1H-Индол-2-ил)-2-(2-метоксифенил)ацетамид (120al).

Соединение **120al** получено в виде аморфного вещества розоватого цвета, R_f 0.16 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 162 мг (0.58 ммоль, 58%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.90 (уш.с, 1H), 7.49 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.43 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.31 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.27–7.20 (м, 1H), 7.12–7.06 (м, 2H), 7.04–6.97 (м, 2H), 6.93 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.86 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.17 (с, 1H), 5.33 (с, 1H), 3.81 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 172.1, 156.5, 137.5, 136.3, 129.1, 128.1, 127.7, 127.6, 120.5, 120.1, 119.5, 118.7, 111.1, 110.7, 100.4, 55.5, 44.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3347, 3056, 2838, 1667, 1578, 1488, 1465, 1294, 1251, 1109, 1026. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 303.1104, найдено 307.1107.



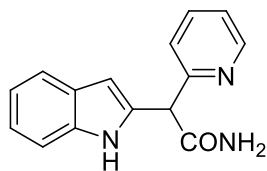
2-(1H-Индол-2-ил)-2-(4-метоксифенил)ацетамид (120am).

Соединение **120am** получено в виде аморфного вещества желтого цвета, R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 129 мг (0.46 ммоль, 46%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.88 (уш.с, 1H), 7.68 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.42 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.35–7.25 (м, 3H), 7.13 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.00 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.95–6.85 (м, 3H), 6.23 (с, 1H), 4.98 (с, 1H), 3.72 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 172.4, 158.2, 138.1, 136.3, 131.5, 129.3 (2C), 127.6, 120.5, 119.5, 118.7, 113.6 (2C), 111.2, 100.0, 55.1, 50.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3386, 3188, 1677, 1508, 1455, 1290, 1248, 1175, 1030. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 303.1104, найдено 303.1111.



2-(3,4-Диметоксифенил)-2-(1H-индол-2-ил)ацетамид (120an).

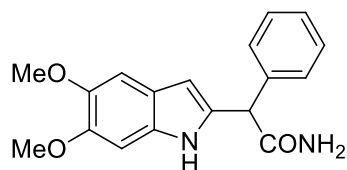
Соединение **120an** получено в виде аморфного вещества желтого цвета, R_f 0.46 (EtOAc). Выход 118 мг (0.38 ммоль, 38%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.90 (уш.с, 1H), 7.66 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.42 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.13 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.04 (с, 1H), 7.00 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.96–6.86 (м, 3H), 6.24 (с, 1H), 4.97 (с, 1H), 3.72 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 172.4, 148.4, 147.9, 138.1, 136.4, 131.9, 127.6, 120.6, 120.5, 119.5, 118.7, 112.2, 111.7, 111.2, 100.0, 55.6, 55.5, 50.4. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3510, 1768, 1454, 1387, 1236, 1062, 1029. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 333.1210, найдено 333.1216.



2-(1H-индол-2-ил)-2-(пиридин-2-ил)ацетамид (120ao).

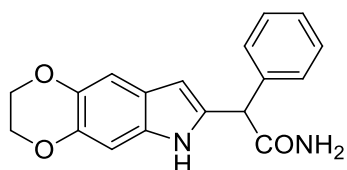
Соединение **120ao** получено в виде желтого масла, R_f 0.14 (EtOAc), R_f 0.29 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}/\text{Et}_3\text{N}$, 60:3:1), R_f 0.52 (EtOAc/EtOH, 4:1). Выход 151 мг (0.60 ммоль, 60%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.74 (уш.с, 1H), 8.59 (д, $J = 4.2$ Гц, 1H), 7.64 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.53 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.37–7.29 (м, 2H), 7.25–7.04 (м, 4H), 6.35 (с, 1H), 6.22 (уш.с, 1H, CONH₂), 5.23 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 172.8, 157.6, 149.1, 137.8, 136.5, 134.7, 128.1, 124.4, 122.9, 122.1, 120.4, 120.0, 111.4, 102.1, 53.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3349, 3174, 1742, 1581, 1460, 1434, 1374, 1243, 1146, 1045. HRMS (ESI TOF) $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$ 252.1131,

найденно 252.1134 (−0.9 ppm); HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{15}H_{13}N_3NaO$ 274.0951, найденно 274.0958.



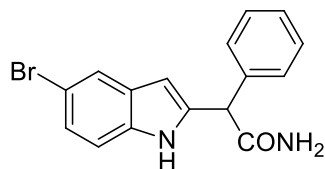
2-(5,6-Диметокси-1H-индол-2-ил)-2-фенилацетамид (120ba). Соединение **120ba** получено в виде бледного жел-

того масла, R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 240 мг (0.77 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9.08 (уш.с, 1H), 7.28 (с, 5H), 6.94 (с, 1H), 6.75 (с, 1H), 6.30 (уш.с, 1H, CONH₂), 6.10 (с, 1H), 5.97 (уш.с, 1H, CONH₂), 4.95 (с, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.77 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 174.6, 146.9, 145.1, 138.2, 134.3, 130.8, 129.0(2C), 128.5(2C), 127.8, 120.7, 102.1, 101.9, 94.7, 56.4, 56.1, 52.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3356, 2946, 2832, 1665, 1481, 1451, 1344, 1243, 1203, 1143, 1123. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{18}N_2NaO_3$ 333.1210, найденно 333.1216.



2-(2,3-Дигидро-6H-[1,4]диоксино[2,3-f]индол-7-ил)-2-фенилацетамид (120ca). Соединение **120ca** получено в виде

бесцветного твердого вещества, т.пл. 207.9–209.3 °C. R_f 0.17 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 169 мг (0.55 ммоль, 55%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 10.49 (уш.с, 1H), 7.71 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.37–7.27 (м, 4H), 7.26–7.19 (м, 1H), 7.14 (уш.с, 1H, CONH₂), 6.85 (с, 1H), 6.78 (с, 1H), 6.07 (с, 1H), 4.97 (с, 1H), 4.24–4.08 (м, 4H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 172.2, 139.7, 139.6, 138.2, 137.1, 131.6, 128.21 (2C), 128.15 (2C), 126.8, 121.9, 105.5, 99.4, 98.2, 64.1, 63.8, 50.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3466, 3386, 3175, 2878, 1647, 1465, 1416, 1343, 1264, 1178, 1069. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{18}H_{16}N_2NaO_3$ 331.1053, найденно 331.1056.



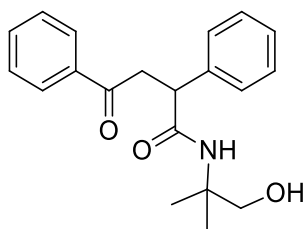
2-(5-Бром-1H-индол-2-ил)-2-фенилацетамид (120da). Соединение **120da** получено в виде бесцветного твердого вещества, т.пл. 189.3–191.8 °C, R_f 0.47 (EtOAc/ CH_2Cl_2 , 1:1). Выход

171 мг (0.52 ммоль, 52%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 11.17 (уш.с, 1H), 7.78 (уш.с, 1H, CONH₂), 7.64 (с, 1H), 7.47–7.17 (м, 7H), 7.12 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 6.28 (с, 1H), 5.07 (с, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 171.9, 139.3, 139.2, 135.1,

129.5, 128.30 (2C), 128.26 (2C), 127.0, 123.0, 121.7, 113.2, 111.3, 100.0, 50.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3430, 3188, 2933, 1742, 1658, 1461, 1417, 1387, 1307, 1253. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 351.0103, найдено 351.0102.

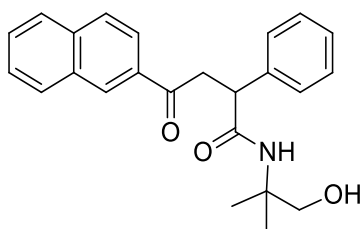
Общая методика синтеза *N*-(2-гидроксиэтил)амидов (145).

В 10-миллилитровую V-образную колбу добавили 4-оксо-2,4-арилбутиронитрил **144** (2 ммоль), MsOH (0,5 г) и MeOH (2 мл). Реакционную смесь поместили в микроволновую печь при температуре 130 °C на 0,5 ч. По завершении реакцию смесь оставляли остывать до комнатной температуры. Затем добавили 2-амино-2-метилпропан-1-ол (0,5 г) и поместили реакционную смесь в микроволновый реактор еще на 1 ч при температуре 140 °C. Реакцию контролировали методом ТСХ. По завершении реакционную смесь вылили в воду и нейтрализовали NH_4OH . Водный слой экстрагировали EtOAc (4 x 20 мл), а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле элюент EtOAc /гексан.



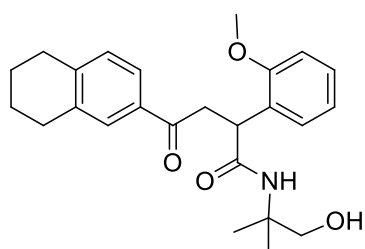
***N*-(1-Гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4-оксо-2,4-дифенилбутанамид (145aa):** Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 125.1–126.4 °C (EtOAc /гексан). R_f 0.5 (EtOAc /гексан, 1:1). Выход: 494 мг (1.52 ммоль, 76 %). ^1H ЯМР

(400 МГц, CDCl_3) δ 7.88 – 7.83 (м, 2H), 7.47 – 7.42 (м, 1H), 7.33 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.28 – 7.14 (м, 5H), 5.58 (с, 1H), 4.32 – 4.20 (м, 1H), 3.95 – 3.86 (м, 2H), 3.63 – 3.56 (м, 1H), 3.39 – 3.31 (м, 1H), 3.13 – 3.04 (м, 1H), 1.15 (с, 3H), 1.10 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.8, 173.5, 139.5, 136.5, 133.6 (2C), 129.2 (2C), 128.7 (2C), 128.3 (2C), 127.7 (2C), 69.7, 56.4, 48.5, 43.3, 25.1, 24.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3543, 3302, 1680, 1643, 1544, 1246, 1052. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 348.1570, найдено 348.1567.



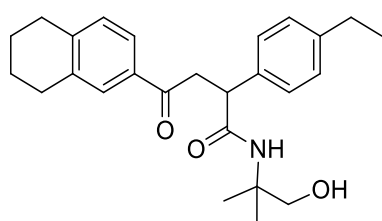
***N*-(1-Гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4-(нафталин-2-ил)-4-оксо-2-фенилбутанамид (145ba):** Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 131.1–133.5 °C (EtOAc /гексан), R_f 0.23 (EtOAc /гексан 1:2). Выход: 630 мг

(1.68 ммоль, 84%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.49 (с, 1H), 8.01 (дд, $J = 8.6$, 1.8 Гц, 1H), 7.92 (дд, $J = 8.1$, 1.3 Гц, 1H), 7.86 (дд, $J = 8.7$, 3.8 Гц, 2H), 7.59 (ддд, $J = 8.2$, 6.8, 1.4 Гц, 1H), 7.54 (ддд, $J = 8.2$, 6.9, 1.4 Гц, 1H), 7.45 – 7.35 (м, 4H), 7.33 – 7.27 (м, 1H), 5.74 (с, 1H), 4.40 (т, $J = 6.5$ Гц, 1H), 4.19 – 4.05 (м, 2H), 3.72 (дд, $J = 11.7$, 4.3 Гц, 1H), 3.47 (дд, $J = 11.7$, 6.3 Гц, 1H), 3.34 (дд, $J = 16.9$, 2.9 Гц, 1H), 1.27 (с, 3H), 1.23 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.8, 173.5, 139.6, 135.9, 133.8, 132.6, 130.2, 129.7, 129.2 (2C), 128.7, 128.6, 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 126.9, 123.8, 69.7, 56.4, 48.5, 43.4, 25.1, 24.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3559, 3308, 2970, 1676, 1638, 1543, 1395, 1254, 1179, 1055. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 398.1727, найдено 398.1724.



***N*-(1-Гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-2-(2-метоксифенил)-4-оксо-4-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)бутанамид (145cc).** Описываемое вещество бледно-

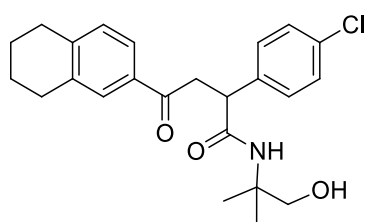
желтое масло, R_f 0.44 (EtOAc/гексан 1:1). Выход: 531 мг (1.3 ммоль, 65 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.73 – 7.66 (м, 2H), 7.37 (дд, $J = 7.6$, 1.8 Гц, 1H), 7.33 – 7.22 (м, 1H), 7.15 – 7.08 (м, 1H), 7.00 – 6.95 (м, 1H), 6.93 – 6.88 (м, 1H), 5.94 (с, 1H), 4.55 – 4.99 (м, 2H, CH), 3.96 (дд, $J = 17.9$, 9.8 Гц, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.68 – 3.43 (м, 2H), 3.16 (дд, $J = 17.9$, 4.0 Гц, 1H), 2.83 – 2.72 (м, 4H), 1.82 – 1.77 (м, 4H), 1.24 (с, 3H), 1.17 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.9, 173.9, 156.3, 143.4, 137.5, 134.3, 129.4, 129.2, 128.6, 128.3, 127.7, 125.3, 121.4, 110.8, 69.8, 53.0, 55.5, 40.9, 40.4, 29.8, 29.5, 25.2, 24.2, 23.1, 23.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3345, 2937, 1910, 1677, 1272. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NNaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 432.2145, найдено 432.2125.



2-(4-Этилфенил)-*N*-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4-оксо-4-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)бутанамид (145ce). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл.

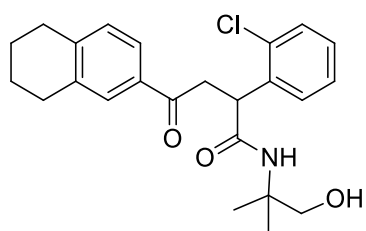
109.3–113.0 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход: 505 мг (1.24 ммоль, 62 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.68 – 7.64 (м, 2H, Ar-H), 7.29 – 7.26 (м, 2H), 7.18 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.13 – 7.08 (м, 1H), 5.66 (с,

1H), 4.50 – 4.42 (м, 1H), 4.01 – 3.89 (м, 2H), 3.69 (дд, $J = 5.5$ Гц, 1H), 3.44 (дд, $J = 11.6$, 7.3 Гц, 1H), 3.15 (дд, $J = 15.9$, 1.8 Гц, 1H), 2.83 – 2.74 (м, 4H), 2.64 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.83 – 1.75 (м, 4H), 1.25 – 1.21 (м, 6H), 1.21(с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.9, 173.9, 143.7, 143.6, 137.6, 136.8, 134.0, 129.5, 129.2, 128.6 (2C), 127.7 (2C), 125.3, 69.6, 56.3, 48.1, 43.3, 29.8, 29.5, 28.6, 25.2, 24.2, 23.1, 22.9, 15.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3320, 2931, 2247, 1668, 1252, 1055, 910. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 430.2353, найдено 430.2361.



2-(4-Хлорофенил)-N-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4-оксо-4-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)бутанамид (145cg): Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 124.5–126.7 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:2).

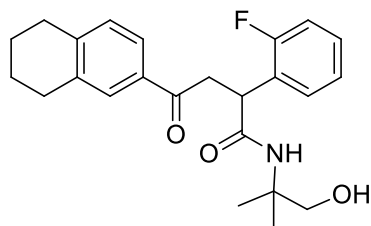
Выход: 578 мг (1.4 ммоль, 70 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.68 – 7.63 (м, 2H), 7.32 (с, 4H), 7.14 – 7.09 (м, 1H), 5.67 (с, 1H), 4.26 (дд, $J = 7.7$, 5.7 Гц, 1H), 3.98 – 3.87 (м, 2H), 3.72 (дд, $J = 11.6$, 5.6 Гц, 1H), 3.43 (дд, $J = 11.6$, 7.6 Гц, 1H), 3.15 (дд, $J = 17.0$, 3.1 Гц, 1H), 2.81 – 2.77 (м, 4H), 1.81 – 1.78 (м, 4H), 1.25 (с, 3H), 1.22 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.5, 173.2, 143.9, 138.1, 137.7, 133.8, 133.5, 129.5, 129.3 (2C), 129.23, 129.15 (2C), 125.3, 69.5, 56.40, 47.9, 43.2, 29.8, 29.5, 25.2, 24.1, 23.0, 22.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3551, 3300, 2939, 1656, 1238, 1059, 824. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{ClNNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 436.1650, найдено 436.1641.



2-(2-Хлорофенил)-N-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4-оксо-4-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)бутанамид (145ch): Описываемое вещество бледно-желтое масло, R_f 0.31 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход: 504 мг (1.22 ммоль, 61 %).

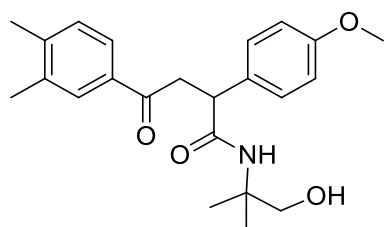
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.71 – 7.64 (м, 2H), 7.55 – 7.50 (м, 1H), 7.43 – 7.38 (м, 1H), 7.31 – 7.20 (м, 2H), 7.13–7.10 (м, 1H), 5.84 (с, 1H), 4.53 (дд, $J = 10.1$, 3.5 Гц, 1H), 4.41 – 4.31 (м, 1H), 3.91 (д, $J = 28.1$ Гц, 1H), 3.77 – 3.69 (м, 1H), 3.49 – 3.40 (м, 1H), 3.21 (дд, $J = 18.0$, 3.6 Гц, 1H), 2.81 – 2.76 (м, 4H), 1.82 – 1.77 (м, 4H), 1.27 (с, 3H), 1.22 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.4, 172.7, 143.8, 137.6, 136.9, 133.9, 133.4, 130.0, 129.5, 129.2, 128.8, 128.8, 127.7, 125.3, 69.5, 56.4, 44.4, 41.4, 29.8,

29.4, 25.2, 24.0, 23.0, 22.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3352, 2927, 1459, 1242, 986, 743. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{ClNNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 436.1650, найдено 436.1656.



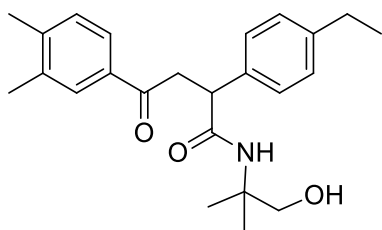
2-(2-Фторофенил)-N-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4-оксо-4-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)бутанамид (145ck). Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 138.6–140.1 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.39 (EtOAc/гексан 1:2).

Выход: 500 мг (1.26 ммоль, 63 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.69 – 7.62 (м, 2H), 7.39 – 7.30 (м, 2H), 7.15 – 7.09 (м, 1H), 7.09 – 6.98 (м, 2H), 5.68 (с, 1H), 4.36 – 4.28 (м, 1H), 4.01 – 3.87 (м, 2H), 3.76 – 3.67 (м, 1H), 3.48 – 3.39 (м, 1H), 3.16 (дд, $J = 17.3, 3.4$ Гц, 1H), 2.83 – 2.74 (м, 4H), 1.86 – 1.75 (м, 4H), 1.25 (с, 3H), 1.22 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.6, 173.5, 162.26 (д, $J = 246.1$ Гц, 1C), 143.9, 137.7, 135.35 (д, $J = 2.9$ Гц, 1C), 133.9, 129.5, 129.4, 129.3, 129.2, 125.3, 116.1, 115.9, 69.6, 56.4, 47.7, 43.3, 29.8, 29.5, 25.2, 24.1, 23.0, 22.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3539 (с), 3308, 2927, 1640, 1214, 1059, 835. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{FNNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 420.1945, найдено 420.1949.



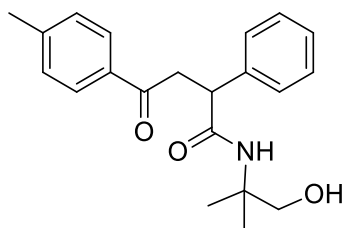
4-(3,4-Диметилфенил)-N-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-2-(4-метоксифенил)-4-оксобутанамид (145db).

Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 113.7–115.8 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.52 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход: 590 мг (1.54 ммоль, 77 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.72 (с, 1H), 7.71 – 7.66 (м, 1H), 7.28 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.18 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.88 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.68 (с, 1H), 4.51 – 4.43 (м, 1H), 3.99 – 3.88 (м, 2H), 3.80 (с, 3H), 3.69 (дд, $J = 11.6, 5.7$ Гц, 1H), 3.45 (дд, $J = 11.6, 7.3$ Гц, 1H), 3.21 – 3.10 (м, 1H), 2.30 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 1.24 (с, 3H), 1.21 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.8, 174.0, 159.0, 143.1, 137.0, 134.5, 131.7, 129.9, 129.4, 128.8 (2C), 126.0, 114.5 (2C), 69.7, 56.3, 55.4, 47.6, 43.3, 25.1, 24.2, 20.2, 19.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3289, 2931, 1507, 1248, 1029. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NNaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 406.1989, найдено 406.1984.



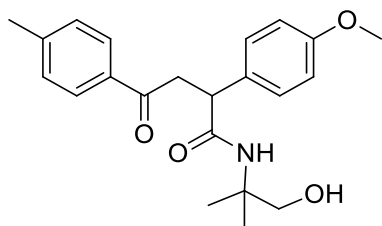
4-(3,4-Диметилфенил)-2-(4-этилфенил)-N-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4-оксобутанамид (145de).

Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 117.6–118.9 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход: 587 мг (1.54 ммоль, 77 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.80 (с, 1H), 7.76 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.35 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.25 (д, $J = 7.5$ Гц, 3H), 5.76 (с, 1H), 4.59 – 4.48 (м, 1H), 4.08 – 3.98 (м, 2H), 3.81 – 3.76 (м, 1H), 3.54 – 3.49 (м, 1H), 3.29 – 3.17 (м, 1H), 2.79 – 2.64 (м, 2H), 2.37 (с, 3H), 2.36 (с, 3H), 1.32 (с, 3H), 1.31 (с, 3H), 1.29 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.8, 173.8, 143.6, 143.2, 137.0, 136.8, 134.4, 129.9, 129.4, 128.6 (2C), 127.7 (2C), 126.0, 69.6, 56.3, 48.1, 43.3, 28.6, 25.2, 24.2, 20.2, 19.9, 15.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3550, 3300, 2978, 1769, 1246, 1055. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 404.2196, найдено 404.2200.



N-(1-Гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4-оксо-2-фенил-4-(4-толил)бутанамид (145ea).

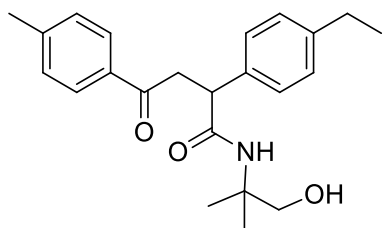
Описываемое вещество белые кристаллы, т.пл. 127.9–128.9 °C (EtOAc/гексан. R_f 0.28 (EtOAc/гексан 1:2). Выход: 509 мг (1.5 ммоль, 75 %). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.89 – 7.83 (м, 2H), 7.39 – 7.28 (м, 5H), 7.24 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 5.63 (с, 1H), 4.40 – 4.32 (м, 1H), 4.05 – 3.92 (м, 2H), 3.71 (дд, $J = 11.6, 5.8$ Гц, 1H), 3.45 (дд, $J = 11.6, 7.5$ Гц, 1H), 3.24 – 3.11 (м, 1H), 2.40 (с, 3H), 1.25 (с, 3H), 1.21 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.5, 173.6, 144.4, 139.6, 134.0, 129.4 (2C), 129.2 (2C), 128.4 (2C), 127.73 (2C), 127.67, 69.6, 56.4, 48.5, 43.3, 25.2, 24.1, 21.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3451, 2998, 1549, 1253, 1024. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 362.1727, найдено 362.1731.



N-(1-Гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-2-(4-метоксифенил)-4-оксо-4-(4-толил)бутанамид (145eb).

Описываемое вещество желтоватые кристаллы, т.пл. 77.7–79.5 °C (EtOAc/гексан. R_f 0.73 (EtOAc). Выход: 598 мг (1.62 ммоль, 81%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.85 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.28 (с, 2H), 7.22 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 5.69 (с, 1H), 4.46 (с, 1H), 3.93

(м, $J = 15.1$ Гц, 2H), 3.79 (с, 3H), 3.69 (д, $J = 11.6$ Гц, 1H), 3.45 (д, $J = 11.6$ Гц, 1H), 3.15 (д, $J = 14.7$ Гц, 1H), 2.39 (с, 3H), 1.22 (д, $J = 14.8$ Гц, 6H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.6, 174.0, 159.0, 144.4, 134.1, 131.6, 129.4 (2C), 128.8 (2C), 128.4 (2C), 114.5 (2C), 69.7, 56.3, 55.4, 47.6, 43.3, 25.1, 24.2, 21.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3318, 2931, 1677, 1609, 1508, 1456, 1252, 1178. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NNaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 392.1832, найдено 392.1843.



2-(4-Этилфенил)-N-(2-гидроксипропан-2-ил)-4-оксо-4-(4-толил)бутанамид (145ee). Описываемое вещество

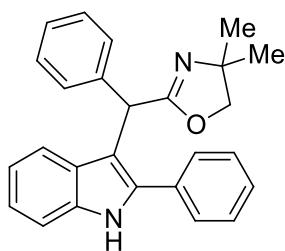
желтые кристаллы, т.пл. 108.0–112.1 °C (EtOAc/гексан).

R_f 0.55 (EtOAc/гексан 1:1). Выход: 543 мг (1.48 ммоль,

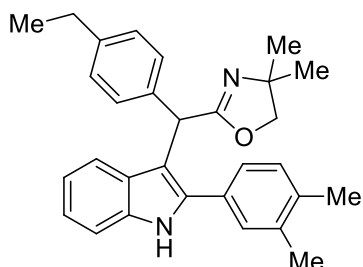
74%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.85 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.28 (с, 2H), 7.22 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.17 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 5.76 (с, 1H), 4.47 (с, 1H), 4.03 – 3.90 (м, 2H), 3.70 (д, $J = 11.6$ Гц, 1H), 3.44 (д, $J = 11.5$ Гц, 1H), 3.15 (м, $J = 15.4$, 1.3 Гц, 1H), 2.64 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.39 (с, 3H), 1.24 (т, $J = 3.9$ Гц, 6H), 1.21 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 198.6, 173.8, 144.3, 143.6, 136.8, 134.0, 129.4 (2C), 128.6 (2C), 128.4 (2C), 127.6 (2C), 69.6, 56.3, 48.0, 43.3, 28.6, 25.1, 24.1, 21.8, 15.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2931, 2854, 1683, 1541, 1508, 1454, 1372, 1246, 1176. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 390.2040, найдено 390.2049.

Общая методика синтеза оксазолинов (147)

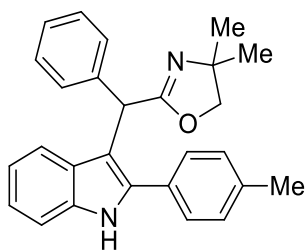
Соответствующий *N*-(2-гидроксиэтил)амид (**146**) (0,5 ммоль) вместе с фенилгидразином (0,5 ммоль) растворяли в EtOH (0,1 мл). Добавляли уксусную кислоту (0,5 ммоль) и смесь кипятили с обратным холодильником в течение 1 ч. Затем реакционной массе давали остыть до комнатной температуры и затем добавляли ПФК (80%, 0,5 г), и смесь перемешивали при 70 °C до завершения реакции. Реакционную массу выливали в воду и оставшуюся фосфорную кислоту нейтрализовали водным раствором аммиака. Водный слой экстрагировали EtOAc (4 x 20 мл), полученную смесь, после экстракции очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле EtOAc/гексан.



4,4-Диметил-2-(фенил(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)метил)-4,5-дигидрооксазол (147aa). Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 212.4–215.5 °С (EtOAc/гексан). R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.21 (с, 1H), 7.62 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.57 – 7.53 (м, 2H), 7.46 – 7.36 (м, 4H), 7.30 – 7.26 (м, 3H), 7.25 – 7.16 (м, 3H), 7.05 – 6.99 (м, 1H), 5.49 (с, 1H), 3.92 (д, $J = 1.4$ Гц, 2H), 1.33 (с, 3H), 1.26 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 166.4, 139.6, 137.0, 136.2, 132.5, 129.1 (2C), 128.8 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (3C), 128.2, 126.8, 122.4, 122.2, 119.8, 110.9, 109.8, 79.4, 67.4, 42.2, 28.6, 28.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3145, 1650, 1455, 1236, 976. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 381.1961, найдено 381.1959.



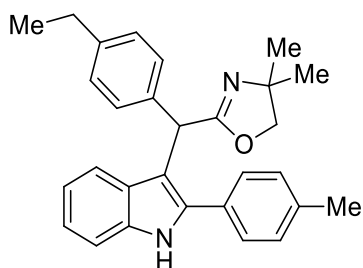
2-((2-(3,4-Диметилфенил)-1*H*-индол-3-ил)(4-этилфенил)метил)-4,4-диметил-4,5-дигидрооксазол (147ac). Описываемое вещество бледно-желтые кристаллы, т.пл. 217.9–220.7 °С (EtOAc/гексан). R_f 0.4 (EtOAc/гексан, 1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.14 (с, 1H), 7.64 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.40 – 7.26 (м, 3H), 7.23 – 7.12 (м, 4H), 7.08 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.01 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.44 (с, 1H), 3.91 (с, 2H), 2.60 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.29 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 1.32 (с, 3H), 1.26 (с, 3H), 1.20 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 166.7, 142.3, 137.22, 137.19, 137.0, 136.9, 136.0, 130.3, 130.1, 129.9, 128.29, 128.26 (2C), 127.8 (2C), 126.2, 122.1, 122.0, 119.6, 110.8, 109.6, 79.3, 67.6, 41.9, 28.6, 28.53, 28.46, 20.0, 19.7, 15.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3200, 2962, 1508, 1244, 1002. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 437.2587, найдено 437.2590.



4,4-Диметил-2-(фенил(2-(4-толил)-1*H*-индол-3-ил)метил)-4,5-дигидрооксазол (147ba). Выход: 150 мг (0.38 ммоль, 38 %). Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 217.9–219.6 °С (EtOAc/гексан). R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.19 (с, 1H), 7.60 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.43 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.38 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.32 – 7.13 (м, 8H), 7.06 – 6.97 (м, 1H), 5.48 (с, 1H), 3.97 – 3.88 (м, 2H), 2.38 (с, 3H), 1.33 (с, 3H), 1.26 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3):

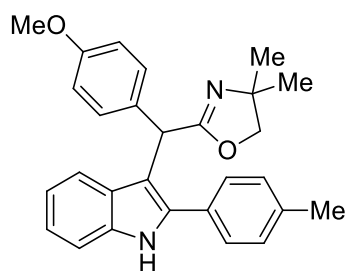
δ 166.5, 139.7, 138.2, 137.2, 136.1, 129.8 (2C), 129.6, 128.6 (2C), 128.3 (4C), 128.2, 126.7, 122.2, 122.1, 119.7, 110.9, 109.4, 79.4, 67.4, 42.2, 28.6, 28.4, 21.4. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3355, 2927, 1663, 1458, 1249, 1143. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 395.2118, найдено 395.2107.

$\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 425.2224, найдено 425.2223.



2-((4-Этилфенил)(2-(4-толил)-1H-индол-3-ил)метил)-4,5-дигидрооксазол (147bc). Выход: 131 мг (0.31 ммоль, 31%). Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 197.4–199.1 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.32 (EtOAc/гексан, 1:4).

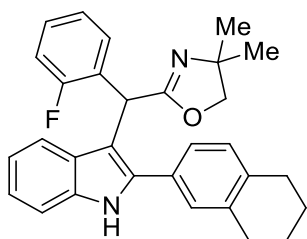
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.18 (с, 1H), 7.65 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.42 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.37 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.25 – 7.19 (м, 2H), 7.19 – 7.14 (м, 3H), 7.08 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.02 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.44 (с, 1H), 3.90 (с, 2H), 2.60 (кв, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.38 (с, 3H), 1.31 (с, 3H), 1.26 (с, 3H), 1.20 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 166.7, 142.4, 138.2, 137.1, 136.8, 136.1, 129.73 (2C), 129.66, 128.6 (2C), 128.3 (2C), 127.9 (2C), 122.13, 122.11, 119.6, 110.8, 109.6, 79.3, 67.3, 41.8, 30.4, 29.9, 28.5, 28.4, 21.4, 15.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3219, 2970, 2933, 1683, 1561, 1458, 1242. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 423.2431, найдено 423.2416.



2-((4-Метоксифенил)(2-(4-толил)-1H-индол-3-ил)метил)-4,4-диметил-4,5-дигидрооксазол (147bd). Выход: 161 мг (0.38 ммоль, 38%). Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 153.2–154.8 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.22 (EtOAc/гексан, 1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.17 (с, 1H),

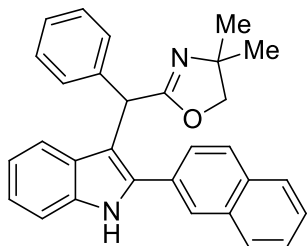
7.64 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.42 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.37 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.23 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.20 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.18 – 7.14 (м, 1H), 7.06 – 6.98 (м, 1H), 6.81 – 6.77 (м, 2H), 5.40 (с, 1H), 3.90 (с, 2H), 3.76 (с, 3H), 2.38 (с, 3H), 1.31 (с, 3H), 1.25 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 166.7, 158.3, 138.2, 137.0, 136.1, 131.8, 129.7 (2C), 129.65, 129.4 (2C), 128.6 (2C), 128.22, 122.2, 122.0, 119.7, 113.7 (2C), 110.9,

109.7, 79.6, 67.4, 55.3, 41.5, 28.5, 28.4, 21.4. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3209, 3060, 1688, 1653, 1557, 1471, 1365. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено



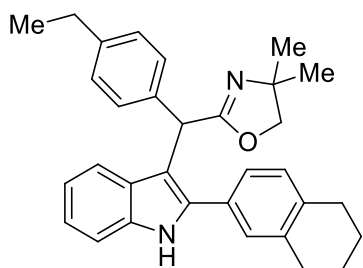
2-((2-Фторофенил)(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)метил)-4,4-диметил-4,5-дигидрооксазол (147ck). Выход: 190 мг (0.42 ммоль, 42 %). Описываемое ве-

щество бледно-желтые кристаллы, т.пл. 239.6–241.4 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.19 (с, 1H), 7.83 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.40 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.30 – 7.02 (м, 8H), 7.01 – 6.95 (м, 1H), 5.56 (с, 1H), 3.92 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 3.83 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 2.81 – 2.71 (м, 4H), 1.80 (п, $J = 2.9$ Гц, 4H), 1.27 (с, 3H), 1.23 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 163.7 (д, $J = 331.6$ Гц), 159.6, 137.9, 137.7, 137.1, 135.9, 130.3 (д, $J = 3.7$ Гц), 129.8, 129.4, 129.1, 128.8 (д, $J = 8.1$ Гц), 128.6, 127.7 (д, $J = 14.3$ Гц), 125.5, 124.1 (д, $J = 3.3$ Гц), 122.2, 121.2, 119.9, 115.2 (д, $J = 21.6$ Гц), 111.0, 107.9, 79.5, 67.7, 36.6 (д, $J = 2.9$ Гц), 29.5, 29.4, 28.4, 28.2, 23.23, 23.20. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2935, 1660, 1236, 988, 741. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{FN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 453.2337, найдено 453.2332.



4,4-Диметил-2-((2-(нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)(фенил)метил)-4,5-дигидрооксазол (147la). Выход: 180 мг (0.42 ммоль, 42%). Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 141.5–142.9 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.27 (EtOAc/гексан,

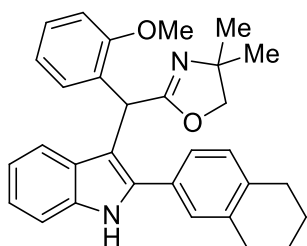
1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.33 (с, 1H), 8.02 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.90 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.87 – 7.84 (м, 1H), 7.83 – 7.80 (м, 1H), 7.73 – 7.62 (м, 2H), 7.51 (дд, $J = 6.2, 3.3$ Гц, 2H), 7.42 (дт, $J = 8.2, 1.0$ Гц, 1H), 7.34 – 7.27 (м, 3H), 7.25 – 7.18 (м, 3H), 7.05 (ддд, $J = 8.2, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 5.57 (с, 1H), 3.93 (д, $J = 1.6$ Гц, 2H), 1.33 (с, 3H), 1.28 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 166.4, 139.7, 137.0, 136.4, 133.5, 133.0, 129.9, 128.8, 128.4 (3C), 128.4, 128.3, 128.0, 127.9, 126.8, 126.7, 126.6, 126.3, 122.5, 122.1, 119.9, 111.0, 110.3, 79.4, 67.4, 42.4, 29.9, 28.6, 28.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3110, 2954, 1667, 1580, 1499, 1471. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 431.2118, найдено 431.2122.



2-((4-Этилфенил)(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)метил)-4,4-диметил-4,5-дигидрооксазол (147oc).

Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 217.0–219.8 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.38 (EtOAc/гексан, 1:5). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.13 (с, 1H), 7.63 (д, J =

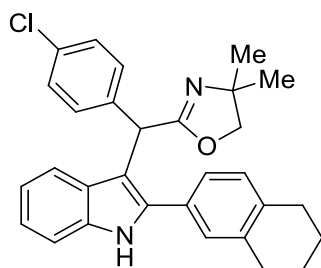
7.9 Гц, 1H), 7.37 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.29 – 7.18 (м, 4H), 7.17 – 7.05 (м, 4H), 7.05 – 6.97 (м, 1H), 5.44 (с, 1H), 3.93 – 3.88 (м, 2H), 2.82 – 2.74 (м, 4H), 2.60 (к, J = 7.6 Гц, 2H), 1.87 – 1.76 (м, 4H), 1.32 (с, 3H), 1.26 (с, 3H), 1.20 (т, J = 7.6 Гц, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 166.7, 142.4, 137.8, 137.5, 137.3, 137.0, 136.0, 129.8, 129.6, 129.3, 128.3 (2C), 127.8 (2C), 125.8, 122.1, 122.0, 119.6, 110.8, 109.5, 79.4, 67.3, 41.9, 29.6, 29.4, 28.54, 28.45, 23.3, 23.2, 15.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3308, 2931, 1658, 1238, 1039. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 463.2744, найдено 463.2750.



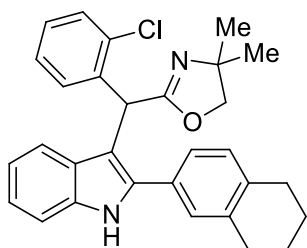
2-((2-Метоксифенил)(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)метил)-4,4-диметил-4,5-дигидрооксазол (147oe).

Выход: 167 мг (0.36 ммоль, 36%). Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 128.1–130 °C

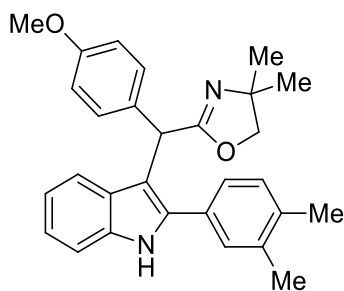
(EtOAc/гексан). R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.22 (с, 1H), 7.88 (д, J = 8.9 Гц, 1H), 7.38 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 7.26 – 7.20 (м, 2H), 7.20 – 7.16 (м, 1H), 7.12 – 7.03 (м, 4H), 6.90 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 6.80 (тд, J = 7.5, 1.2 Гц, 1H), 5.59 (с, 1H), 3.89 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.78 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 2.73 (дт, J = 27.9, 5.4 Гц, 4H), 1.79 (п, J = 3.3 Гц, 4H), 1.25 (с, 3H), 1.19 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 166.4, 157.1, 137.6, 137.3, 136.8, 136.0, 129.7, 129.61, 129.55, 129.0, 128.99, 128.89, 128.3, 125.5, 122.0, 121.4, 120.6, 119.7, 110.9, 110.4, 108.9, 79.3, 67.4, 55.4, 37.1, 29.5, 29.3, 28.5, 28.2, 23.3, 23.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3219, 2931, 1683, 1561, 1454, 1244. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 465.2537, найдено 465.2554.



2-((4-Хлорофенил)(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)метил)-4,4-диметил-4,5-дигидрооксазол (147oi). Выход: 183 мг (0.39 ммоль, 39 %). Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 207.8–208.4 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.26 (EtOAc/гексан, 1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.16 (с, 1H), 7.61 – 7.57 (м, 1H), 7.40 – 7.36 (м, 1H), 7.25 – 7.15 (м, 7H), 7.12 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.05 – 7.00 (м, 1H), 5.40 (с, 1H), 3.93 – 3.88 (м, 2H), 2.79 – 2.77 (м, 4H), 1.83 – 1.80 (м, 4H), 1.32 (с, 3H), 1.27 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 166.2, 138.4, 137.9, 137.8, 137.5, 136.0, 132.5, 129.9 (3C), 129.4, 129.3, 128.5 (2C), 128.0, 125.7, 122.2, 121.7, 119.8, 110.96, 108.8, 79.4, 67.5, 41.8, 29.6, 29.4, 28.51, 28.47, 23.23, 23.20. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3364, 2927, 1453, 700. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{ClN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 469.2041, найдено 469.2035.



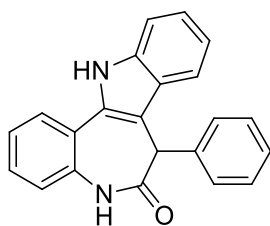
2-((2-Хлорофенил)(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)метил)-4,4-диметил-4,5-дигидрооксазол (147oj). Описываемое вещество бесцветные кристаллы, т.пл. 200.7–204.2 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:4). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.25 (с, 1H), 7.89 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.45 – 7.36 (м, 3H), 7.25 – 7.16 (м, 2H), 7.14 – 7.04 (м, 4H), 6.98 (с, 1H), 5.62 (с, 1H), 3.86 (дд, $J = 47.1$, 8.0 Гц, 2H), 2.80 – 2.64 (м, 4H), 1.84 – 1.76 (м, 4H), 1.28 (с, 3H), 1.23 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 165.1, 138.3, 137.9, 137.6, 137.1, 135.9, 134.3, 130.6, 129.8, 129.6, 129.2, 128.93, 128.89, 128.5, 127.1, 125.2, 122.3, 120.9, 120.1, 111.1, 108.3, 79.5, 67.7, 40.6, 29.5, 29.3, 28.4, 28.2, 23.22, 23.20. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3095, 2974, 1656, 1240, 1000, 739. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{ClN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 469.2041, найдено 469.2034.



2-((2-(3,4-Диметилфенил)-1H-индол-3-ил)(4-метоксифенил)метил)-4,4-диметил-4,5-дигидрооксазол (147sd). Описываемое вещество бледно-желтые кристаллы, т.пл. 145.3–146.7 °C (EtOAc/гексан). R_f 0.4 (EtOAc/гексан, 1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.13 (с, 1H), 7.63 (д, $J = 8.1$ Гц,

1H), 7.37 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.33 – 7.26 (м, 2H), 7.23 – 7.14 (м, 4H), 7.02 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.79 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 5.40 (с, 1H), 3.90 (с, 2H), 3.76 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 1.32 (с, 3H), 1.26 (с, 3H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ 166.8, 158.3, 137.3, 137.1, 136.9, 136.0, 132.0, 130.3, 130.0, 129.8, 129.4 (2C), 128.3, 126.1, 122.1, 122.0, 119.7, 113.7 (2C), 110.8, 109.7, 79.4, 67.4, 55.3, 41.6, 28.5, 28.5, 20.0, 19.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3300, 3018, 1509, 1248, 1051. HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 439.2380, найдено 439.2396.

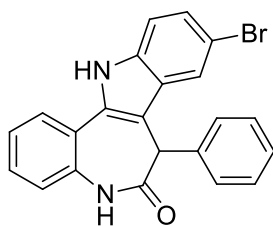
Методика получения 7-арилпауллонов (150): в круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой, добавляли соответствующий кетолактам **153** (0,50 ммоль), арилгидразин **154** (0,50 ммоль), этанол (0,25 мл) и AcOH (30 мг, 0,029 мл, 0,50 ммоль). Реакционную смесь оставляют перемешиваться при комнатной температуре на 30 минут. После этого добавили 0,5 г 80%-ной полифосфорной кислоты и продолжали перемешивание при температуре 70°C еще 30 мин. Затем реакционную смесь залили водой (20 мл) и тщательно нейтрализовали концентрированным водным раствором аммиака. Образовавшуюся осадок отфильтровывали, сушили на воздухе и очищали с помощью колоночной хроматографии с использованием смеси EtOAc /Гексан 1:1 с последующей перекристаллизацией из EtOAc .



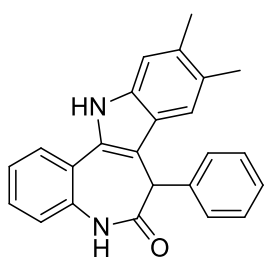
7-Фенил-7,12-дигидробензо [2,3]азепино[4,5-b]индол-6(5H)-он (150aa-a). Соединение **150aa-a** было получено из **153a** и **154a**

в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) $224.9\text{--}226.1^\circ\text{C}$, R_f 0.67 (EtOAc /Гексан, 1:1). Выход: 128 мг (0.40 ммоль,

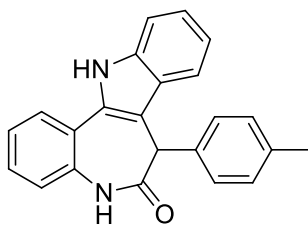
79%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.74 (с, 1H), 10.34 (с, 1H), 7.77–7.69 (м, 2H), 7.50 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.25–7.17 (м, 3H), 7.15 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.11–7.02 (м, 4H), 6.91 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 5.52 (с, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.6, 137.5, 137.4, 134.7, 132.6, 128.2 (2C), 128.1, 128.0, 127.6, 126.6, 126.4 (2C), 123.4, 122.6, 122.5, 121.3, 119.5, 117.8, 111.6, 110.1, 48.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3229, 2994, 1757, 1652, 1558, 1487, 1459, 1248, 1063. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ 347.1155, найдено 347.1149 (–1.7 ppm).



9-Бром-7-фенил-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (150aa-b). Соединение **150aa-b** было получено из **153a** и **154b** в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 295.2–297.4 °C, R_f 0.39 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 165 мг (0.41 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.97 (с, 1H), 10.36 (с, 1H), 8.03 (с, 1H), 7.70 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.45 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.33 (т, $J = 9.7$ Гц, 1H), 7.22 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.14 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.11–6.99 (м, 3H), 6.89 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 5.58 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 171.5, 137.2, 136.1, 134.9, 134.1, 129.4, 128.5, 128.2 (2C), 126.7, 126.5, 126.4 (2C), 125.0, 123.5, 122.0, 121.4, 120.4, 113.5, 112.1, 109.8, 48.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3277, 2994, 1769, 1757, 1638, 1558, 1455, 1401, 1240, 1045. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 425.0260, найдено 425.0271 (2.6 ppm).

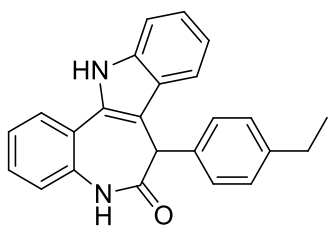


9,10-Диметил-7-фенил-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (150aa-c). Соединение **150aa-c** было получено из **153a** и **154c** в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 252.3–255.1 °C, R_f 0.55 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 125 мг (0.36 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ (с, 1H), 10.29 (с, 1H), 7.68 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 7.48 (с, 1H), 7.26 (с, 1H), 7.17–7.11 (м, 2H), 7.10–7.02 (м, 4H), 6.89 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 5.44 (с, 1H), 2.35 (с, 3H), 2.30 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 171.5, 137.5, 136.5, 134.4, 131.6, 131.3, 128.2 (2C), 127.7, 127.6, 126.6, 126.4 (2C), 126.2, 126.1, 123.4, 122.7, 121.3, 117.8, 111.8, 109.7, 48.9, 20.3, 19.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2986, 2893, 1777, 1710, 1635, 1522, 1505, 1451, 1363, 1149. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1468, найдено 375.1472 (–1.6 ppm).



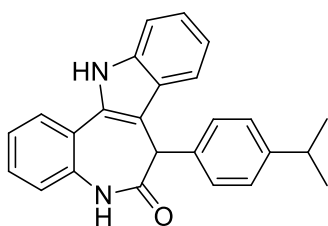
7-(*n*-Толил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (150ac-a). Соединение **150ac-a** было получено из **153f** и **154a** в виде твердого вещества желтого цвета, температура хранения (EtOAc) 252.3–255.1 °C, R_f 0.55 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 125 мг (0.36 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.72 (с, 1H),

10.31 (с, 1H), 7.75–7.67 (м, 2H), 7.49 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.24–7.17 (м, 2H), 7.16–7.11 (м, 1H), 7.10–7.03 (м, 2H), 6.88 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.78 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 5.46 (с, 1H), 2.10 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.7, 137.5, 135.7, 134.7, 134.4, 132.5, 128.8 (2C), 128.0, 127.6, 126.4, 126.3 (2C), 123.4, 122.6, 122.5, 121.3, 119.4, 117.8, 111.5, 110.2, 48.4, 20.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3225, 2991, 1749, 1655, 1555, 1482, 1452, 1248. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 361.1311, найдено 361.1305 (–1.7 ppm).



7-(4-Этилфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (150ad-a). Соединение **150ad-a** было получено из **153k** и **154a** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 241.0–243.2 °C, R_f 0.49 (EtOAc). Выход: 139 мг (0.4

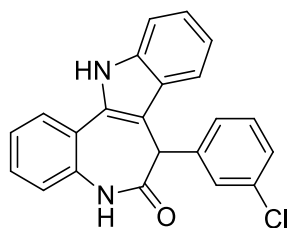
ммоль, 79%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.73 (с, 1H), 10.32 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.76–7.69 (м, 2H), 7.49 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.25–7.17 (м, 2H), 7.17–7.12 (м, 1H), 7.11–7.05 (м, 2H), 6.92 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.82 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 5.47 (с, 1H), 2.40 (к, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.02 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.7, 142.0, 137.5, 134.7 (2C), 132.5, 128.0, 127.7 (2C), 127.6, 126.4, 126.3 (2C), 123.4, 122.5, 122.4, 121.3, 119.4, 117.8, 111.5, 110.2, 48.5, 27.6, 15.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3283, 3007, 2365, 1773, 1652, 1555, 1481, 1229, 1055. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 375.1468, найдено 375.1457 (–2.9 ppm).



7-(4-Изопропилфенил)-7,12-дигидробензо [2,3]азепино [4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (150ae-a). Соединение **150ae-a** было получено из **153h** и **154a** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 234.6–235.9 °C, R_f 0.51 (EtOAc/Гексан,

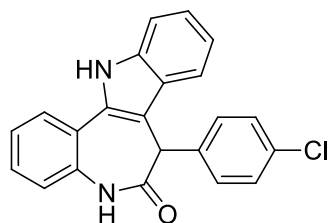
1:1). Выход: 148 мг (0.40 ммоль, 81%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.71 (с, 1H), 10.33 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.78–7.68 (м, 2H), 7.48 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.24–7.18 (м, 2H), 7.18–7.13 (м, 1H), 7.11–7.06 (м, 2H), 6.96 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.84 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 5.47 (с, 1H), 2.69 (п, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.04 (дд, $J = 6.9, 3.3$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.7, 146.7, 137.5, 134.9, 134.7, 132.4, 128.1, 127.5, 126.4 (3 C), 126.2 (2C), 123.4, 122.6, 122.3, 121.3, 119.4, 117.8, 111.5, 110.1, 48.63, 32.8, 23.8, 23.7.

FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2986, 2891, 1777, 1700, 1638, 1521, 1457, 1419, 1244, 1049. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 389.1624, найдено 389.1630 (1.5 ppm).



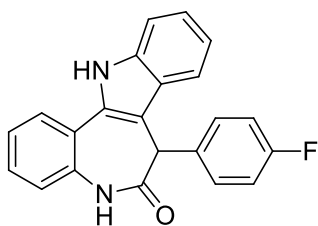
7-(3-Хлорфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (150ag-a). Соединение **150ag-a** было получено из **153j** и **154a** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 243.9–245.9 °C, R_f 0.5 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 120

мг (0.34 ммоль, 67%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.81 (с, 1H), 10.41 (с, 1H), 7.78 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.73 (дд, $J = 7.7, 1.7$ Гц, 1H), 7.51 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.25–7.20 (м, 3H), 7.18 (дд, $J = 7.5, 1.4$ Гц, 1H), 7.15–7.11 (м, 2H), 7.11–7.04 (м, 1H), 6.90–6.86 (м, 1H), 6.85 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 5.57 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.0, 139.9, 137.5, 134.5, 132.8, 132.7, 130.2, 128.2, 127.4, 126.7, 126.5, 126.2, 125.2, 123.7, 122.7, 122.4, 121.4, 119.6, 117.9, 111.6, 109.5, 48.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3002, 1773, 1759, 1638, 1556, 1509, 1451, 1378, 1242, 1053. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 381.0765, найдено 381.0773 (2.1 ppm).



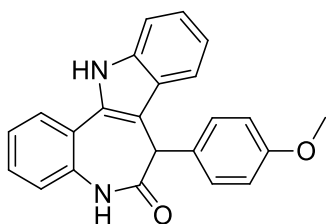
7-(4-Хлорфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (150ah-a). Соединение **150ah-a** было получено из **153d** и **154a** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 291.0–293.0 °C, R_f 0.33 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход:

143 мг (0.40 ммоль, 80%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.79 (с, 1H), 10.40 (с, 1H), 7.76 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.72–7.70 (м, 1H), 7.50 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.25–7.19 (м, 2H), 7.17–7.13 (м, 3H), 7.11–7.05 (м, 2H), 6.90–6.88 (м, 2H), 5.52 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.2, 137.5, 136.4, 134.5, 132.6, 131.2, 128.24 (2C), 128.23 (2C), 128.1, 127.5, 126.4, 123.6, 122.7, 122.4, 121.4, 119.6, 117.9, 111.6, 109.8, 48.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3281, 3010, 2362, 1771, 1238, 1051. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 381.0765, найдено 381.0770 (1.3 ppm).



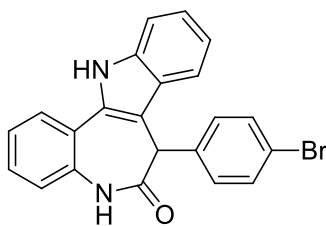
7-(4-Фторфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-b]индол-6(5H)-он (150aj-a). Соединение **150aj-a** было получено из **153c** и **154a** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 298.8–303.1 °C, R_f 0.36 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход:

147 мг (0.43 ммоль, 86%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.77 (с, 1H), 10.37 (с, 1H), 7.76–7.71 (м, 2H), 7.50 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.24–7.19 (м, 2H), 7.17–7.13 (м, 1H), 7.11–7.05 (м, 2H), 6.92 (д, $J = 7.2$ Гц, 4H), 5.51 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.4, 160.8 (д, $J = 242.8$ Гц), 137.5, 134.6, 133.5 (д, $J = 2.9$ Гц), 132.6, 128.3 (д, $J = 8.4$ Гц, 2C), 128.1, 127.4, 126.4, 123.5, 122.6, 122.5, 121.4, 119.5, 117.8, 115.0 (д, $J = 21.3$ Гц, 2C), 111.6, 110.1, 48.0. ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ -116.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3297, 2919, 1726, 1640, 1499, 1220, 1029. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{NaO}$ 365.1061, найдено 365.1072 (3.0 ppm).



7-(4-Метоксифенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-b]индол-6(5H)-он (150am-a). Соединение **150am-a** было получено из **153b** и **154a** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 284.2–287.2 °C, R_f 0.38 (EtOAc/Гексан, 1:1).

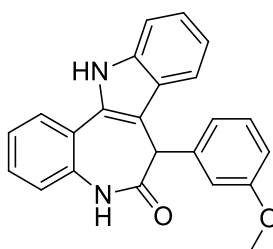
Выход: 145 мг (0.41 ммоль, 82%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.73 (с, 1H), 10.31 (с, 1H), 7.72 (т, $J = 6.6$ Гц, 2H), 7.49 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.23–7.13 (м, 3H), 7.08 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 6.82 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.64 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 5.45 (с, 1H), 3.58 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.8, 157.9, 137.5, 134.8, 132.5, 129.2, 128.0, 127.53, 127.50 (2C), 126.4, 123.4, 122.6, 122.5, 121.3, 119.4, 117.8, 113.6 (2C), 111.5, 110.4, 54.9, 48.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3297, 2978, 2366, 1773, 1638, 1240, 1039. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 377.1260, найдено 377.1251 (−2.4 ppm).



7-(4-Бромфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-b]индол-6(5H)-он (150ap-a). Соединение **150ap-a** было получено из **153e** и **154a** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 273.2–274.5 °C, R_f 0.47 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход:

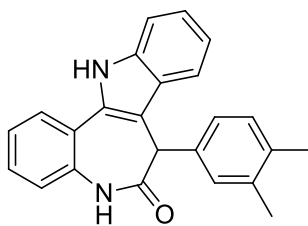
155 мг (0.39 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.81 (с, 1H), 10.40 (с,

1H), 7.76 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.72 (д, $J = 6.5$ Гц, 1H), 7.50 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.29 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.25–7.19 (м, 2H), 7.17–7.13 (м, 1H), 7.11–7.06 (м, 2H), 6.83 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.50 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.1, 137.5, 136.9, 134.5, 132.6, 131.1 (2C), 128.6 (2C), 128.2, 127.5, 126.5, 123.6, 122.7, 122.4, 121.4, 119.8, 119.6, 117.9, 111.6, 109.7, 48.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2994, 2362, 1773, 1248, 1053. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 425.0260, найдено 425.0272 (2.8 ppm).



7-(3-Метоксифенил)-7,12-дигидробензо [2,3]азепино [4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (150aq-a). Соединение **150aq-a** было получено из **153g** и **154a** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 268,6–270,9 °C, R_f 0.45 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход:

135 мг (0.38 ммоль, 76%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.74 (с, 1H), 10.30 (с, 1H), 7.72 (т, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.49 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.18 (дт, $J = 24.3, 7.2$ Гц, 3H), 7.07 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.64 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.44 (с, 1H), 3.58 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO d_6) δ 171.8, 157.9, 137.5, 134.7, 132.5, 129.2, 128.0, 127.52, 127.50 (2C), 126.4, 123.4, 122.6, 122.5, 121.3, 119.4, 117.8, 113.6 (2C), 111.6, 110.4, 54.9, 48.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3015, 2895, 1773, 1759, 1654, 1556, 1506, 1451, 1363, 1159. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 377.1260, найдено 377.1256 (–1.1 ppm).

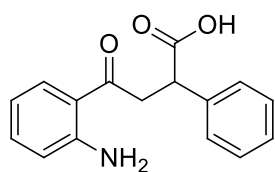


7-(3,4-Диметилфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (150ar-a). Соединение **150ar-a** было получено из **153ai** и **154a** в виде твердого бесцветного вещества, т.п. (EtOAc) 192.8–195.4 °C, R_f 0.55 (EtOAc). Выход: 134 мг

(0.38 ммоль, 76%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.73 (с, 1H), 10.26 (с, 1H), 7.74 (дд, $J = 18.3, 7.8$ Гц, 2H), 7.52–7.45 (м, 1H), 7.28–7.15 (м, 3H), 7.08 (т, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.69–6.63 (м, 1H), 6.51–6.45 (м, 2H), 5.45 (с, 1H), 3.58 (д, $J = 2.3$ Гц, 3H), 3.38 (д, $J = 2.4$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.8, 148.1, 147.5, 137.5, 134.9, 132.5, 129.6, 128.1, 127.4, 126.4, 123.5, 122.7, 122.6, 121.3, 119.4, 119.0, 117.8, 111.6, 111.5, 110.3, 110.2, 55.3, 55.0, 48.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2990, 1773, 1759, 1634, 1560,

1507, 1457, 1378, 1246, 1135, 1055. HRMS (ES TOF) вычислено $[M+Na]^+$ $C_{24}H_{20}N_2NaO$ 375.1468, найдено 375.1475 (1.8 ppm).

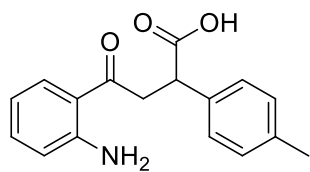
Методика получения 4-(2-аминофенил)-4-оксо-2-арилбутановой кислоты (152): в круглодонную колбу объемом 5 мл, оснащенную магнитной мешалкой, добавляли соответствующий 4-(2-аминофенил)-4-оксо-2-арилбутаннитрил **80** (2,00 ммоль) концентрированный водный раствор HCl (2 мл) и кипятили с обратным холодильником в течение 2 ч, отслеживая прохождения реакции методом ТСХ. После израсходования исходного вещества реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, нейтрализовали 10%-ным раствором $NaHCO_3$, а затем экстрагировали EtOAc (5×20 мл). Органический слой концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/Гексан 1:1) с последующей перекристаллизацией из EtOAc.



4-(2-Аминофенил)-4-оксо-2-фенилбутановая кислота

(152aa). Соединение **152aa** было получено из **80a** в виде твердого вещества желтого цвета т. пл. (EtOAc) 138.0–139.1 °C, R_f

0.40 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 376 мг (1.40 ммоль, 70%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 12.31 (с, 1H), 7.84–7.81 (м, 1H), 7.39–7.32 (м, 4H), 7.29–7.21 (м, 2H), 7.18 (с, 2H), 6.77–6.72 (м, 1H), 6.55–6.48 (м, 1H), 4.06 (дд, $J = 10.8, 3.7$ Гц, 1H), 3.80 (дд, $J = 17.9, 10.8$ Гц, 1H), 3.20 (дд, $J = 17.7, 3.8$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 199.5, 174.5, 151.1, 139.2, 134.2, 131.3, 128.6 (2C), 128.0 (2C), 127.1, 116.9, 116.2, 114.4, 46.2, 42.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3507, 3380, 2915, 2362, 1646, 1622, 1539, 1236, 974. HRMS (ES TOF) вычислено $[M+Na]^+$ $C_{16}H_{15}NNaO_3$ 292.0944, найдено 292.0950 (2.1 ppm).

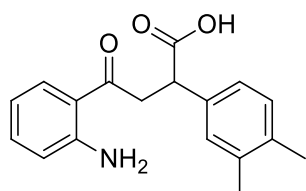


4-(2-Аминофенил)-4-оксо-2-(*p*-толил)бутановая кислота

(152ac). Соединение **152ac** было получено из **80f** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 153.7–155.2 °C, R_f

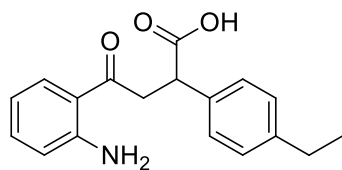
0,34 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 350 мг (1,24 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.72 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.30–7.20 (м, 4H), 7.15 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.66–6.57

(м, 2H), 4.21 (дд, $J = 10.4, 3.9$ Гц, 1H), 3.88 (дд, $J = 17.8, 10.5$ Гц, 1H), 3.27 (дд, $J = 17.8, 4.0$ Гц, 1H), 2.33 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 199.4, 178.8, 150.5, 137.6, 134.9, 134.7, 131.0, 129.7 (2C), 128.0 (2C), 117.5, 115.9, 46.1, 43.1, 21.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3380, 2994, 1773, 1684, 1656, 1507, 1475, 1437, 1240. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3$ 306.1101, найдено 306.1088 (4.3 ppm).



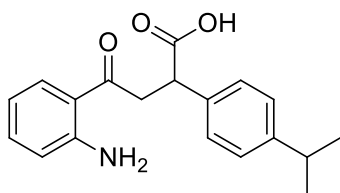
4-(2-Аминофенил)-2-(3,4-диметилфенил)-4-оксобутановая кислота (152с'). Соединение **152i** было получено из **80i** в виде твердого желтоватого цвета, температура хранения (EtOAc) 138.0–139.8 °C, R_f 0.42 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 439 мг

(1.48 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.25 (с, 1H), 7.82 (дд, $J = 8.2, 1.6$ Гц, 1H), 7.30–7.25 (м, 2H), 7.24–7.21 (м, 1H), 7.20–7.15 (м, 3H), 6.74 (дд, $J = 8.5, 1.2$ Гц, 1H), 6.51 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.02 (дд, $J = 10.7, 3.6$ Гц, 1H), 3.78 (дд, $J = 17.8, 10.8$ Гц, 1H), 3.17 (дд, $J = 17.8, 3.8$ Гц, 1H), 2.57 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.20–1.14 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 199.5, 174.6, 151.1, 142.6, 136.4, 134.2, 131.3, 128.0 (2C), 127.9 (2C), 116.9, 116.2, 114.4, 45.8, 42.5, 27.8, 15.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3380, 2974, 1702, 1688, 1650, 1558, 1503, 1455, 1234, 1189. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NNaO}_3$ 320.1257, найдено 320.1248 (–2.8 ppm).



4-(2-Аминофенил)-2-(4-этилфенил)-4-оксобутановая кислота (152ad). Соединение **152ad** было получено из **80k** в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc)

138.0–139.8 °C, R_f 0.42 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 439 мг (1.48 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.25 (с, 1H), 7.82 (дд, $J = 8.2, 1.6$ Гц, 1H), 7.30–7.25 (м, 2H), 7.24–7.21 (м, 1H), 7.20–7.15 (м, 3H), 6.74 (дд, $J = 8.5, 1.2$ Гц, 1H), 6.51 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.02 (дд, $J = 10.7, 3.6$ Гц, 1H), 3.78 (дд, $J = 17.8, 10.8$ Гц, 1H), 3.17 (дд, $J = 17.8, 3.8$ Гц, 1H), 2.57 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.20–1.14 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 199.5, 174.6, 151.1, 142.6, 136.4, 134.2, 131.3, 128.0 (2C), 127.9 (2C), 116.9, 116.2, 114.4, 45.8, 42.5, 27.8, 15.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3380, 2974, 1702, 1688, 1650, 1558, 1503, 1455, 1234, 1189. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NNaO}_3$ 320.1257, найдено 320.1248 (–2.8 ppm).

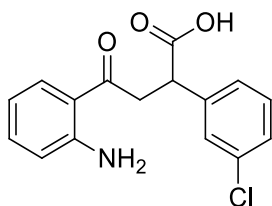


4-(2-Аминофенил)-2-(4-изопропилфенил)-4-оксобутановая кислота (152ae).

Соединение **152ae** было получено из **80h** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc)

121.1–122.9 °C, R_f 0.6 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 348 мг

(1.12 ммоль, 56%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.82 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H), 7.29 (с, 2H), 7.24–7.16 (м, 5 H), 6.74 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.51 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 4.01 (дд, $J = 10.8, 3.7$ Гц, 1H), 3.78 (дд, $J = 17.8, 10.8$ Гц, 1H), 3.17 (дд, $J = 17.8, 3.7$ Гц, 1H), 2.86 (п, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.19 (д, $J = 7.0$ Гц, 6 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 199.6, 174.6, 151.06, 147.2, 136.6, 134.2, 131.3, 127.9 (2C), 126.5 (2C), 116.9, 116.2, 114.4, 45.8, 42.5, 33.1, 24.0 (2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3280, 2954, 1712, 1668, 1556, 1514, 1442, 1427, 1251, 1062. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NNaO}_3$ 334.1414, найдено 334.1422 (4.1 ppm).

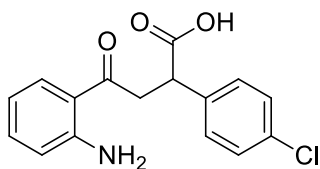


4-(2-Аминофенил)-2-(3-хлорфенил)-4-оксобутановая кислота (152ag).

Соединение **152ag** было получено из **80j** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 164.0–165.3 °C, R_f

0/42 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 339 мг (1/12 ммоль, 56%). ^1H

ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.74 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.40 (с, 1H), 7.29 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H), 6.65 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 4.25 (дд, $J = 10.4, 4.0$ Гц, 1H), 3.89 (дд, $J = 17.8, 10.3$ Гц, 1H), 3.32 (дд, $J = 17.7, 4.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) 198.8, 177.4, 150.6, 139.8, 134.9, 134.8, 131.0, 130.3, 128.3, 128.2, 126.5, 117.5, 117.3, 116.0, 46.1, 42.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3002, 1775, 1759, 1708, 1618, 1562, 1435, 1240, 1053. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{ClNNaO}_3$ 326.0554, найдено 306.0541 (4.1 ppm).

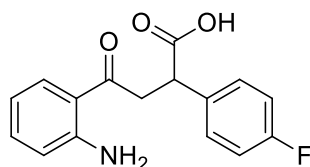


4-(2-Аминофенил)-2-(4-хлорфенил)-4-оксобутановая кислота (152ah).

Соединение **152ah** было получено из **80d** в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 191,1–192,4

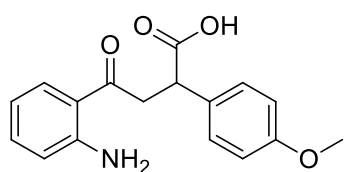
°C, R_f 0.37 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 315 мг (1.04 ммоль, 52%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 12.44 (с, 1H), 7.82 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.40 (с, 4H), 7.26–7.22 (м, 1H), 7.18 (с, 2H), 6.74 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.52 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.08 (дд, $J = 10.5, 4.0$ Гц, 1H), 3.78 (дд, $J = 17.9, 10.5$ Гц, 1H), 3.22 (дд, $J = 17.8, 4.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101

МГц, DMSO- d_6) δ 199.3, 174.2, 151.1, 138.3, 134.3, 131.7, 131.3, 129.9 (2C), 128.5 (2C), 116.9, 116.2, 114.4, 45.6, 42.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3519, 3376, 3002, 2358, 1773, 1244, 820, 749. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClNNaO}_3$ 326.0554, найдено 326.0562 (2.6 ppm).



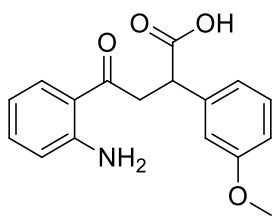
4-(2-Аминофенил)-2-(4-фторфенил)-4-оксобутановая кислота (152aj). Соединение **152aj** было получено из **80с** в виде

твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 157.8–158.9 °C, R_f 0.31 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 315 мг (1.10 ммоль, 55%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 12.38 (с, 1H), 7.83 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.45–7.40 (м, 2H), 7.25–7.16 (м, 4H), 7.15 (с, 1H), 6.74 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.52 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.08 (дд, $J = 10.6$, 3.9 Гц, 1H), 3.80 (дд, $J = 17.8$, 10.6 Гц, 1H), 3.20 (дд, $J = 17.8$, 4.0 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 199.4, 174.4, 161.3 (д, $J = 242.8$ Гц), 151.1, 135.4 (д, $J = 2.9$ Гц), 134.3, 131.3, 129.9 (д, $J = 8.1$ Гц, 2C), 116.9, 116.2, 115.3 (д, $J = 21.3$ Гц, 2C), 114.4, 45.4, 42.4. ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO- d_6) δ –115.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3460, 2919, 2358, 1765, 1507, 1236, 978, 739. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{FNNaO}_3$ 310.0850, найдено 310.0842 (2.6 ppm).



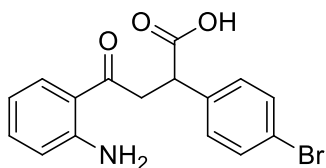
4-(2-Аминофенил)-2-(4-метоксифенил)-4-оксобутановая кислота (152am). Соединение **152am** было получено из **80b**

в виде твердого вещества желтого вещества, т. пл. (EtOAc) 192.3–194.3 °C, R_f 0,27 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 304 мг (1,02 ммоль, 51%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 12.24 (с, 1H), 7.82 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.29 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.23 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.18 (с, 2H), 6.90 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.74 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.56–6.47 (м, 1H), 4.00 (дд, $J = 10.5$, 3.7 Гц, 1H), 3.78 (дд, $J = 17.7$ Гц, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.15 (дд, $J = 17.7$, 3.9 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 199.6, 174.8, 158.3, 151.1, 134.2, 131.3, 131.1, 129.0 (2C), 116.9, 116.3, 114.4, 114.0 (2C), 55.1, 45.3, 42.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3507, 3384, 2990, 2366, 1769, 1238, 827, 743. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4$ 322.1050, найдено 322.1059 (2.8 ppm).



4-(2-Аминофенил)-2-(3-метоксифенил)-4-оксобутановая кислота (152am'). Соединение **152m'** было получено из **80g** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 163.9–165.1 °C, R_f 0.26 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 316 мг (1.06 ммоль, 53%). ^1H

ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.22 (с, 1H), 7.82 (дд, $J = 8.3, 1.5$ Гц, 1H), 7.32–7.25 (м, 2H), 7.28–7.19 (м, 1H), 7.16 (д, $J = 13.6$ Гц, 2H), 6.94–6.86 (м, 2H), 6.74 (дд, $J = 8.4, 1.2$ Гц, 1H), 6.52 (ддд, $J = 8.2, 7.0, 1.2$ Гц, 1H), 4.00 (дд, $J = 10.8, 3.9$ Гц, 1H), 3.81–3.74 (м, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.15 (дд, $J = 17.8, 3.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 199.6, 174.7, 158.3, 151.1, 134.2, 131.3, 131.1, 129.0 (2C), 116.9, 116.2, 114.4, 114.0 (2C), 55.1, 45.3, 42.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3392, 2994, 1775, 1735, 1698, 1654, 1558, 1453, 1244. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4$ 322.1050, найдено 322.1055 (1.6 ppm).

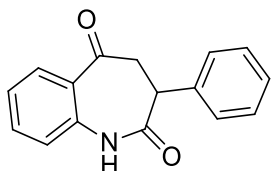


4-(2-Аминофенил)-2-(4-бромфенил)-4-оксобутановая кислота (152ap). Соединение **152ap** было получено из **80e** в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 196.5–197.8

°C, R_f 0.33 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 298 мг (0.86 ммоль, 43%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.43 (с, 1H), 7.83–7.81 (м, 1H), 7.56–7.52 (м, 2H), 7.36–7.33 (м, 2H), 7.26–7.22 (м, 1H), 7.18 (с, 2H), 6.75–6.73 (м, 1H), 6.54–6.50 (м, 1H), 4.06 (дд, $J = 10.5, 4.0$ Гц, 1H), 3.78 (дд, $J = 17.8, 10.5$ Гц, 1H), 3.22 (дд, $J = 17.7, 4.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 199.3, 174.1, 151.1, 139.0, 134.2, 131.4 (2C), 131.3, 130.3 (2C), 120.1, 116.9, 116.2, 114.4, 45.9, 42.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3360, 2994, 2358, 1771, 1244, 1053, 819, 751. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{BrNNaO}_3$ 370.0049, найдено 370.0038 (−3.0 ppm).

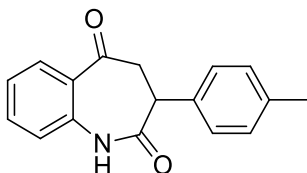
Методика получения 3-арил-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дионов (153): в круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой, добавляли соответствующую 4-(2-аминофенил)-4-оксо-2-арилбутановую кислоту **152** (1,00 ммоль), 1,1'-карбонилдиимидазол (162 мг, 1,00 ммоль) и ацетонитрил (0,1 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов (контроль за ходом реакции осуществлялся методом ТСХ). По истечении этого

времени, в реакционную смесь добавляли 20 мл воды, а затем экстрагировали EtOAc (5×20 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии с использованием смеси EtOAc/Гексан 1:1.



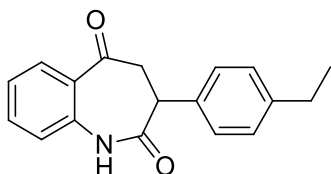
3-Фенил-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион (153a).

Соединение **153aa** было получено из **153aa** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 180.3–181.4 °C, R_f 0.48 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 190 мг (0.76 ммоль, 76%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.34 (с, 1H), 7.82–7.80 (м, 1H), 7.59–7.55 (м, 1H), 7.31 – 7.27 (м, 2H), 7.24–7.16 (м, 5 H), 4.29–4.25 (м, 1H), 3.60 (дд, $J = 18.0, 12.0$ Гц, 1H), 3.02–2.97 (м, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 197.8, 173.5, 139.0, 138.3, 134.4, 130.0, 128.7 (2C), 128.1 (2C), 126.9, 126.7, 123.6, 121.9, 45.8, 43.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3312, 2919, 2366, 1670, 1485, 1250. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2$ 274.0838, найдено 274.0843 (1.8 ppm).



3-(n-Толил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион (153ac).

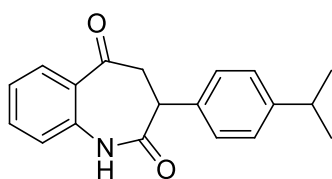
Соединение **153ac** было получено из **152f** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 158.3–160.37 °C, R_f 0.34 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 193 мг (0.73 ммоль, 73%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.69 (с, 1H), 7.97 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.48 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.20 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.14 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.08 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.97 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 3.50 (дд, $J = 18.1, 11.8$ Гц, 1H), 3.21 (дд, $J = 18.1, 2.0$ Гц, 1H), 2.32 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.8, 174.9, 137.8, 137.4, 134.7, 133.6, 131.0, 129.5 (2C), 128.3 (2C), 127.4, 124.8, 121.8, 46.4, 43.8, 21.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3233, 2994, 1737, 1688, 1562, 1509, 1473, 1385, 1250, 1169. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4$ 288.0995, найдено 288.0985 (3.5 ppm).



3-(4-Этилфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион (153ad).

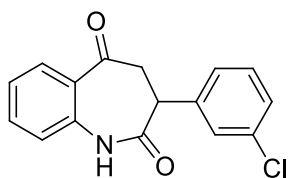
Соединение **153ad** было получено из **152k** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 159.8–

162.1 °C, R_f 0.28 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 176 мг (0.63 ммоль, 63%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.32 (с, 1H), 7.80 (дд, $J = 7.9$, 1.7 Гц, 1H), 7.56 (ддд, $J = 8.1$, 7.2, 1.7 Гц, 1H), 7.22–7.16 (м, 2H), 7.12 (с, 4H), 4.21 (дд, $J = 11.9$, 1.9 Гц, 1H), 3.56 (дд, $J = 17.9$, 11.9 Гц, 1H), 2.99 (дд, $J = 17.9$, 1.9 Гц, 1H), 2.56 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.16 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 197.8, 173.6, 142.2, 139.0, 135.4, 134.4, 130.0, 128.6 (2C), 127.5 (2C), 126.6, 123.6, 121.8, 45.8, 42.9, 27.8, 15.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3225, 2990, 1769, 1700, 1654, 1612, 1522, 1511, 1417, 1240. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 302.1151, найдено 302.1160 (3.0 ppm).



3-(4-Изопропилфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион (153ae). Соединение **153ae** было получено из **152h** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 139.2–

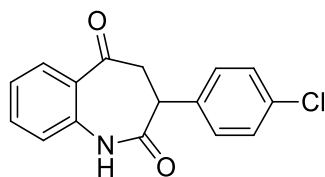
140.1 °C, R_f 0.44 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 217 мг (0.74 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.32 (с, 1H), 7.81 (дд, $J = 7.9$, 1.7 Гц, 1H), 7.57 (ддд, $J = 8.2$, 7.2, 1.7 Гц, 1H), 7.24–7.17 (м, 2H), 7.16–7.09 (м, 4H), 4.22 (дд, $J = 12.0$, 1.9 Гц, 1H), 3.56 (дд, $J = 17.9$, 12.1 Гц, 1H), 2.98 (дд, $J = 18.0$, 1.9 Гц, 1H), 2.85 (м, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.18 (д, $J = 7.3$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 197.9, 173.6, 146.80, 139.0, 135.7, 134.3, 130.0, 128.6 (2C), 126.7, 126.0 (2C), 123.6, 121.8, 45.9, 42.8, 33.1, 24.0, 23.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3209, 2990, 1733, 1686, 1558, 1519, 1505, 1457, 1433, 1393, 1244. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NNaO}_2$ 316.1308, найдено 316.1316 (2.5 ppm).



3-(3-Хлорфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион (153ag). Соединение **153ag** было получено из **152j** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 221.7–222.7 °C, R_f 0.4

(EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 160 мг (0.56 ммоль, 56%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.00 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.89 (с, 1H), 7.59–7.50 (м, 1H), 7.33–7.25 (м, 3H), 7.21 (с, 1H), 7.10 (ддд, $J = 5.7$, 3.2, 1.9 Гц, 1H), 6.97 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 4.17 (дд, $J = 12.3$, 2.0 Гц, 1H), 3.49 (дд, $J = 18.2$, 12.3 Гц, 1H), 3.18 (дд, $J = 18.2$, 2.0 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.3, 173.5, 138.7, 137.3, 134.9, 131.3, 130.1, 128.9, 128.1, 127.6, 126.8, 125.4, 121.8, 46.4, 43.7, 29.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3293, 2990, 1773, 1684, 1560,

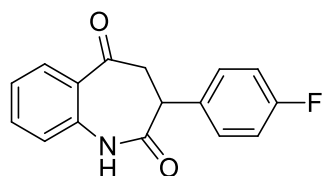
1477, 1437, 1244. HRMS (ES TOF) вычислено $[M+Na]^+$ $C_{16}H_{12}ClNNaO_2$ 308.0449, найдено 308.0456 (2.3 ppm).



3-(4-Хлорфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион

(153ah). Соединение **153ah** было получено из **152d** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 191.8–193.4

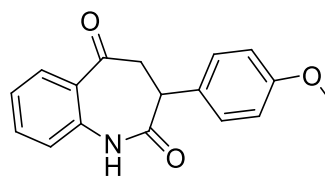
°C, R_f 0.33 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 167 мг (0.62 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.36 (с, 1H), 7.83–7.80 (м, 1H), 7.60–7.56 (м, 1H), 7.36 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.27 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.22–7.19 (м, 2H), 4.33 (д, J = 11.7 Гц, 1H), 3.62 (дд, J = 18.1, 12.5 Гц, 1H), 2.94 (д, J = 17.8 Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 197.8, 173.1, 138.8, 137.6, 134.4, 131.6, 130.8 (2C), 130.1, 128.0 (2C), 126.8, 123.7, 121.9, 45.8, 42.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3297, 2994, 2370, 1771, 1383, 1242, 1057. HRMS (ES TOF) вычислено $[M+Na]^+$ $C_{16}H_{12}ClNNaO_2$ 308.0449, найдено 308.0440 (–2.9 ppm).



3-(4-Фторфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион

(153aj). Соединение **153aj** было получено из **152c** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 212.5–214.6

°C, R_f 0.34 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 258 мг (0.96 ммоль, 96%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 10.34 (с, 1H), 7.83–7.80 (м, 1H), 7.60–7.56 (м, 1H), 7.30–7.25 (м, 2H), 7.22–7.19 (м, 2H), 7.16–7.10 (м, 2H), 4.34–4.30 (м, 1H), 3.61 (дд, J = 18.2, 12.4 Гц, 1H), 2.96–2.91 (м, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 197.9, 173.3, 161.2 (д, J = 242.5 Гц), 138.9, 134.7 (д, J = 3.3 Гц), 134.4, 130.8 (д, J = 8.4 Гц, 2C), 130.1, 126.8, 123.7, 121.9, 114.8 (д, J = 21.3 Гц, 2C), 46.1, 42.2. ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO- d_6) δ –116.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3285, 2915, 2334, 1779, 1652, 1376, 1246. HRMS (ES TOF) вычислено $[M+Na]^+$ $C_{16}H_{12}FNNaO_2$ 292.0744, найдено 292.0747 (–1.1 ppm).

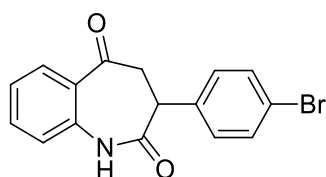


3-(4-Метоксифенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион (153am).

Соединение **153am** было получено из **152b** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 174.8–

176.2 °C, R_f 0.32 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 166 мг (0.59 ммоль, 59%). ^1H ЯМР

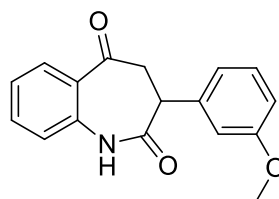
(400 МГц, CDCl₃) δ 8.23 (с, 1H), 7.99 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.51 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.23 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.12 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.96 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 4.16 (д, $J = 11.5$ Гц, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.53–3.45 (м, 1H), 3.20 (д, $J = 18.2$ Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 197.8, 174.7, 159.0, 137.7, 134.8, 131.1, 129.5 (2C), 128.7, 127.5, 125.0, 121.7, 114.2 (2C), 55.4, 46.6, 43.4. FTIR (ν_{max} , см⁻¹): 2923, 2374, 1771, 1662, 1514, 1248, 1027, 843, 767. HRMS (ES TOF) вычислено [M+Na]⁺ C₁₇H₁₅NNaO₃ 304.0944, найдено 304.0944 (–1.6 ppm).



3-(4-Бромфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион

(153ap). Соединение **153ap** было получено из **152e** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 191.8–193.4

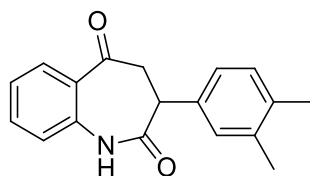
°C, R_f 0.46 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 214 мг (0.65 ммоль, 65%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 10.36 (с, 1H), 7.83–7.80 (м, 1H), 7.60–7.56 (м, 1H), 7.51–7.48 (м, 2H), 7.22–7.19 (м, 4H), 4.32 (дд, $J = 12.5, 1.9$ Гц, 1H), 3.61 (дд, $J = 18.0, 12.5$ Гц, 1H), 2.93 (дд, $J = 18.1, 2.0$ Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 197.8, 173.1, 138.8, 138.0, 134.4, 131.2 (2C), 130.9 (2C), 130.1, 126.8, 123.8, 121.9, 120.1, 45.8, 42.4. FTIR (ν_{max} , см⁻¹): 2927, 2386, 1773, 1664, 1244, 1043, 769. HRMS (ES TOF) вычислено [M+Na]⁺ C₁₆H₁₂BrNNaO₂ 351.9944, найдено 351.9951 (2.0 ppm).



3-(3-Метоксифенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион

(153aq). Соединение **153aq** было получено из **152g** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 169.7–170.2 °C, R_f 0.47 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 163 мг (0.58 ммоль, 58%).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.76 (с, 1H), 7.97 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.48 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.20 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.11 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.97 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.86 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 4.19–4.11 (м, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.48 (дд, $J = 18.1, 11.7$ Гц, 1H), 3.24–3.14 (м, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 197.8, 175.1, 159.0, 137.8, 134.7, 131.0, 129.5 (2C), 128.7, 127.5, 124.9, 121.8, 114.2 (2C), 55.3, 46.6, 43.4. FTIR (ν_{max} , см⁻¹): 3209, 2990, 1733, 1686, 1558, 1505, 1475, 1433, 1244. HRMS (ES TOF) вычислено [M+Na]⁺ C₁₇H₁₅NNaO₃ 304.0944, найдено 304.0939 (1.8 ppm).



3-(3,4-Диметилфенил)-3,4-дигидро-1*H*-бензо[*b*]азепин-2,5-дион (153ar). Соединение **153ar** было получено из **152i** в виде

твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 194.6–195.9 °С, R_f 0.28 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 200 мг (0.72 ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.99 (дд, $J = 8.0, 1.7$ Гц, 1H), 7.90 (с, 1H), 7.55–7.50 (м, 1H), 7.25–7.20 (м, 1H), 6.96 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.76–6.70 (м, 2H), 4.17 (дд, $J = 11.8, 2.0$ Гц, 1H), 3.85 (д, $J = 6.5$ Гц, 6 H), 3.50 (дд, $J = 18.1, 11.8$ Гц, 1H), 3.23 (дд, $J = 18.1, 2.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 197.7, 174.4, 149.0, 148.6, 137.6, 134.8, 131.2, 129.0, 127.6, 125.1, 121.6, 120.6, 111.6, 111.3, 56.0 (2C), 46.6, 43.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3193, 2939, 1775, 1737, 1668, 1521, 1504, 1473, 1455, 1242, 1151. HRMS (ES TOF) вычислено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 302.1151, найдено 302.1143 (–2.6 ppm).

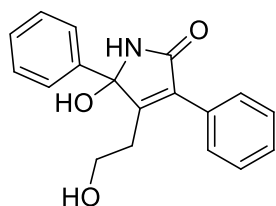
Синтез 5-гидрокси-пиррол-2-онов **155**, **159** и **160**

Методика А. Получение 5-гидрокси-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов (155): в колбу на 5 мл, снабженную якорем магнитной мешалки, загружали KOH (224 мг, 4 ммоль), растворенный в воде (0.6 мл), затем добавляли 4-оксо-2,4-дифенилбутанонитрил (1 ммоль), растворенный в 2 мл ДМСО. Оставляли при перемешивании и при комнатной температуре на 1 час. После израсходования всего исходного нитрила (ТСХ контроль), реакционную массу выливали в 15 мл воды, экстрагировали этилацетатом (4*15 мл), промывали водой (2*15 мл) и упаривали растворитель на ротаторном испарителе. Полученное соединение очищали методом колоночной хроматографии (градиент: этилацетат/петролейный эфир 1:3-1:1) или перекристаллизацией из подходящего растворителя.

Методика В. Получение 5-(4-аминофенил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов (159) и 5-(4-гидроксифенил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов (160): 5-Гидрокси-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (1 ммоль) и анилин (186 мг, 2 ммоль) или фенол (188 мг, 2 ммоль) помещали в стеклянную вialу для микроволнового реактора, снабженную магнитной мешалкой, нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 мин для гомогенизации реакционной массы.

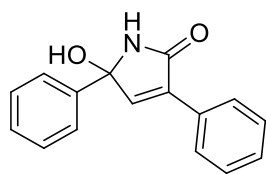
Затем виалу помещали в микроволновый реактор и выдерживали при 160 °С в течение 40 мин (контроль температуры с помощью инфракрасного датчика). Далее смесь переносили из реактора в хроматографическую колонку (градиент: EtOAc/PE 1:3–2:1) для анилинов и (градиент: EtOAc/PE 1:4–1:2) для фенолов.

Методика С. Получение 4-бензил-5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов (155): В круглодонную колбу емкостью 5 мл загружали соответствующий цианокетон **144** (1,00 ммоль), бензальдегид **25** (1,05 ммоль), метанол (2 мл) и метоксид натрия (4 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов (контроль ТСХ), затем разбавляли этилацетатом (10 мл), промывали водой (2 мл), 10% раствором NaHCO₃ (2 мл) и солевым раствором (2 мл). После сушки над сульфатом натрия раствор концентрировали в вакууме и полученный остаток очищали колоночной хроматографией (EtOAc/гексан) или перекристаллизацией из этанола.



5-Гидрокси-4-(2-гидроксиэтил)-3,5-дифенил-1*H*-пиррол-2-он (155). Соединение **155** получено по методике **5** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 181–182 °С (EtOH), *R_f* 0.28 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 103 мг (0.35 ммоль, 35%).

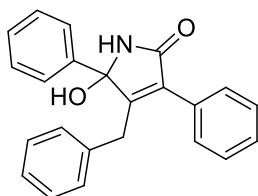
¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 8.95 (с, 1H), 7.67–7.27 (м, 10H), 6.59 (с, 1H), 4.61 (т, *J* = 5.4 Гц, 1H), 3.36–3.24 (м, 1H), 3.13–2.99 (м, 1H), 2.49–2.37 (м, 1H), 2.20 (ддд, *J* = 12.9, 9.8, 5.7 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 171.0, 155.9, 140.4, 131.5, 130.9, 129.1 (2C), 128.3 (2C), 128.1 (2C), 127.9 (2C), 125.8 (2C), 88.0, 58.9, 29.8; FTIR (*ν*_{max}, cm⁻¹): 3380, 3169, 1680, 1495, 1447, 1419, 1242, 1191, 1121, 1049, 1033. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₁₈H₁₇NNaO₃ 318.1101, найдено 318.1094.



5-Гидрокси-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (155aa). Соединение **155aa** получено по методике **A** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 234–236 °С (EtOH), *R_f* 0.31

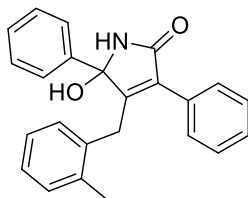
(EtOAc/гексан, 1:2). Выход 181 мг (0.72 ммоль, 72%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 9.17–9.05 (м, 1H), 8.05–7.90 (м, 2H), 7.59–7.47 (м, 2H), 7.46–7.24 (м, 7H), 6.63 (с,

1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.8, 145.8, 140.8, 131.8, 131.15, 128.5, 128.3 (2C), 128.3 (2C), 127.9, 127.2 (2C), 125.7 (2C), 86.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3242, 2960, 1767, 1617, 1605, 1501, 1463, 1447, 1433, 1363, 1234, 1204. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2$ 274.0838, найдено 274.0839.



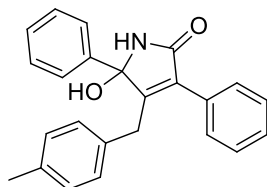
4-Бензил-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-a). Соединение **155aa-a** получено по методике **С** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 219-220 °С (EtOH), R_f 0.57 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 290 мг (0.85 ммоль, 85%). ^1H ЯМР

(400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.10 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.47–7.42 (м, 2H), 7.40–7.35 (м, 2H), 7.32–7.20 (м, 6H), 6.99–6.90 (м, 3H), 6.79–6.62 (м, 3H), 3.58 (т, $J = 15.7$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.2, 157.0, 140.3, 137.5, 131.3, 130.8, 129.0 (2C), 128.4 (2C), 128.1 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (4C), 126.1 (2C), 125.6, 88.2, 30.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3329, 3062, 1698, 1489, 1443, 1374, 1125, 1057. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NNaO}_2$ 364.1308, найдено 364.1312.



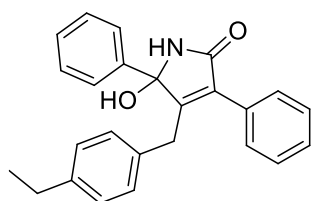
5-Гидрокси-4-(2-метилбензил)-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-b). Соединение **155aa-b** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 215-216 °С (EtOH), R_f 0.57 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 280 мг (0.79 ммоль, 79%). ^1H ЯМР (400

МГц, DMSO- d_6) δ 9.06 (с, 1H), 7.43–7.39 (м, 2H), 7.34–7.17 (м, 8H), 6.88–6.81 (м, 2H), 6.79–6.72 (м, 1H), 6.69 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.62 (с, 1H), 3.55 (д, $J = 16.6$ Гц, 1H), 3.46 (д, $J = 16.6$ Гц, 1H), 1.98 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.1, 156.7, 140.3, 135.4, 135.3, 131.3(2C), 129.4, 128.8 (2C), 128.3, 128.0 (2C), 127.8 (2C), 127.7, 127.6, 125.9 (2C), 125.7, 125.2, 88.2, 28.6, 19.4; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3547, 3169, 3066, 1711, 1497, 1449, 1364, 1290, 1177, 1107, 1049. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NNaO}_2$ 378.1464, найдено 378.1461.



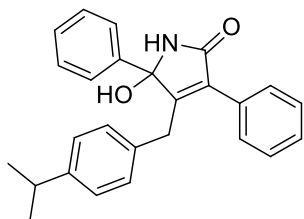
5-Гидрокси-(4-метилбензил)-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-c). Соединение **155aa-c** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 214-215 °С (EtOH),

R_f 0.57 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 305 мг (0.86 ммоль, 86%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.02 (с, 1H), 7.47–7.40 (м, 2H), 7.40–7.34 (м, 2H), 7.34–7.22 (м, 6H), 6.75 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.62 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.58 (с, 1H), 3.55 (д, $J = 15.9$ Гц, 1H), 3.49 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H), 2.10 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.2, 157.2, 140.2, 134.4 (2C), 131.4, 130.7, 129.0 (2C), 128.3 (4C), 128.1 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 126.1 (2C), 88.2, 30.4, 20.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3535, 3193, 3074, 1699, 1513, 1489, 1447, 1370, 1244, 1119, 1053. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NNaO}_2$ 378.1464, найдено 378.1455.



4-(4-Этилбензил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-d). Соединение **155aa-d** получено по методике **С** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 176–177 °С (EtOH), R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 273 мг (0.74

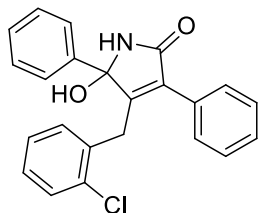
ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.02 (с, 1H), 7.46–7.34 (м, 4H), 7.34–7.18 (м, 6H), 6.77 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.65 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.59 (с, 1H), 3.55 (д, $J = 16.5$ Гц, 2H), 3.51 (д, $J = 16.5$ Гц, 2H), 2.40 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.04 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.2, 157.2, 140.8, 140.2, 134.6, 131.4, 130.7, 129.0 (2C), 128.4 (2C), 128.1 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.1 (2C), 126.0 (2C), 88.2, 30.5, 27.7, 15.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3396, 3277, 2970, 1690, 1510, 1493, 1447, 1195, 1121, 1063. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NNaO}_2$ 392.1621, найдено 392.1621.



5-Гидрокси-4-(4-изопропилбензил)-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-e). Соединение **155aa-e** получено по методике **С** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 143–145 °С (EtOH), R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 314 мг (0.82 ммоль,

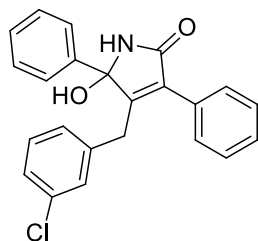
82%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.01 (с, 1H), 7.44–7.34 (м, 4H), 7.33–7.18 (м, 6H), 6.79 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.65 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.60 (с, 1H), 3.53 (с, 2H), 2.75–2.60 (м, 1H), 1.06 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.1, 157.3, 145.4, 140.3, 134.7, 131.4, 130.8, 129.0 (2C), 128.4 (2C), 128.0 (2C), 127.8 (2C), 127.7, 127.6, 126.0 (2C), 125.5 (2C), 88.2, 32.9, 30.5, 23.9 (2C); FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3395,

3261, 1670, 1443, 1204, 1097, 1055. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{26}H_{25}NNaO_2$ 406.1784, найдено 406.1777.



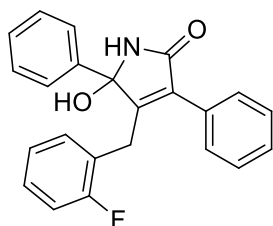
4-(2-Хлорбензил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-f). Соединение **155aa-f** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 155-156 °С (EtOH), R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 289 мг (0.77 ммоль, 77%).

^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9.12 (с, 1H), 7.45–7.39 (м, 2H), 7.35–7.18 (м, 8H), 7.14 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.97 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.89 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.69 (д, $J = 1.0$ Гц, 1H), 3.69 (д, $J = 17.0$ Гц, 1H), 3.61 (д, $J = 17.0$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 170.9, 155.3, 140.0, 134.4, 132.8, 131.6, 131.1, 130.1, 128.7 (2C), 128.6, 128.1 (2C), 127.8 (4C), 127.7, 126.5, 125.9 (2C), 88.1, 28.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3404, 3273, 1695, 1672, 1447, 1423, 1195, 1069. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}ClNNaO_2$ 398.0918, найдено 398.0921.



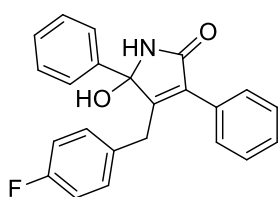
4-(3-Хлорбензил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-g). Соединение **155aa-g** получено по методике **С** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 139-141 °С (EtOH), R_f 0.49 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 345 мг (0.92 ммоль, 92%).

^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9.08 (с, 1H), 7.46–7.40 (м, 2H), 7.37–7.22 (м, 8H), 7.00–6.92 (м, 2H), 6.73 (дт, $J = 8.7, 1.8$ Гц, 2H), 6.70 (с, 1H), 3.59 (т, $J = 16.7$ Гц, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 171.0, 156.4, 140.0, 139.8, 132.4, 131.1, 131.0, 129.3, 129.0 (2C), 128.4, 128.2 (2C), 127.9 (3C), 127.8, 127.2, 126.0 (2C), 125.6, 88.1, 30.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3396, 3273, 3062, 1696, 1598, 1489, 1451, 1429, 1199, 1101, 1069. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}ClNNaO_2$ 398.0918, найдено 398.0917.



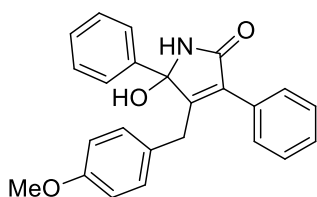
4-(2-Фторбензил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-i). Соединение **155aa-i** получено по методике **С** в виде бесцветного масла, R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 330 мг (0.92 ммоль, 92%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-$

d_6) δ 9.08 (с, 1H), 7.44–7.38 (м, 2H), 7.37–7.32 (м, 2H), 7.32–7.17 (м, 7H), 7.03–6.94 (м, 1H), 6.86–6.78 (м, 1H), 6.78–6.72 (м, 2H), 3.72–3.42 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.0, 160.0 (д, $J = 243.6$ Гц), 155.6, 140.0, 131.5, 131.1, 130.4 (д, $J = 4.0$ Гц), 128.9 (2C), 128.1 (2C), 127.9 (д, $J = 7.9$ Гц), 127.9 (2C), 127.8 (2C), 125.9 (2C), 123.8 (д, $J = 15.2$ Гц), 123.7 (д, $J = 3.4$ Гц), 114.5 (д, $J = 21.9$ Гц), 88.1, 23.7 (д, $J = 4.1$ Гц); ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO- d_6) δ -117.23. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3332, 3058, 1690, 1497, 1447, 1232, 1095. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{FNNaO}_2$ 382.1214, найдено 382.1215.



4-(4-Фторбензил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-j). Соединение **155aa-j** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 215–216 °С (EtOH), R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 327 мг (0.91 ммоль, 91%). ^1H

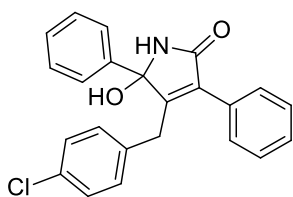
ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.05 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.51–7.19 (м, 10H), 6.84–6.68 (м, 4H), 6.65 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 3.59 (т, $J = 16.3$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.5, 160.7 (д, $J = 241.4$ Гц), 157.4, 140.6, 133.9 (д, $J = 2.9$ Гц), 131.6, 131.3, 130.6 (2C, д, $J = 8.1$ Гц), 129.5 (2C), 128.6 (2C), 128.3 (2C), 128.2 (2C), 126.5 (2C), 114.7 (2C, д, $J = 21.1$ Гц), 88.5, 30.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3444, 3352, 3093, 2855, 194, 1504, 1451, 1218, 1153, 1153, 1091, 1061. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{FNNaO}_2$ 382.1214, найдено 382.1220.



5-Гидрокси-4-(4-метоксибензил)-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-m). Соединение **155aa-m** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 177–178 °С (EtOH), R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 341 мг

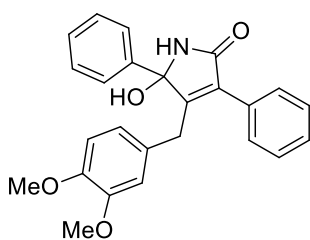
(0.92 ммоль, 92%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.03 (с, 1H), 7.46–7.41 (м, 2H), 7.41–7.37 (м, 2H), 7.33–7.22 (м, 6H), 6.66 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.61 (с, 1H), 6.50 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 3.58 (с, 3H), 3.52 (т, $J = 16.3$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.22, 157.48, 140.26, 131.37, 130.58, 129.39 (2C), 129.31 (2C), 129.03 (2C), 128.11 (2C), 127.82, 127.73 (2C), 127.70, 126.06 (2C), 113.10 (2C), 88.19, 54.87, 29.95; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3332, 1692, 1502, 1455, 1415, 1240, 1171, 1107, 1061. HRMS (ESI

TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{24}H_{21}NNaO_3$ 394.1414, найдено 394.1412.



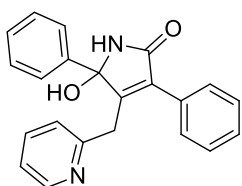
4-(4-Хлорбензил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-n). Соединение **155aa-n** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 217-218 °С (EtOH), R_f 0.57 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 330 мг (0.88 ммоль, 88%).

^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9.07 (с, 1H), 7.43 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.37 (д, $J = 6.4$ Гц, 2H), 7.29 (к, $J = 6.5$ Гц, 6H), 6.98 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.79 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.66 (с, 1H), 3.57 (т, $J = 17.1$ Гц, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 171.0, 156.6, 140.1, 136.4, 131.11, 131.0, 130.3 (2C), 130.2, 129.0 (2C), 128.2 (2C), 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.5 (2C), 126.0 (2C), 88.1, 30.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3521, 3193, 1701, 1490, 1449, 1360, 1246, 1204, 1051. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}ClNNaO_2$ 398.0918, найдено 398.0916.



4-(3,4-Диметоксибензил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2-он (155aa-v). Соединение **155aa-v** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 197-199 °С (EtOH), R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 349 мг (0.87 ммоль, 87%).

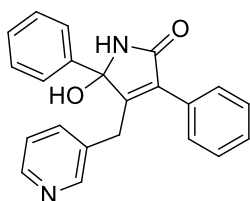
^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9.02 (с, 1H), 7.45 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.38 (т, $J = 6.2$ Гц, 2H), 7.34–7.22 (м, 6H), 6.64 (с, 1H), 6.53–6.46 (м, 1H), 6.29–6.18 (м, 2H), 3.57 (с, 3H), 3.53 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H), 3.49 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H), 3.43 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 171.3, 157.5, 147.9, 146.6, 140.2, 131.5, 130.6, 129.8, 129.1 (2C), 128.1 (2C), 127.8 (3C), 127.7, 126.1 (2C), 120.5, 112.2, 111.2, 88.2, 55.4, 55.0, 30.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3527, 3285, 1695, 1672, 1510, 1451, 1260, 1232, 1145, 1029. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{25}H_{23}NNaO_4$ 424.1519, найдено 424.1512.



5-Гидрокси-3,5-дифенил-4-(пиридин-2-илметил)-1H-пиррол-2-он (155aa-o). Соединение **155aa-o** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 225-227 °С (EtOH), R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 243 мг (0.71 ммоль, 71%).

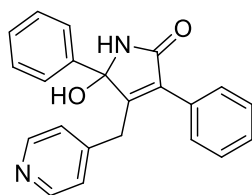
^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9.02 (с, 1H), 7.45 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.38 (т, $J = 6.2$ Гц, 2H), 7.34–7.22 (м, 6H), 6.64 (с, 1H), 6.53–6.46 (м, 1H), 6.29–6.18 (м, 2H), 3.57 (с, 3H), 3.53 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H), 3.49 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H), 3.43 (с, 3H).

DMSO- d_6) δ 9.08 (с, 1H), 8.33 (дд, $J = 4.9, 1.8$ Гц, 1H), 7.56–7.52 (м, 2H), 7.46 (тд, $J = 7.7, 1.9$ Гц, 1H), 7.42–7.16 (м, 9H), 7.06 (дд, $J = 7.5, 4.9$ Гц, 1H), 6.95 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 3.77 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H), 3.62 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.9, 157.5, 155.1, 148.5, 140.4, 136.5, 131.4, 131.0, 129.0 (2C), 128.0 (3C), 127.9 (2C), 127.6, 126.0 (2C), 123.3, 121.4, 88.0, 33.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3209, 3062, 2815, 1696, 1491, 1361, 1202, 1113, 1065. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 365.1260, найдено 365.1261.



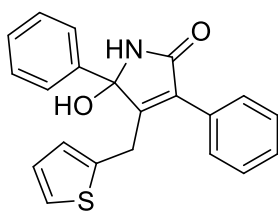
5-Гидрокси-3,5-дифенил-4-(пиридин-3-илметил)-1H-пиррол-2-он (155aa-p). Соединение **155aa-p** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 199–201 °С (EtOH), R_f 0.30 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 270 мг (0.79 ммоль, 79%). ^1H ЯМР

(400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.08 (с, 1H), 8.11 (дд, $J = 4.8, 1.6$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 7.48–7.41 (м, 2H), 7.38–7.22 (м, 8H), 7.08 (дт, $J = 7.9, 2.0$ Гц, 1H), 6.92 (дд, $J = 7.7, 4.8$ Гц, 1H), 6.70 (с, 1H), 3.59 (т, $J = 16.7$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.0, 156.3, 149.6, 146.8, 140.0, 135.6, 133.0, 131.0 (2C), 129.0 (2C), 128.2 (2C), 127.9 (3C), 127.8, 126.0 (2C), 122.7, 88.1, 28.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3412, 3300, 2998, 1709, 1485, 1441, 1254, 1204, 1095, 1047. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2$ 343.1441, найдено 343.1446.



5-Гидрокси-3,5-дифенил-4-(пиридин-4-илметил)-1H-пиррол-2-он (155aa-q). Соединение **155aa-q** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 217–218 °С (EtOH), R_f 0.34 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 311 мг (0.91 ммоль, 91%). ^1H ЯМР

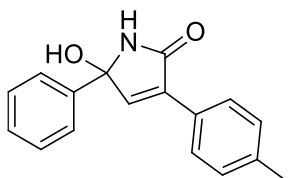
(400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.13 (с, 1H), 8.11 (д, $J = 5.3$ Гц, 2H), 7.44 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.38 (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.34–7.18 (м, 6H), 6.78 (д, $J = 5.2$ Гц, 2H), 6.70 (с, 1H), 3.60 (т, $J = 17.9$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.9, 155.4, 148.8 (2C), 146.4, 139.8, 131.4, 131.0, 128.9 (2C), 128.2 (2C), 127.9 (3C), 127.9, 126.1 (2C), 123.8 (2C), 88.0, 30.1; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3193, 3065, 2819, 1705, 1602, 1423, 1361, 1248, 1208, 1103, 1061. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2$ 343.1441, найдено 343.1449.



5-Гидрокси-3,5-дифенил-4-(тиофен-2-илметил)-1H-пиррол-2-он (155aa-r).

Соединение **155aa-r** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 193-195 °С (EtOH), R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 291 мг (0.84 ммоль, 84%). ^1H

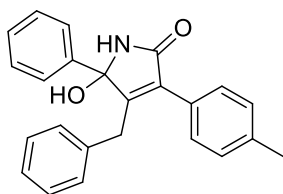
ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.06 (с, 1H), 7.48–7.40 (м, 4H), 7.39–7.23 (м, 6H), 7.04 (дд, $J = 5.1, 1.2$ Гц, 1H), 6.67 (с, 1H), 6.58 (дд, $J = 5.2, 3.4$ Гц, 1H), 6.28 (дд, $J = 3.5, 1.2$ Гц, 1H), 3.74 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.0, 156.3, 139.9, 139.6, 131.2, 130.7, 129.0 (2C), 128.2 (2C), 128.0 (3C), 127.9, 126.2, 126.1 (2C), 125.8, 124.0, 88.0, 25.1; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3444, 3292, 1694, 1511, 1459, 1370, 1244, 1059. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2\text{S}_1$ 370.0872, найдено 370.0877.



5-Гидрокси-5-фенил-3-(n-толил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ab).

Соединение **155ab** получено по методике **А** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 162-164 °С (EtOH), R_f

0.45 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 188 мг (0.71 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.09 (с, 1H), 7.86 (дд, $J = 8.3, 2.2$ Гц, 2H), 7.56–7.49 (м, 2H), 7.40–7.29 (м, 4H), 7.20 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.60 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 2.31 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.0, 144.8, 141.0, 138.0, 131.6, 128.9 (2C), 128.3, 128.2 (2C), 127.8, 127.1 (2C), 125.7 (2C), 86.0, 20.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3268, 2362, 1672, 1508, 1489, 1426, 1207, 1087, 1058, 976. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NNaO}_2$ 288.0995, найдено 288.0989.



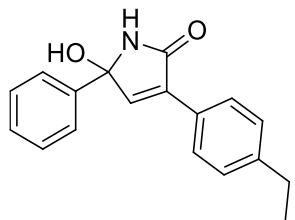
4-Бензил-5-гидрокси-5-фенил-3-(n-толил)-1H-пиррол-2-он (155ab-a).

Соединение **155ab-a** получено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 171-172 °С (EtOH), R_f 0.23

(EtOAc/гексан, 2:3). Выход 320 мг (0.90 ммоль, 90%). ^1H ЯМР

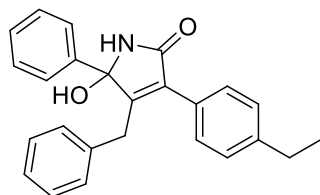
(400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.01 (с, 1H), 7.45–7.38 (м, 2H), 7.32–7.19 (м, 5H), 7.11 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.95 (дд, $J = 5.0, 1.9$ Гц, 3H), 6.77 (дд, $J = 7.0, 2.5$ Гц, 2H), 6.58 (с, 1H), 3.65–3.51 (м, 2H), 2.26 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.3, 156.3, 140.3, 137.6, 137.0, 130.7, 128.9 (2C), 128.5 (2C), 128.4, 128.3 (2C), 128.1 (2C), 127.7

(3C), 126.1 (2C), 125.5, 88.1, 30.8, 20.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3432, 1702, 1600, 1459, 1381, 1286, 1200, 1173, 1063. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NNaO}_2$ 378.1464, найдено 378.1469.



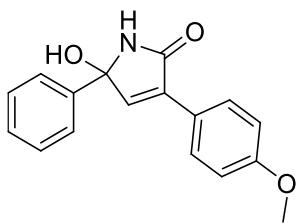
3-(4-Этилфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ac). Соединение **155ac** получено по методике **A** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 164-165 °C (EtOH), R_f 0.58 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 181 мг (0.65 ммоль, 65%). ^1H

ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.09 (с, 1H), 7.90–7.83 (м, 2H), 7.56–7.48 (м, 2H), 7.41–7.26 (м, 4H), 7.22 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.60 (с, 1H), 2.61 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.17 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.0, 144.9, 144.3, 141.0, 131.8, 128.6, 128.2 (2C), 127.8, 127.7 (2C), 127.2 (2C), 125.7 (2C), 86.1, 28.0, 15.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3258, 1672, 1511, 1489, 1414, 1231, 1202, 1087, 1058, 976. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 302.1151, найдено 302.1149.



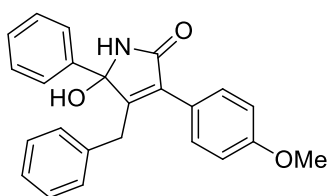
4-Бензил-3-(4-этилфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1H-пиррол-2-он (155ac-a). Соединение **155ac-a** получено по методике **C** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 63-64 °C (EtOH), R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 339 мг (0.92

ммоль, 92%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.01 (с, 1H), 7.41 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.33–7.21 (м, 5H), 7.13 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.95 (дд, $J = 5.1, 1.9$ Гц, 3H), 6.81–6.72 (м, 2H), 6.58 (с, 1H), 3.64–3.50 (м, 2H), 2.56 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.14 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.7, 156.7, 143.8, 140.7, 138.0, 131.2, 129.4 (2C), 129.1, 128.8 (2C), 128.5 (2C), 128.1 (3C), 127.7 (2C), 126.5 (2C), 126.0, 88.6, 31.3, 28.4, 16.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 1698, 1602, 1453, 1254, 1171, 1097, 1057, 964. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NNaO}_2$ 392.1621, найдено 392.1628.



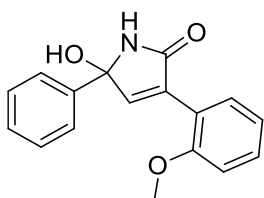
5-Гидрокси-3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ad). Соединение **155ad** получено по методике **A** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 163-164 °С (EtOH), R_f 0.50 (EtOAc/гексан, 2:1), R_f 0.15 (EtOAc/гексан, 1:2).

Выход 247 мг (0.88 ммоль, 88%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.07 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.97–7.90 (м, 2H), 7.55–7.48 (м, 2H), 7.40–7.34 (м, 2H), 7.33–7.28 (м, 1H), 7.27 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 6.98–6.90 (м, 2H), 6.56 (с, 1H), 3.77 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.1, 159.5, 143.6, 141.1, 131.2, 128.6 (2C), 128.2 (2C), 127.8, 125.7 (2C), 123.6, 113.8 (2C), 86.0, 55.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3297, 1699, 1667, 1446, 1255, 1048, 966. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NNaO}_3$ 304.0944, найдено 304.0944.



4-Бензил-5-гидрокси-3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1H-пиррол-2-он (155ad-a). Соединение **155ad-a** получено по методике **C** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 71-72 °С (EtOH), R_f 0.23 (EtOAc/гексан, 2:3). Выход 288 мг

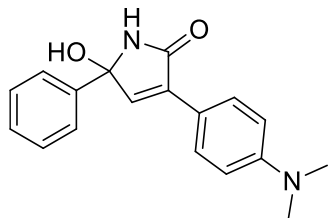
(0.78 ммоль, 78%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.00 (с, 1H), 7.42 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.36 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.31–7.21 (м, 3H), 7.02–6.90 (м, 3H), 6.85 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.79 (дд, $J = 7.2, 2.3$ Гц, 2H), 6.55 (с, 1H), 3.72 (с, 3H), 3.66–3.51 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.4, 158.8, 155.4, 140.3, 137.6, 130.2 (3C), 128.3 (2C), 128.1 (2C), 127.7 (3C), 126.1 (2C), 125.6, 123.5, 113.3 (2C), 88.1, 55.1, 30.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 1694, 1604, 1509, 1451, 1302, 1242, 1171, 1105, 1029. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NNaO}_3$ 394.1414, найдено 394.1408.



5-Гидрокси-3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ae). Соединение **155ae** получено по методике **A** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 194-195 °С (EtOH), R_f 0.61 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 196 мг (0.70 ммоль, 70%). ^1H

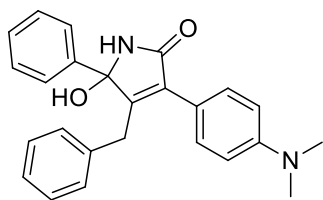
ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.05 (с, 1H), 8.22 (дт, $J = 7.7, 1.6$ Гц, 1H), 7.51 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.42–7.27 (м, 5H), 7.07 (дд, $J = 8.5, 1.1$ Гц, 1H), 6.98 (тд, $J = 7.5, 1.1$ Гц, 1H), 6.59 (с, 1H), 3.80 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.4, 157.9, 148.7,

141.2, 129.6, 129.6, 128.3 (2C), 127.8, 127.8, 125.7 (2C), 119.9, 119.6, 111.2, 86.1, 55.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3268, 3195, 1670, 1614, 1489, 1407, 1243, 1216, 1045. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NNaO}_3$ 304.0944, найдено 304.0951.



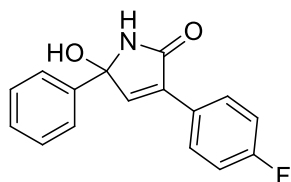
3-(4-(Диметиламино)фенил)-5-гидрокси-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155af). Соединение **155af** получено по методике **A** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 271-273 °C (EtOH), R_f 0.55 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 200 мг

(0.68 ммоль, 68%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.97 (с, 1H), 7.83 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.50 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.39–7.24 (м, 3H), 7.10 (с, 1H), 6.69 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.49 (д, $J = 1.2$ Гц, 1H), 2.92 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 172.0, 150.7, 142.0, 141.5, 132.1, 128.6 (2C), 128.5 (2C), 128.1, 126.2 (2C), 119.2, 112.1 (2C), 86.5, 40.3 (2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3268, 2762, 2540, 2366, 1663, 1612, 1525, 1424, 1359, 1198, 1051. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NNaO}_2$ 317.1260, найдено 317.1252.



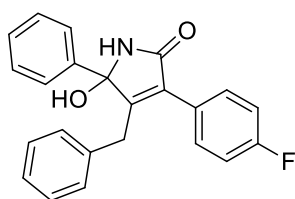
4-Бензил-3-(4-(диметиламино)фенил)-5-гидрокси-5-фенил-1H-пиррол-2-он (155af-a). Соединение **155af-a** получено по методике **C** в виде твердого вещества оранжевого цвета, т.пл. 189-191 °C (EtOH), R_f 0.17 (EtOAc/гексан, 1:1).

Выход 277 мг (0.72 ммоль, 72%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.93 (с, 1H), 7.39 (д, $J = 6.8$ Гц, 2H), 7.34 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 7.27–7.18 (м, 3H), 7.03–6.91 (м, 3H), 6.82 (д, $J = 5.4$ Гц, 2H), 6.62 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), 6.45 (с, 1H), 3.68–3.51 (м, 2H), 2.87 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.8, 153.2, 149.7, 140.7, 138.0, 130.4, 129.6 (2C), 128.2 (2C), 128.0 (2C), 127.7 (2C), 127.5, 126.0 (2C), 125.5, 118.7, 111.4 (2C), 88.0, 39.9 (2C), 31.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3273, 1668, 1608, 1525, 1447, 1372, 1276, 1204, 1101, 1053, 998. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_2$ 385.1911, найдено 385.1905.



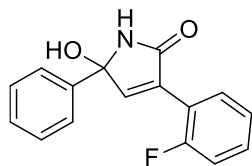
3-(4-Фторфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ag). Соединение **155ag** получено по методике **A** в

виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 186-187 °С (EtOH), R_f 0.26 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 191 мг (0.71 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.16 (с, 1H), 8.08–7.98 (м, 2H), 7.54–7.50 (м, 2H), 7.43 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.41–7.34 (м, 2H), 7.34–7.29 (м, 1H), 7.26–7.14 (м, 2H), 6.64 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.8, 162.2 (д, $J = 246.1$ Гц), 145.6 (д, $J = 1.9$ Гц), 140.8, 130.7, 129.4 (2C, д, $J = 8.1$ Гц), 128.3 (2C), 127.9, 127.7 (д, $J = 3.2$ Гц), 125.7 (2C), 115.3 (2C, д, $J = 21.3$ Гц), 86.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3253, 1771, 1704, 1672, 1499, 1414, 1229, 1159, 1051. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{FNNaO}_2$ 292.0744, найдено 292.0738.



4-Бензил-3-(4-фторфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1H-пиррол-2-он (155ag-a). Соединение **155ag-a** получено по методике **C** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 59-

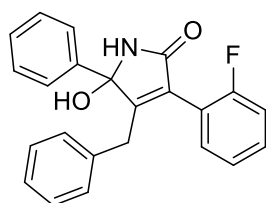
61 °С (EtOH), R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 2:3). Выход 331 мг (0.92 ммоль, 92%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.08 (с, 1H), 7.46 (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.39 (м, 2H), 7.34–7.23 (м, 3H), 7.09 (т, $J = 9.0$ Гц, 2H), 6.94 (дд, $J = 5.1, 1.9$ Гц, 3H), 6.82–6.72 (м, 2H), 6.66 (с, 1H), 3.65–3.51 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.1, 161.5 (д, $J = 244.7$ Гц), 157.2, 140.1, 137.2, 131.1 (2C, д, $J = 8.4$ Гц), 129.6, 128.5 (2C), 128.2 (2C), 127.8, 127.7 (2C), 127.6 (д, $J = 3.2$ Гц), 126.1 (2C), 125.6, 114.7 (2C, д, $J = 21.3$ Гц), 88.2, 30.8; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 1698, 1495, 1447, 1216, 1103, 1067, 964. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{FNNaO}_2$ 382.1214, найдено 382.1225.



3-(2-Фторфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ah). Соединение **155ah** получено по методике **A** в

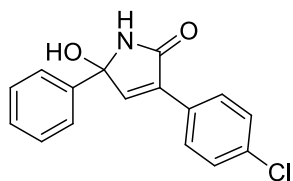
виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 183-184 °С (EtOH), R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:2), R_f 0.62 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 177 мг (0.66 ммоль, 66%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.23 (с, 1H), 8.13 (тд, $J = 7.7, 1.9$ Гц, 1H), 7.53 (дд, $J = 7.5, 1.8$ Гц, 2H), 7.48–7.22 (м, 7H), 6.73 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц,

DMSO- d_6) δ 170.3, 160.3 (д, $J = 249.7$ Гц), 149.5 (д, $J = 9.2$ Гц), 140.6, 130.4 (д, $J = 8.6$ Гц), 130.2 (д, $J = 2.9$ Гц), 128.3 (2C), 128.0, 126.5 (д, $J = 1.6$ Гц), 125.7 (2C), 124.2 (д, $J = 3.4$ Гц), 118.9 (д, $J = 12.3$ Гц), 115.7 (д, $J = 21.9$ Гц), 86.5. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3253, 1672, 1489, 1446, 1224, 1053, 971. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{16}H_{12}FNNaO_2$ 292.0744, найдено 292.0744.



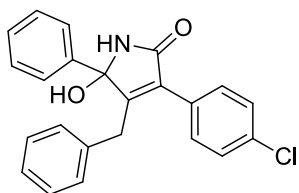
4-Бензил-3-(2-фторфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1H-пиррол-2-он (155ah-a). Соединение **155ah-a** получено по методике **С** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 61-64 °C (EtOH), R_f 0.23 (EtOAc/гексан, 2:3). Выход 335 мг (0.93 ммоль, 93%).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.05 (с, 1H), 7.48 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.36 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.32–7.25 (м, 2H), 7.14 (т, $J = 6.5$ Гц, 1H), 7.06 (т, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.90–6.85 (м, 3H), 6.78 (с, 1H), 6.71–6.64 (м, 2H), 3.55–3.26 (м, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.5, 160.3, 159.6 (д, $J = 245.8$ Гц), 140.0, 136.7, 131.4 (д, $J = 3.7$ Гц), 130.0 (д, $J = 8.4$ Гц), 128.5 (2C), 128.3 (2C), 127.9, 127.5 (2C), 126.6, 125.9 (2C), 125.6, 123.7 (д, $J = 3.3$ Гц), 119.3 (д, $J = 16.5$ Гц), 115.1 (д, $J = 21.6$ Гц), 88.6, 31.3 (д, $J = 2.1$ Гц); FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 1698, 1495, 1447, 1216, 1103, 1067, 964. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{18}FNNaO_2$ 382.1214, найдено 382.1224.



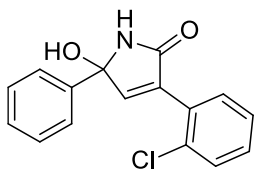
3-(4-Хлорфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ai). Соединение **155ai** получено по методике **А** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 148-149 °C (EtOH), R_f 0.40 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 194 мг (0.68 ммоль, 68%).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.18 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 8.07–7.97 (м, 2H), 7.51 (дд, $J = 8.1, 1.6$ Гц, 3H), 7.49–7.43 (м, 2H), 7.42–7.26 (м, 3H), 6.66 (с, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.6, 146.4, 140.6, 133.2, 130.5, 130.0, 128.9 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (2C), 128.0, 125.8 (2C), 86.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3292, 1708, 1670, 1487, 1455, 1417, 1200, 1089, 1051. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{16}H_{12}ClNNaO_2$ 308.0449, найдено 308.0446.



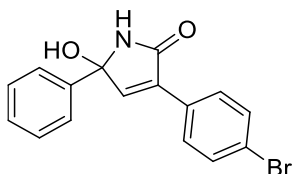
4-Бензил-3-(4-хлорфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1H-пиррол-2-он (155ai-a). Соединение **155ai-a** получено по методике

С в виде бесцветного масла, R_f 0.49 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 259 мг (0.69 ммоль, 69%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.13 (с, 1H), 7.50–7.43 (м, 2H), 7.43–7.37 (м, 2H), 7.35–7.21 (м, 5H), 6.99–6.90 (м, 3H), 6.81–6.75 (м, 2H), 6.70 (с, 1H), 3.63 (д, $J = 16.3$ Гц, 1H), 3.58 (д, $J = 16.3$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.9, 157.9, 140.0, 137.2, 132.4, 130.8 (2C), 130.1, 129.5 (2C), 128.5, 128.2, 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 126.1 (2C), 125.7, 88.3, 30.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3308, 3062, 1695, 1491, 1453, 1372, 1236, 1093. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{ClNNaO}_2$ 398.0918, найдено 398.0919.



3-(2-Хлорфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155aj). Соединение **155aj** получено по методике **А** в

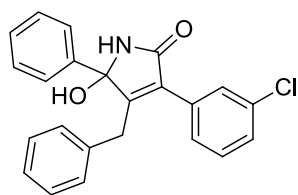
виде твердого вещества белого цвета, нестабильного при нагревании выше 60 °C, R_f 0.53 (EtOAc/гексан, 2:1), R_f 0.15 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 217 мг (0.76 ммоль, 76%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.15 (с, 1H), 7.63–7.48 (м, 4H), 7.44–7.36 (м, 4H), 7.37–7.29 (м, 1H), 7.22 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 6.75 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.0, 149.7, 140.7, 132.6, 132.1, 131.4, 130.2, 129.9, 129.7, 128.3 (2C), 128.0, 126.9, 125.7 (2C), 86.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3330, 1696, 1663, 1448, 1255, 1058, 1036, 756. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNNaO}_2$ 308.0449, найдено 308.0449.



3-(4-Бромфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ak). Соединение **155ak** получено по методике **А**

в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 153–155 °C (EtOH), R_f 0.54 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 194 мг (0.59 ммоль, 59%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.19 (с, 1H), 7.95 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.59 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.55–7.46 (м, 3H), 7.37–7.27 (м, 3H), 6.66 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.5, 146.5, 140.6, 131.3 (2C), 130.6, 130.4, 129.2 (2C), 128.3 (2C), 128.0, 125.8 (2C), 121.9, 86.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3248, 1663, 1612, 1487, 1451, 1424, 1210, 1055, 1010, 970. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{BrNNaO}_3$ 351.9944, найдено

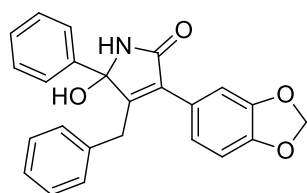
351.9952.



4-Бензил-3-(3-хлорфенил)-5-гидрокси-5-фенил-1H-пиррол-2-он (155an-a). Соединение **155an-a** получено по методике **С** в

виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 61-63 °С (EtOH), R_f 0.40 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 323 мг (0.86 ммоль, 86%).

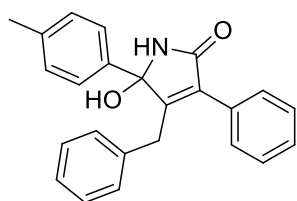
^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.14 (с, 1H), 7.48 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.37–7.30 (м, 3H), 7.30–7.24 (м, 4H), 7.00–6.89 (м, 3H), 6.77 (дд, $J = 7.3, 2.2$ Гц, 2H), 6.70 (с, 1H), 3.66–3.49 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.7, 158.6, 139.8, 137.1, 133.3, 132.3, 129.5, 129.2, 128.8, 128.5 (2C), 128.2 (2C), 127.9, 127.7 (2C), 127.6, 127.5, 126.1 (2C), 125.7, 88.2, 30.9; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 1698, 1602, 1495, 1451, 1274, 1103, 970. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{ClNNaO}_2$ 398.0918, найдено 398.0922.



3-(Бензо[d][1,3]диоксол-5-ил)-4-бензил-5-гидрокси-5-фенил-1H-пиррол-2-он (155am-a). Соединение **155am-a** полу-

чено по методике **С** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 153-154 °С (EtOH), R_f 0.23 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход

328 мг (0.85 ммоль, 85%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.03 (с, 1H), 7.42 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.35–7.18 (м, 3H), 7.01–6.95 (м, 3H), 6.92–6.87 (м, 2H), 6.82 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.79 (дд, $J = 7.3, 2.2$ Гц, 2H), 6.59 (с, 1H), 5.97 (с, 2H), 3.57 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.2, 156.0, 146.7 (2C), 140.2, 137.5, 130.21, 128.4 (2C), 128.1 (2C), 127.7 (3C), 126.1 (2C), 125.6, 124.9, 122.9, 109.2, 107.9, 101.0, 88.1, 30.8; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 1696, 1602, 1499, 1455, 1439, 1336, 1254, 1097, 1065, 1041. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{NNaO}_4$ 408.1215, найдено 408.1206.

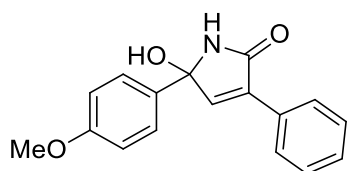


4-Бензил-5-гидрокси-3-фенил-5-(*n*-толил)-1H-пиррол-2-он (155ba-a). Соединение **155ba-a** получено по методике **С** в виде

твердого вещества белого цвета, т.пл. 192-193 °С (EtOH), R_f 0.31 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 290 мг (0.82 ммоль, 82%).

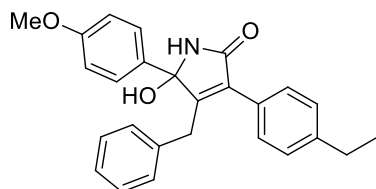
^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.99 (с, 1H), 7.39–7.19 (м, 7H), 7.11 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.95 (дд, J

= 4.9, 2.0 Гц, 3H), 6.84–6.74 (м, 2H), 6.54 (с, 1H), 3.55 (м, 2H), 2.26 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.2, 157.1, 137.5, 137.2, 136.9, 131.3, 130.6, 129.0 (2C), 128.7 (2C), 128.5 (2C), 127.8 (2C), 127.6 (3C), 126.0 (2C), 125.5, 88.2, 30.8, 20.7; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3531, 1710, 1604, 1495, 1366, 1254, 1101, 1051, 1031, 965. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NNaO}_2$ 378.1464, найдено 378.1467.



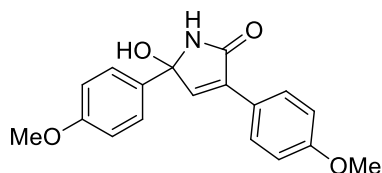
5-Гидрокси-5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155da). Соединение **155da** получено по методике **A** в виде твердого вещества белого цвета,

т.пл. 177–179 °C (EtOH), R_f 0.22 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 216 мг (0.77 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.07 (с, 1H), 7.94 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.57–7.27 (м, 6H), 6.93 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.53 (с, 1H), 3.75 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.8, 159.0, 146.0, 132.7, 131.4, 131.2, 128.5, 128.3 (2C), 127.2 (2C), 127.0 (2C), 113.6 (2C), 85.9, 55.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3354, 3258, 1703, 1662, 1515, 1419, 1243, 1183, 1062. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NNaO}_3$ 304.0944, найдено 304.0941.



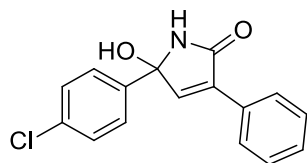
4-Бензил-3-(4-этилфенил)-5-гидрокси-5-(4-метоксифенил)-1H-пиррол-2-он (155dc-a). Соединение **155dc-a** получено по методике **C** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 69–71 °C (EtOH), R_f 0.29 (EtOAc/гексан,

1:1). Выход 308 мг (0.77 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.94 (с, 1H), 7.30 (м, 4H), 7.12 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.01–6.93 (м, 3H), 6.87–6.74 (м, 4H), 6.49 (с, 1H), 3.70 (с, 3H), 3.63–3.49 (м, 2H), 2.55 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.14 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.2, 158.9, 156.5, 143.3, 137.7, 132.0, 130.4, 128.9 (2C), 128.7, 128.4 (2C), 127.7 (2C), 127.3 (2C), 127.2 (2C), 125.5, 113.4 (2C), 88.0, 55.1, 30.8, 28.0, 15.6; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 1698, 1602, 1511, 1451, 1244, 1171, 1025, 964. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NNaO}_3$ 422.1727, найдено 422.1730.



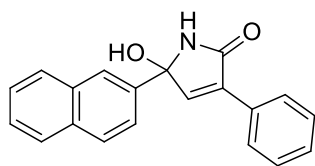
5-Гидрокси-3,5-бис(4-метоксифенил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155dd). Соединение **155dd** получено по ме-

тодике **A** в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 141-143 °C (EtOH), R_f 0.50 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 199 мг (0.64 ммоль, 64%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.00 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.98–7.90 (м, 2H), 7.47–7.38 (м, 2H), 7.24 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.01–6.86 (м, 4H), 6.46 (с, 1H), 3.77 (с, 3H), 3.74 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.1, 159.4, 158.9, 143.7, 133.0, 130.8, 128.5 (2C), 127.0 (2C), 123.7, 113.7 (2C), 113.5 (2C), 85.8, 55.1, 55.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3335, 3244, 1704, 1602, 1506, 1417, 1304, 1251, 1183, 1067. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4$ 334.1050, найдено 334.1048.



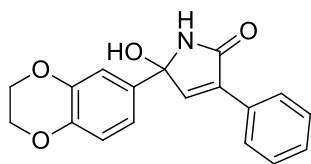
5-(4-Хлорфенил)-5-гидрокси-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ia). Соединение **155ia** получено по методике

A в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 158-160 °C (EtOH), R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 168 мг (0.59 ммоль, 59%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.17 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 8.01–7.91 (м, 2H), 7.56–7.50 (м, 2H), 7.48–7.32 (м, 6H), 6.75 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.8, 145.4, 140.0, 132.6, 132.1, 131.0, 128.6, 128.3 (2C), 128.3 (2C), 127.8 (2C), 127.3 (2C), 85.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3354, 3258, 1768, 1698, 1667, 1414, 1243, 1062. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNNaO}_3$ 308.0449, найдено 308.0440.



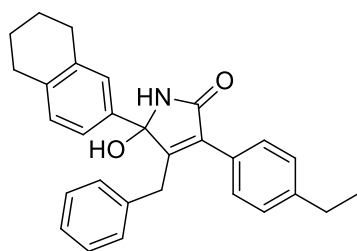
5-Гидрокси-5-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155la). Соединение **155la** получено по методике

A в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 176-178 °C (EtOH), R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 232 мг (0.77 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.27 (с, 1H), 8.14 (с, 1H), 8.09–7.80 (м, 5H), 7.59 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.56–7.48 (м, 3H), 7.46–7.26 (м, 3H), 6.82 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.9, 145.7, 138.3, 132.7, 132.6, 132.2, 131.2, 128.6, 128.4 (2C), 128.1, 127.9, 127.5, 127.3 (2C), 126.3, 126.3, 124.3, 124.2, 86.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3258, 1768, 1665, 1624, 1424, 1231, 1043. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NNaO}_2$ 324.0995, найдено 324.1003.



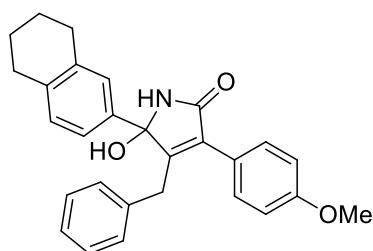
5-(2,3-Дигидробензо[б][1,4]диоксин-6-ил)-5-гидрокси-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155ma). Соединение **155ma** получено по методике **A** в виде твердого вещества бе-

лого цвета, т.пл. 162-165 °C (EtOH), R_f 0.58 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 189 мг (0.61 ммоль, 61%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.04 (с, 1H), 7.93 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.43–7.30 (м, 4H), 6.99 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 6.94 (дд, $J = 8.4, 2.2$ Гц, 1H), 6.84 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.53 (с, 1H), 4.22 (с, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.8, 145.8, 143.1, 143.0, 133.9, 131.5, 131.2, 128.5, 128.3 (2C), 127.2 (2C), 118.6, 116.8, 114.7, 85.7, 64.1, 64.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3248, 1667, 1498, 1431, 1313, 1277, 1253, 1060, 1000. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NNaO}_4$ 332.0893, найдено 332.0895.



4-Бензил-5-гидрокси-3-(4-этилфенил)-5-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-пиррол-2-он (155nc-a). Соединение **155nc-a** получено по методике **C** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 79-81 °C (EtOH), R_f 0.40

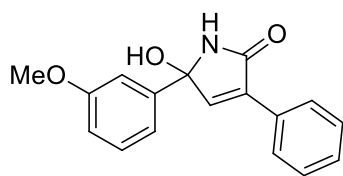
(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 262 мг (0.62 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.90 (с, 1H), 7.31 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.13 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.08 (дд, $J = 7.9, 2.1$ Гц, 1H), 7.02 (с, 1H), 6.98–6.90 (м, 4H), 6.79 (дд, $J = 7.0, 2.6$ Гц, 2H), 6.45 (с, 1H), 3.56 (с, 2H), 2.65–2.51 (м, 6H), 1.67 (с, 4H), 1.14 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.7, 156.9, 143.7, 138.1, 137.5, 136.4 (2C), 130.9, 129.6 (2C), 129.2, 129.0, 128.8 (2C), 128.0 (2C), 127.7 (2C), 127.1, 125.8, 123.5, 88.5, 31.4, 29.4, 29.0, 28.4, 23.2 (2C), 16.0; FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 1698, 1505, 1457, 1244, 1155, 1057, 968. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{NNaO}_2$ 446.2090, найдено 446.2097.



4-Бензил-5-гидрокси-3-(4-метоксифенил)-5-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-пиррол-2-он (155nd-a).

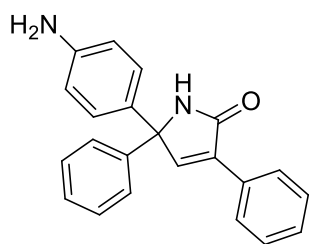
Соединение **155nd-a** получено по методике **C** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т.пл. 76-78 °C (EtOH), R_f 0.23 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 249 мг (0.59 ммоль, 59%). ^1H ЯМР (400 МГц,

DMSO- d_6) δ 8.90 (с, 1H), 7.36 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 7.08 (дд, $J = 7.9, 2.1$ Гц, 1H), 7.02 (с, 1H), 7.00–6.95 (м, 3H), 6.92 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.85 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.83–6.80 (м, 2H), 6.42 (с, 1H), 3.72 (с, 3H), 3.57 (с, 2H), 2.61 (д, $J = 14.5$ Гц, 4H), 1.67 (т, $J = 3.2$ Гц, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.4, 158.7, 155.6, 137.7, 137.2, 136.0, 135.9, 130.2 (2C), 129.8, 128.6, 128.4 (2C), 127.6 (2C), 126.7, 125.4, 123.6, 123.1, 113.3 (2C), 88.0, 55.1, 31.0, 28.9, 28.5, 22.8 (2C); FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 1698, 1606, 1511, 1455, 1246, 1175, 1059, 966. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NNaO}_3$ 448.1883, найдено 448.1891.



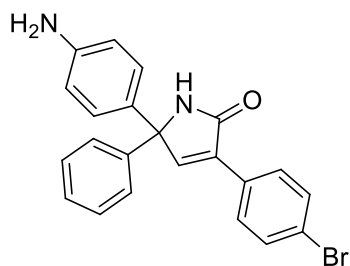
5-Гидрокси-5-(3-метоксифенил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (155wa). Соединение **155wa** получено по методике **A** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл.

151–153 °C (EtOH), R_f 0.41 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 228 мг (0.81 ммоль, 81%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.15 (с, 1H), 7.99 – 7.92 (м, 2H), 7.44 (с, 1H), 7.41 – 7.32 (м, 3H), 7.29 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.11 (с, 1H), 7.06 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.89 (дд, $J = 8.1, 2.6$ Гц, 1H), 6.66 (с, 1H), 3.76 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.9, 159.3, 145.7, 142.6, 131.8, 131.2, 129.4, 128.6, 128.4 (2C), 127.3 (2C), 118.0, 113.3, 111.7, 86.0, 55.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3255, 1666, 1583, 1488, 1442, 1313, 1287, 1253, 1163, 1135, 1068, 1045. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NNaO}_3$ 304.0944, найдено 304.0949.

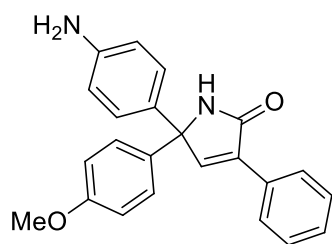


5-(4-Аминофенил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (159aa). Соединение **159aa** получено по методике **B** в виде прозрачных кристаллов желтоватого цвета, т.пл. 120–122 °C (EtOH), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 143 мг (0.44 ммоль, 44%).

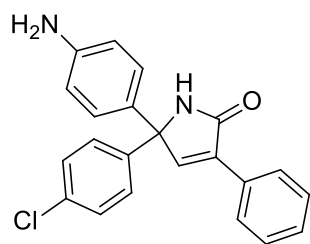
^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.59 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 8.20 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 8.04–7.99 (м, 2H), 7.45–7.21 (м, 8H), 7.06–6.92 (м, 2H), 6.58–6.46 (м, 2H), 5.10 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.6, 147.9, 147.8, 143.0, 131.6, 131.5, 128.9, 128.3 (5C), 127.5 (2C), 127.1, 126.9 (2C), 126.7 (2C), 113.5 (2C), 68.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3380, 3253, 2998, 1771, 1679, 1516, 1369, 1241, 1048. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 349.1311, найдено 349.1307.



5-(4-Аминофенил)-3-(4-бромфенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (159ak). Соединение **159ak** получено по методике **В** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 247-250 °С (EtOH), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 271 мг (0.67 ммоль, 67%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.65 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 8.29 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 8.10–7.86 (м, 2H), 7.66–7.53 (м, 2H), 7.42–7.21 (м, 5H), 7.04–6.93 (м, 2H), 6.59–6.41 (м, 2H), 5.10 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.4, 148.5, 148.0, 142.8, 131.3 (2C), 130.8, 130.3, 129.0 (2C), 128.7, 128.3 (2C), 127.5 (2C), 127.2, 126.7 (2C), 121.7, 113.6 (2C), 68.2. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3431, 3349, 1679, 1619, 1513, 1489, 1294, 1178, 1074. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 427.0416, найдено 427.0407.

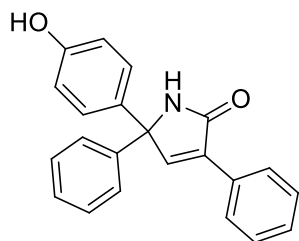


5-(4-Аминофенил)-5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (159da). Соединение **159da** получено по методике **В** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 247-250 °С (EtOH), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 254 мг (0.86 ммоль, 86%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.50 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 8.14 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 8.03–7.95 (м, 2H), 7.43–7.23 (м, 5H), 6.97 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.89 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.50 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 5.07 (с, 2H), 3.73 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.6, 158.2, 148.1, 147.8, 134.8, 131.7, 131.1, 129.1, 128.3 (2C), 128.2, 127.9 (2C), 127.4 (2C), 126.9 (2C), 113.6 (2C), 113.5 (2C), 67.5, 55.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3370, 1773, 1674, 1592, 1513, 1445, 1356, 1248, 1211. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$ 357.1598, найдено 357.1588.



5-(4-Аминофенил)-5-(4-хлорфенил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (159ia). Соединение **159ia** получено по методике **В** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 209-212 °С (EtOH), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 166 мг (0.46 ммоль, 46%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9.61 (с, 1H), 8.19 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 8.07–7.95 (м, 2H), 7.48–7.21 (м, 7H), 6.99 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.52 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 5.13 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.6, 148.1, 147.4, 142.0,

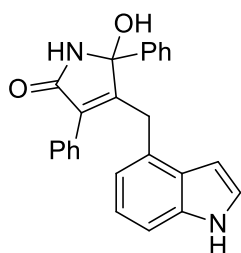
131.8, 131.7, 131.5, 128.6 (2C), 128.4, 128.4, 128.3 (2C), 128.3 (2C), 127.4 (2C), 127.0 (2C), 113.6 (2C), 67.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3161, 2997, 1766, 1681, 1513, 1489, 1241, 1091. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 383.0922, найдено 383.0911.



5-(4-Гидроксифенил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (160aa). Соединение **160aa** получено по методике **B** в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 138-141 °C (EtOH), R_f 0.64 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 206 мг (0.63 ммоль, 63%). ^1H

ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.69 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 9.49 (с, 1H), 8.26 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 8.07–7.89 (м, 2H), 7.47–7.23 (м, 8H), 7.21–7.12 (м, 2H), 6.78–6.69 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.6, 156.6, 147.6, 142.6, 132.5, 131.8, 131.5, 128.4 (3C), 128.3 (2C), 128.0 (2C), 127.2, 127.0 (2C), 126.7 (2C), 115.1 (2C), 67.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3344, 3176, 1679, 1513, 1492, 1359, 1241, 1173, 1096. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2$ 350.1151, найдено 350.1139.

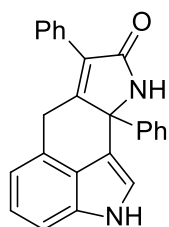
Методика получения 4-((1H-индол-4-ил)метил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2(5H)-она (172): В круглодонную колбу объемом 5 мл добавляли индол-4-карбальдегид **171** (154 мг, 1,0 ммоль), 2,4-дифенил-оксобутиронитрил **144a** (235 мг, 1,0 ммоль), MeONa (216, 4,0 ммоль) и метанол (1,0 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч, за ходом реакции следили с помощью ТСХ. После полной конверсии смесь разбавляли раствором EtOAc (20 мл), промывают водой (2×5 мл) и концентрируют в вакууме. Остаток очищали методом препаративной колоночной хроматографии (EtOAc/Гексан, 1:1) с последующим перекристаллизацией из этанола.



4-((1H-индол-4-ил)метил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (172a). Соединение **172a** было получено из **144a** и **171** в виде твердого вещества белого цвета, т. пл. (EtOH) 147-149 °C, R_f 0.45 (EtOAc/Гексан, 2:1). Выход: 196 мг (0.52

ммоль, 52%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.95 (с, 1H), 9.09 (с, 1H), 7.45 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.42–7.37 (м, 2H), 7.25 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.22–7.17 (м, 5H), 7.04 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.72–6.64 (м, 1H), 6.61 (с, 1H), 6.40 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H), 6.22 (с, 1H), 3.88 (д, $J = 16.5$ Гц, 1H), 3.75 (д, $J = 16.4$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.3, 156.9, 140.5, 135.3, 131.5, 131.1, 128.7 (2C), 128.5, 128.00 (2C), 127.7 (3C), 127.6, 126.9, 126.0 (2C), 124.5, 120.5, 118.0, 109.2, 99.3, 88.4, 28.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3306, 1968, 1891, 1697, 1493, 1346, 1266, 1107, 1051. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 403.1417, найдено 403.1422 (–1.2 ppm).

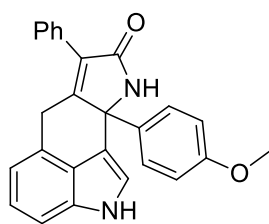
Методика получения полициклических индолов (173): в вials для микроволнового реактора объемом 10 мл поместили индол-4-карбальдегид **171** (1,0 ммоль), 2,4-диарил-оксобутиронитрил **144** (1,0 ммоль), MeONa (4,0 ммоль) и метанол (1,0 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч, затем нагревали в микроволновом реакторе при 120 °C в течение 10 мин. По истечении времени реакцию смесь выливали в воду, экстрагировали EtOAc , далее остаток очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc /Гексан, 2:1) с последующей перекристаллизацией из дихлорметана.



7,9-Дифенил-9,9-дигидро-2H-индоло[7,6,5-cd]индол-8(6H)-он

(173a): Соединение **173a** было получено из **171** и **144a** в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (CH_2Cl_2) 182.9–185.1 °C, R_f 0.23 (EtOAc /Гексан, 2:1). Выход: 199 мг (0.55 ммоль, 55%). ^1H ЯМР (400

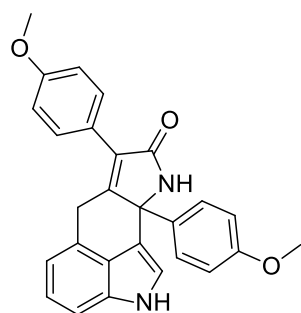
МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.21 (с, 1H), 9.61 (с, 1H), 7.43 (д, $J = 4.4$ Гц, 4H), 7.39–7.35 (м, 2H), 7.31–7.22 (м, 4H), 7.09–7.00 (м, 3H), 6.81 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 4.02 (д, $J = 17.6$ Гц, 1H), 3.52 (д, $J = 17.6$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.9, 158.7, 142.6, 133.1, 131.4, 129.4 (2C), 129.1, 128.6 (2C), 128.3 (2C), 127.9, 127.5, 127.4, 126.3, 125.9 (2C), 122.8, 120.4, 116.1, 114.1, 109.6, 64.2, 27.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 1678, 1495, 1445, 1332, 1256, 1181, 1161, 1101, 1025. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 385.1311, найдено 385.1315 (–1.0 ppm).



**9a-(4-Метоксифенил)-7-фенил-9,9a-дигидро-2H-ин-
дола[7,6,5-cd]индол-8(6H)-он (173b):** Соединение **173b** было

получено из **144b** и **171** в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (CH₂Cl₂) 175.3-177.5 °C, R_f 0.20 (EtOAc/Гексан, 2:1).

Выход: 212 мг (0.54 ммоль, 54%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8.60 (с, 1H), 7.63 (с, 1H), 7.39 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 7.25 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 7.20–7.13 (м, 5H), 7.10–7.00 (м, 2H), 6.94 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.86 (д, J = 7.1 Гц, 1H), 4.14 (д, J = 17.4 Гц, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.56 (д, J = 17.1 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 173.5, 159.6, 159.1, 141.4, 133.3, 130.9 (2C), 128.9, 128.7 (2C), 128.4, 127.9, 126.8, 126.3 (2C), 123.8, 123.5, 119.5, 117.0, 115.0, 114.0 (2C), 109.4, 65.1, 55.4, 27.7. FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 1678, 1608, 1513, 1443, 1334, 1296, 1248, 1179, 1027. HRMS (ESI TOF) m/z: [M+Na]⁺ вычислено C₂₆H₂₀N₂NaO₂ 415.1417, найдено 415.1422 (–1.2 ppm).

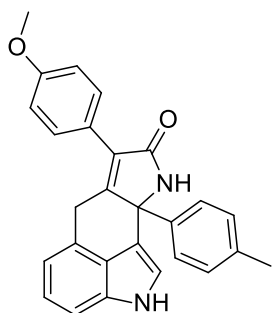


**7,9a-Бис(4-метоксифенил)-9,9a-дигидро-2H-ин-
дола[7,6,5-cd]индол-8(6H)-он (173c):** Соединение **173c** было

получено из **144c** и **171** в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (CH₂Cl₂) 190.2-192.9 °C, R_f 0.17 (EtOAc/Гексан, 2:1).

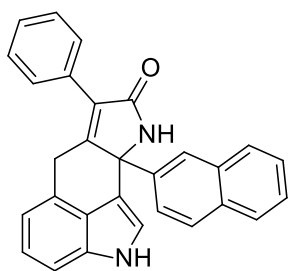
Выход: 219 мг (0.52 ммоль, 52%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.16 (с, 1H), 9.50 (с, 1H), 7.38 (д, J = 7.7 Гц, 2H),

7.34 (с, 1H), 7.26 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 7.05 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 7.00 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.91 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 6.87–6.76 (м, 3H), 4.00 (д, J = 17.5 Гц, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.68 (с, 3H), 3.51 (д, J = 18.0 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 171.0, 158.9, 158.5, 157.5, 134.5, 133.1, 130.6 (2C), 128.2, 127.5, 127.1 (2C), 126.3, 123.7, 122.7, 120.1, 115.9, 114.4, 113.8 (2C), 113.7 (2C), 109.5, 63.6, 55.2, 55.1, 27.2. FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 2056, 1895, 1682, 1602, 1513, 1439, 1340, 1298, 1246, 1175, 1033. HRMS (ESI TOF) m/z: [M+Na]⁺ вычислено C₂₇H₂₂N₂NaO₃ 445.1523, найдено 445.1530 (–1.6 ppm).



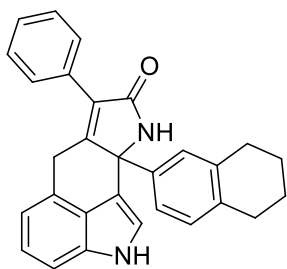
7-(4-Метоксифенил)-9а-(*n*-толил)-2,6,9,9а-тетрагидро-8*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8-он (173d):

Соединение **173d** было получено из **171** и **144d** в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (CH₂Cl₂) 163.5–165.1 °С, R_f 0.22 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 123 мг (0.32 ммоль, 32%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.15 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H), 9.51 (с, 1H), 7.40–7.35 (м, 2H), 7.33 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H), 7.26 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.09–7.05 (м, 3H), 7.01–6.97 (м, 2H), 6.92–6.85 (м, 2H), 6.79 (д, *J* = 7.1 Гц, 1H), 4.00 (д, *J* = 17.7 Гц, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.51 (д, *J* = 17.5 Гц, 1H), 2.23 (с, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 171.1, 158.9, 157.3, 139.8, 136.58, 133.1, 130.6 (2C), 129.0 (2C), 128.3, 127.5, 126.3, 125.8 (2C), 123.7, 122.6, 120.2, 115.9, 114.3, 113.7 (2C), 109.5, 63.8, 55.2, 27.2, 20.6. FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 1702, 1684, 1674, 1466, 1445, 1327, 1256, 1171, 1161, 1015. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₂₇H₂₂N₂NaO₂ 429.1573, найдено 429.1584 (2.6 ppm).



9а-(Нафталин-2-ил)-7-фенил-2,6,9,9а-тетрагидро-8*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8-он (173e):

Соединение **173e** было получено из **144e** и **171** в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (CH₂Cl₂) 187.7–190.3 °С, R_f 0,25 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 111 мг (0,27 ммоль, 27%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.26 (д, *J* = 2.4 Гц, 1H), 9.72 (с, 1H), 7.91–7.82 (м, 2H), 7.75 (д, *J* = 9.7 Гц, 1H), 7.49–7.43 (м, 6H), 7.42–7.37 (м, 3H), 7.31 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.26 (дд, *J* = 8.7, 1.9 Гц, 1H), 7.10–7.05 (м, 1H), 6.81 (д, *J* = 7.1 Гц, 1H), 4.04 (д, *J* = 17.7 Гц, 1H), 3.55 (д, *J* = 17.5 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 170.8, 158.7, 140.0, 133.2, 132.7, 132.2, 131.4, 129.44, 129.41 (2C), 128.4, 128.3 (2C), 128.01, 128.0, 127.44, 127.40, 126.4, 126.33, 126.32, 125.1, 123.8, 122.7, 120.6, 116.1, 113.8, 109.6, 64.3, 27.3. FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 1961, 1777, 1668, 1495, 1434, 1332, 1246, 1181, 1137, 1117. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₂₉H₂₀N₂NaO 435,1468, найдено 435.1455 (–3.0 ppm).

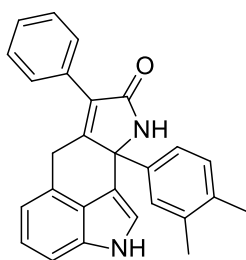


7-Фенил-9а-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2,6,9,9а-тетрагидро-8Н-индоло[7,6,5-сd]индол-8-он (173f): Соединение

173f было получено из **144f** и **171** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т. пл. (CH₂Cl₂) 192.0–194.5 °С, R_f 0.66 (EtOAc).

Выход: 146 мг (0.35 ммоль, 35%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆)

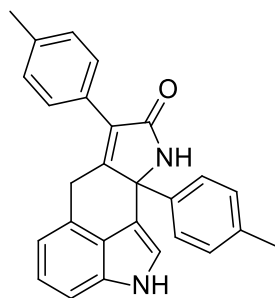
δ 11.16 (д, *J* = 2.4 Гц, 1H), 9.52 (с, 1H), 7.43 (д, *J* = 4.4 Гц, 4H), 7.40–7.34 (м, 1H), 7.32 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H), 7.26 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.09–7.01 (м, 1H), 6.94 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 6.79 (д, *J* = 7.2 Гц, 1H), 6.75 (д, *J* = 2.2 Гц, 1H), 6.68 (дд, *J* = 8.0, 2.3 Гц, 1H), 4.01 (д, *J* = 19.1 Гц, 1H), 3.57 (д, *J* = 17.5 Гц, 1H), 2.66–2.54 (м, 4H), 1.70–1.62 (м, 4H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 170.8, 158.9, 139.6, 136.6, 136.0, 133.1, 131.5, 129.4 (2C), 129.2, 128.9, 128.3 (2C), 127.9, 127.5, 126.3, 126.2, 123.3, 122.7, 120.2, 116.0, 114.4, 109.6, 64.0, 29.1, 28.4, 27.3, 22.7 (2C). FTIR (ν_{max}, см⁻¹): 2027, 1733, 1678, 1483, 1332, 1240, 1181, 1163, 1117. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₂₉H₂₄N₂NaO 439.1781, найдено 439.1789 (1.8 ppm).



9а-(3,4-Диметилфенил)-7-фенил-2,6,9,9а-тетрагидро-8Н-индоло[7,6,5-сd]индол-8-он (173g): Соединение **173g** было получено из **144g** и **171** в виде твердого вещества желтоватого цвета,

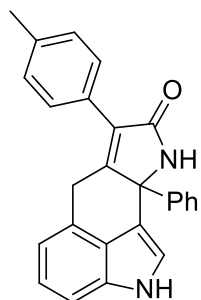
т. пл. (CH₂Cl₂) 185.3–187.1 °С, R_f 0.57 (EtOAc). Выход: 113 мг (0.29 ммоль, 29%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.17 (с, 1H),

9.53 (с, 1H), 7.38–7.19 (м, 6H), 7.13–7.00 (м, 3H), 6.89 (т, *J* = 8.2 Гц, 2H), 6.83–6.74 (м, 1H), 4.00 (д, *J* = 22.9 Гц, 1H), 3.52 (д, *J* = 17.9 Гц, 1H), 2.33 (с, 3H), 2.23 (с, 3H). ¹³C ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 170.94, 158.17, 139.71, 137.21, 136.63, 133.09, 129.2 (2C), 129.1 (2C), 128.8 (2C), 128.7, 128.5, 127.5, 126.3, 125.8 (2C), 122.7, 120.2, 115.9, 114.3, 109.5, 63.9, 27.2, 20.9, 20.6. FTIR (ν_{max}, см⁻¹): 2047, 1704, 1686, 1654, 1538, 1455, 1349, 1266, 1147, 1118, 1027. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₂₇H₂₂N₂NaO 413.1624, найдено 413.1617 (–1.7 ppm).



7,9-Ди-*n*-толил-9,9-дигидро-2*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8(6*H*)-он (173h):

Соединение **173h** было получено из **144h** и **171** в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (CH₂Cl₂) 175.8–177.5 °C, R_f 0.26 (EtOAc/Гексан, 2:1). Выход: 179 мг (0.46 ммоль, 46%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.16 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H), 9.52 (с, 1H), 7.32 (д, *J* = 7.2 Гц, 3H), 7.27–7.22 (м, 3H), 7.06 (дд, *J* = 15.7, 8.5 Гц, 3H), 6.89 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H), 6.79 (д, *J* = 7.1 Гц, 1H), 4.00 (д, *J* = 17.7 Гц, 1H), 3.50 (д, *J* = 17.5 Гц, 1H), 2.33 (с, 3H), 2.23 (с, 3H). ¹³C ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 170.9, 158.2, 139.7, 137.2, 136.6, 133.1, 129.2 (2C), 129.1 (2C), 128.8 (2C), 128.7, 128.5, 127.5, 126.3, 125.8 (2C), 122.7, 120.2, 115.9, 114.3, 109.5, 63.9, 27.2, 20.9, 20.6. FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 1905, 1678, 1509, 1443, 1408, 1331, 1257, 1185, 1092, 1030. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₂₇H₂₂N₂NaO 413.1624, найдено 413.1615 (2.2 ppm).



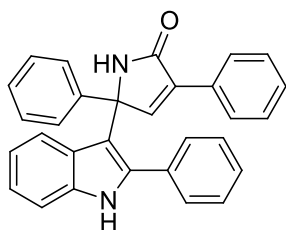
9a-Фенил-7-(*n*-толил)-9,9a-дигидро-2*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8(6*H*)-он (173i):

Соединение **173i** было получено из **144i** и **171** в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (EtOH) 185–187 °C, R_f 0.26 (EtOAc/Гексан, 2:1). Выход: 196 мг (0.52 ммоль, 52%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.21 (д, *J* = 1.9 Гц, 1H), 9.59 (с, 1H), 7.38 (д, *J* = 2.2 Гц, 1H), 7.34 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.30–7.22 (м, 6H), 7.08–7.02 (м, 3H), 6.80 (д, *J* = 7.1 Гц, 1H), 4.02 (д, *J* = 17.7 Гц, 1H), 3.52 (д, *J* = 17.6 Гц, 1H), 2.32 (с, 3H). ¹³C ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 171.0, 158.0, 142.7, 137.3, 133.1, 129.3 (2C), 129.0, 128.8 (2C), 128.54 (2C), 128.49, 127.5, 127.4, 126.3, 125.9 (2C), 122.7, 120.3, 115.99, 114.1, 109.5, 64.1, 27.2, 20.9. FTIR (ν_{max}, cm⁻¹): 3399, 1674, 1515, 1485, 1443, 1336, 1094, 1094, 1024, 997. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₂₆H₂₀N₂NaO 399.1468, найдено 399.1464 (1.0 ppm).

Методика А. Получение 3,5-диарил-5-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов (179): в круглодонную колбу объемом 5 мл добавляли 2-арил-индол **2** 1,0 ммоль), 3,5-диарилзамещенный, 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он-5 **155** (1,0 ммоль), TsOH (1,0 ммоль) и ДМСО (1,0 мл), и смесь перемешивали при температуре 70 °C на масляной бане в течение 1–2 ч, ход реакции

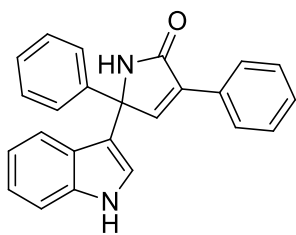
контролировали с помощью ТСХ. После полного израсходования исходных соединений смесь охлаждали до комнатной температуры и заливали 20 мл воды, затем подщелачивали концентрированным водным раствором гидроксида аммония и промывали EtOAc (5×20 мл). Объединенный органический слой концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/Гексан, 1:2) с последующей перекристаллизацией.

Методика В. Получение 5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов и 5-арил-3-пирролин-2-онов: в коническую колбу добавляли 5-гидрокси-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она **155** (1 ммоль), индол/электронно-богатенный арен **2/180a,b** (1 ммоль), хлорид алюминия (2 ммоль) и 1,4-диоксан (1 мл). Реакционную смесь перемешивали до завершения реакции Фриделя-Крафтса, отслеживая ход реакции методом ТСХ. В реакционную смесь вливали H₂O и экстрагировали с помощью EtOAc (4 × 20 мл). Конечные соединения очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием системы растворителей Гексан/EtOAc (2:1).



3,5-Дифенил-5-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179aa-a): Соединение **179aa** было получено из **2a** и **155a** по методике **A** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 261.1–265.3 °С, *R_f* 0.4 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход:

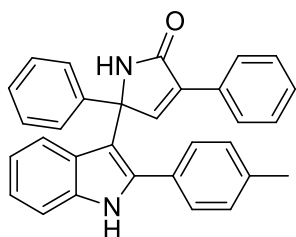
234 мг (0.55 ммоль, 55 %). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 11.36 (с, 1H), 9.50 (д, *J* = 1.9 Гц, 1H), 7.58–7.50 (м, 2H), 7.38 (дт, *J* = 7.7, 1.8 Гц, 4H), 7.35–7.29 (м, 5H), 7.28 (дд, *J* = 5.1, 1.8 Гц, 3H), 7.23 (т, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.19–7.14 (м, 1H), 7.05 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H), 6.86–6.77 (м, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆) δ 170.9, 148.7, 142.5, 136.4, 135.7, 133.9, 131.4, 130.5 (2C), 130.1, 128.3 (2C), 128.2, 128.1 (2C), 128.0, 127.7 (2C), 127.1, 126.8 (2C), 126.6, 126.3 (2C), 121.4, 120.7, 118.8, 111.8, 111.1, 65.5. FTIR (*ν*_{max}, cm⁻¹): 3261, 3042, 1773, 1686, 1558, 1515, 1417, 1242. HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₃₀H₂₂N₂NaO 449.1624, найдено 449.1611 (3.0 ppm).



5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179aa-2a). Соединение **179aa-2a** было получено из **155a**

и **2a** по методике **В** в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. 259.6–261.7 °С (EtOAc), R_f 0.25 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход

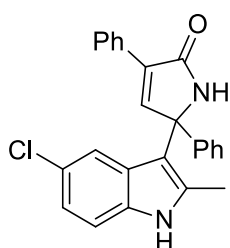
329 мг (0.94 ммоль, 94%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.08 (с, 1H), 9.63 (с, 1H), 8.22 (с, 1H), 8.06 – 8.00 (м, 2H), 7.52 – 7.47 (м, 2H), 7.43 – 7.37 (м, 3H), 7.37 – 7.35 (м, 2H), 7.35 – 7.31 (м, 2H), 7.31 – 7.26 (м, 1H), 7.12 – 7.07 (м, 1H), 7.07 – 7.02 (м, 1H), 6.93 – 6.84 (м, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 170.8, 147.3, 142.0, 136.8, 131.9, 131.6, 128.33, 128.31 (2C), 128.3 (2C), 127.3, 127.0 (2C), 126.6 (2C), 125.0, 123.7, 121.3, 119.7, 118.8, 115.6, 111.8, 64.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3174, 3050, 2996, 1772, 1654, 1492, 1419, 1243; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 373.1311; найдено, 373.1325.



3,5-Дифенил-5-(2-(*p*-толил)-1*H*-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179aa-b): Соединение **179aa** было по-

лучено из **2b** и **155aa** по методике **А** в виде твердого бесцвет-

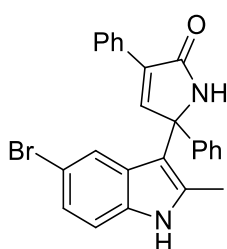
ного вещества, т. пл. (EtOAc) 262.6–264.7 °С, R_f 0.47 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 273 мг (0.62 ммоль, 62 %). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.31 (с, 1H), 9.48 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.54 7.44 (м, 2H), 7.41–7.34 (м, 2H), 7.32–7.28 (м, 3H), 7.26 (дд, $J = 8.3, 1.9$ Гц, 5H), 7.24–7.21 (м, 1H), 7.18 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.12 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.08–6.97 (м, 2H), 6.79 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 2.30 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.8, 148.7, 142.6, 137.5, 136.4, 135.6, 131.5, 130.9, 130.4 (2C), 129.9, 128.33 (2C), 128.32 (2C), 128.1, 128.0, 127.1, 126.8 (2C), 126.7, 126.2 (2C), 121.3, 120.6, 118.7, 112.0, 111.0, 65.4, 20.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3432, 2927, 1684, 1475, 1455, 1364, 1228, 1114. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$ 463.1781, найдено 463.1761 (4.4 ppm).



5-(5-хлор-2-метил-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179aa-2b). Соединение **179aa-2b** было получено

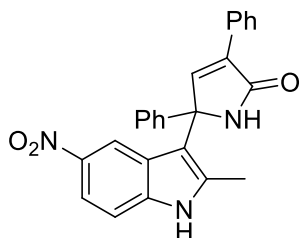
из **155aa** и **2b** по методике **В** в виде желтого твердого вещества, т. пл. 221.1–223.6 °С (EtOAc), R_f 0.66 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 187

мг (0.47 ммоль, 47%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.24 (с, 1H), 9.50 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 8.15 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 8.08 – 8.00 (м, 2H), 7.46 – 7.42 (м, 3H), 7.42 – 7.38 (м, 2H), 7.38 – 7.34 (м, 2H), 7.34 – 7.29 (м, 1H), 7.26 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 6.95 (дд, $J = 8.5, 2.0$ Гц, 1H), 6.92 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 2.14 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.8, 147.7, 142.5, 135.2, 133.4, 131.6, 131.1, 128.6 (2C), 128.4 (3C), 128.0, 127.5, 127.0 (2C), 126.6 (2C), 123.1, 120.0, 118.7, 112.0, 109.7, 65.5, 13.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2996, 1774, 1672, 1654, 1535, 1417, 1243, 1127; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 421.1078; найдено, 421.1091.



5-(5-бром-2-метил-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179aa-2c). Соединение **179aa-2c** было получено из **155aa** и **2c** по методике **B** в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. 250.0–251.2°C (EtOAc), R_f 0.65 (EtOAc/гексан, 1:1).

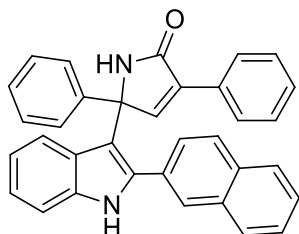
Выход 230 мг (0.52 ммоль, 52%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.25 (с, 1H), 9.51 (с, 1H), 8.15 (с, 1H), 8.07 – 8.02 (м, 2H), 7.47 – 7.41 (м, 3H), 7.42 – 7.38 (м, 2H), 7.38 – 7.34 (м, 2H), 7.34 – 7.31 (м, 1H), 7.24 – 7.20 (м, 1H), 7.09 – 7.05 (м, 2H), 2.14 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.7, 147.7, 142.5, 135.1, 133.6, 131.6, 131.1, 128.7, 128.5 (2C), 128.4 (3C), 127.5, 127.0 (2C), 126.6 (2C), 122.5, 121.7, 112.5, 111.2, 109.6, 65.5, 13.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3332, 3003, 1768, 1654, 1555, 1414, 1258, 1120, 1058; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 465.0573; найдено, 465.05797.



5-(2-метил-5-нитро-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179aa-2d). Соединение **179aa-2d** было получено из **155aa** и **2d** по методике **B** в виде желтого твердого вещества, т. пл. 264.3–266.2 °C (EtOAc), R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:1).

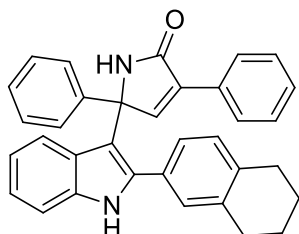
Выход 168 мг (0.41 ммоль, 41%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.82 (с, 1H), 9.64 (с, 1H), 8.21 (с, 1H), 8.10 – 8.03 (м, 2H), 7.94 (с, 1H), 7.92 – 7.85 (м, 1H), 7.48 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.45 – 7.42 (м, 1H), 7.42 – 7.39 (м, 3H), 7.38 – 7.31 (м, 3H), 2.19 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.8, 147.4, 142.2, 140.2, 138.3, 137.6, 131.53, 131.5, 128.7 (2C), 128.5, 128.4 (2C), 127.7, 127.1 (2C),

126.6 (2C), 126.2, 116.6, 115.8, 112.5, 111.0, 65.3, 13.7. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3296, 2998, 1777, 1672, 1548, 1470, 1325, 1247, 1074; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_3$ 432.1319; найдено, 432.1331.



5-(2-(Нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179aa-e): Соединение **179aa-e** было получено из **2e** и **155aa** по методике **A** в виде твердого вещества ярко-желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 218.0–220.4 °C, R_f 0.33

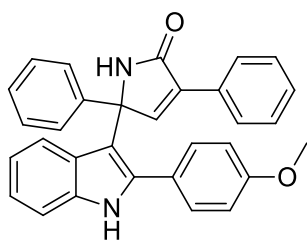
(EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 186 мг (0.39 ммоль, 39 %). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.47 (с, 1H), 9.53 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.95 (с, 1H), 7.90 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.85–7.78 (м, 2H), 7.57–7.45 (м, 3H), 7.39 (м, $J = 6.9, 1.4$ Гц, 5H), 7.35 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.23–7.13 (м, 3H), 7.13–7.02 (м, 5H), 6.84 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.8, 148.7, 142.5, 136.3, 135.8, 132.3, 132.2, 131.3, 131.2, 130.3, 129.7, 128.2 (2C), 128.13, 128.07, 128.0, 127.9 (2C), 127.5, 126.99, 126.97, 126.74, 126.69 (2C), 126.5, 126.33, 126.31 (2C), 121.5, 120.7, 118.9, 112.2, 111.2, 65.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3217, 2927, 2851, 1733, 1652, 1507, 1477, 1387, 1248, 1163. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$ 449.1781, найдено 449.1777 (0.9 ppm).



3,5-Дифенил-5-(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)-1,5-дигидро 2H-пиррол-2-он (179aa-f):

Соединение **179aa-f** было получено из **2f** и **155aa** по методике **A** в виде твердого вещества желтоватого цвета, температура (EtOAc) 189.9–192.4 °C, R_f 0.51 (EtOAc/Гексан), 1:2). Выход: 230 мг (0.48 ммоль, 48 %). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.27 (с, 1H), 9.52 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.55–7.48 (м, 2H), 7.41–7.35 (м, 2H), 7.31–7.26 (м, 5H), 7.25 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.22–7.17 (м, 2H), 7.15 (дд, $J = 7.6, 1.8$ Гц, 1H), 7.02 (м, $J = 9.4, 4.9, 2.5$ Гц, 2H), 6.94 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.81–6.72 (м, 1H), 2.71–2.56 (м, 4H), 1.69 1.57 (м, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.9, 148.8, 142.6, 136.8, 136.6, 135.8, 135.5, 131.6, 131.5, 130.7, 129.7, 128.30 (2C), 128.26, 128.0, 127.98 (2C), 127.2, 127.0, 126.7, 126.6 (2C), 126.2 (2C), 121.1, 120.6, 118.6, 111.8, 111.0, 65.3, 28.7, 28.6, 22.7, 22.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3141, 2931, 2851, 1773, 1651, 1507, 1461, 1248. HRMS (ESI

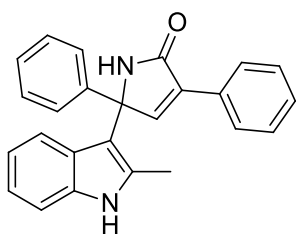
TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{34}H_{28}N_2NaO$ 503.2094, найдено 503.2084 (2.0 ppm).



5-(2-(4-Метоксифенил)-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179aa-h): Соединение **179aa**

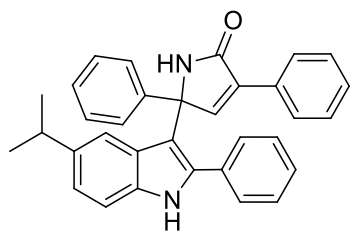
было получено из **2h** и **155a** по методике **A** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 168.8–170.7 °C, R_f 0.38

(EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 201 мг (0.44 ммоль, 44 %). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.37 (с, 1H), 9.52 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.63–7.56 (м, 2H), 7.39–7.35 (м, 2H), 7.35–7.32 (м, 2H), 7.29 (м, $J = 4.6, 2.7, 2.3$ Гц, 3H), 7.24 (м, $J = 7.9, 6.9, 2.1$ Гц, 3H), 7.20–7.15 (м, 1H), 7.08–7.03 (м, 2H), 6.98 (м, $J = 7.4, 1.3$ Гц, 1H), 6.91–6.84 (м, 2H), 6.81 (дт, $J = 7.4, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 3.62 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.9, 158.5, 148.6, 142.5, 136.2, 135.6, 135.1, 131.4, 130.2, 128.8, 128.3 (2C), 128.2, 128.1 (2C), 127.08, 126.7 (2C), 126.6, 126.3 (2C), 122.8, 121.4, 120.6, 118.8, 116.0, 114.0, 111.7, 111.1, 65.4, 54.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3197, 2970, 1701, 1687, 1654, 1538, 1455, 1246. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{31}H_{24}N_2NaO_2$ 479.1730, найдено 479.1740 (–2.0 ppm).



5-(2-Метил-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179aa-k): Соединение **179aa-k** было получено из **155aa** и **2k** по методике **B** в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. 183.4–185.6 °C (EtOAc), R_f 0.46 (EtOAc/гексан, 1:1).

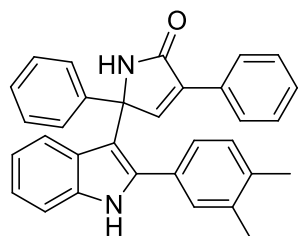
Выход 277 мг (0.76 ммоль, 76%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 10.99 (с, 1H), 9.44 (с, 1H), 8.14 (с, 1H), 8.07 – 8.02 (м, 2H), 7.48 – 7.41 (м, 2H), 7.41 – 7.34 (м, 4H), 7.34 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H), 7.32 – 7.28 (м, 1H), 7.27 – 7.22 (м, 1H), 6.99 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.97 – 6.92 (м, 1H), 6.79 – 6.73 (м, 1H), 2.13 (с, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 170.8, 148.0, 142.9, 134.9, 133.2, 131.7, 130.9, 128.42 (2C), 128.37 (2C), 128.3, 127.3, 127.0, 126.9 (2C), 126.6 (2C), 120.1, 119.4, 118.5, 110.6, 109.6, 65.8, 13.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3190, 2945, 1723, 1655, 1521, 1469, 1370, 1249 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{25}H_{20}N_2NaO$ 387.1468; найдено, 387.1471.



5-(5-Изопропил-2-фенил-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179aa-l): Соединение

179aa-l было получено из **2l** и **155aa** по методике **A** в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 202.2–

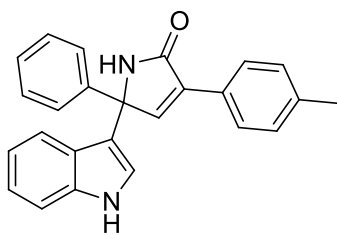
205.4 °C, R_f 0.34 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 253 мг. (0.54 ммоль, 54 %). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.20 (с, 1H), 9.56 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.57–7.55 (м, 1H), 7.55 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.41–7.38 (м, 2H), 7.36–7.33 (м, 3H), 7.32 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.30–7.28 (м, 3H), 7.27 (д, $J = 1.8$ Гц, 2H), 7.23–7.20 (м, 2H), 7.20–7.15 (м, 2H), 6.93 (дд, $J = 8.3, 1.6$ Гц, 1H), 6.84 (с, 1H), 2.71 (п, $J = 7.0$ Гц, 1H), 1.05 (дд, $J = 13.6, 6.9$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 170.86, 148.77, 142.52, 138.56, 136.51, 134.3 (2C), 133.98, 131.50, 130.4 (2C), 130.24, 128.1 (2C), 128.10, 128.0 (2C), 127.87, 127.7 (2C), 126.94, 126.8 (2C), 126.4 (2C), 120.52, 117.70, 111.44, 110.65, 65.43, 33.55, 24.55, 24.28. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3193, 2938, 1733, 1654, 1538, 1509, 1431, 1244. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$ 491.2094, найдено 491.2103 (–2.0 ppm).



5-(2-(3,4-Диметилфенил)-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179aa-s): Соединение **179aa-s**

было получено из **2s** и **155aa** по методике **A** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 242.1–243.9 °C, R_f 0.31

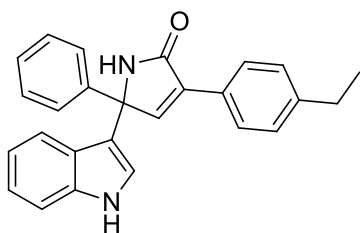
(EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 195 мг (0.43 ммоль, 43 %). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.28 (с, 1H), 9.50 (с, 1H), 7.54–7.49 (м, 2H), 7.38–7.35 (м, 2H), 7.32 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 7.30–7.26 (м, 3H), 7.26–7.23 (м, 2H), 7.20–7.17 (м, 2H), 7.14–7.08 (м, 2H), 7.07–7.04 (м, 1H), 7.04–7.00 (м, 1H), 6.97 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 6.78 (ддд, $J = 8.1, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 2.18 (с, 3H), 2.00 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 170.89, 148.69, 142.61, 136.51, 136.27, 135.54, 135.46, 132.02, 131.43, 131.13, 129.78, 128.78, 128.3 (2C), 128.1, 128.0 (2C), 127.66, 127.01, 126.7 (2C), 126.2 (2C), 121.16, 120.58, 118.66, 111.82, 110.99, 65.33, 19.20, 19.14. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3384, 2951, 1702, 1684, 1556, 1493, 1459. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}$ 477.1937, найдено 477.1941 (–0.8 ppm).



5-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-3-(п-толил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179ab-2a): Соединение **179ab-2a** было по-

лучено из **155ab** и **2a** по общей методике **2** по методике **B** в виде желтого твердого вещества, т. пл. 233.3–235.4 °C

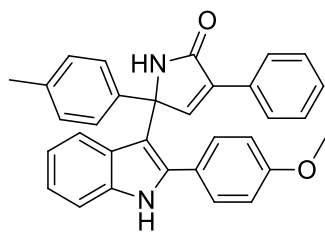
(EtOAc), R_f 0.28 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 323 мг (0.89 ммоль, 89%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.09 (с, 1H), 9.59 (с, 1H), 8.16 (с, 1H), 7.98 – 7.90 (м, 2H), 7.52 – 7.44 (м, 2H), 7.39 – 7.36 (м, 1H), 7.36 – 7.31 (м, 3H), 7.30 – 7.25 (м, 1H), 7.21 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.07 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.06 – 7.02 (м, 1H), 6.92 – 6.83 (м, 1H), 2.31 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.9, 146.3, 142.1, 137.7, 136.8, 131.7, 128.9 (2C), 128.8, 128.3 (2C), 127.3, 126.9 (2C), 126.6 (2C), 125.0, 123.6, 121.3, 119.7, 118.8, 115.8, 111.8, 64.8, 20.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3154, 3043, 2996, 1770, 1668, 1558, 1506, 1243, 1061; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 387.1468; найдено, 387.1476.



3-(4-Этилфенил)-5-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179ac-2a): Соединение **179ac-2a**

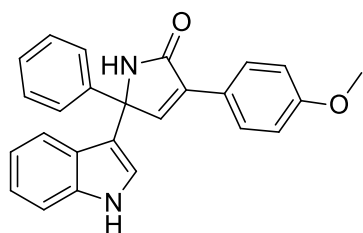
было получено из **155ac** и **2a** по методике **B** в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. 256.4–257.3 °C (EtOAc), R_f

0.26 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 328 мг (0.87 ммоль, 87%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.07 (с, 1H), 9.58 (с, 1H), 8.15 (с, 1H), 7.95 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.52 – 7.45 (м, 2H), 7.38 – 7.36 (м, 1H), 7.36 – 7.26 (м, 4H), 7.24 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.07 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 7.06 – 7.03 (м, 1H), 6.91 – 6.85 (м, 1H), 2.61 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.18 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.9, 146.4, 144.1, 142.1, 136.8, 131.8, 129.1, 128.3 (2C), 127.7 (2C), 127.25, 127.0 (2C), 126.6 (2C), 125.0, 123.6, 121.3, 119.7, 118.8, 115.8, 111.7, 64.8, 28.0, 15.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3194, 2995, 2953, 1770, 1665, 1615, 1456, 1242, 1191; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 401.1624; найдено, 401.1632.



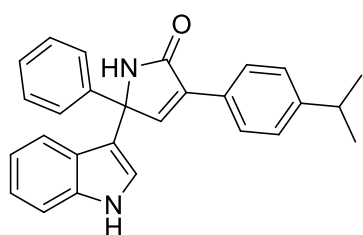
3-(4-Метоксифенил)-5-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)-5-(*n*-толил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179ac-h): Соединение **179ac-h** было получено из **2h** и **155ac** по методике **A** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc/Гексан) 231.0–

233.2 °C, R_f 0.30 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 197 мг (0.42 ммоль, 42 %). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.33 (с, 1H), 9.37 (с, 1H), 7.50 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.38–7.27 (м, 6H), 7.22 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.12–7.00 (м, 5H), 6.86–6.79 (м, 3H), 3.74 (с, 3H), 2.21 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.2, 159.1, 146.6, 139.7, 136.2, 136.1, 135.7, 134.0, 130.6 (2C), 129.4, 128.8 (2C), 128.1 (2C), 128.0, 127.7 (2C), 126.7, 126.2 (2C), 124.0, 121.3, 120.8, 118.8, 113.5 (2C), 112.3, 111.0, 65.1, 55.1, 20.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3221, 1678, 1501, 1240, 1037. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 493.1886, найдено 493.1896 (–2.0 ppm).



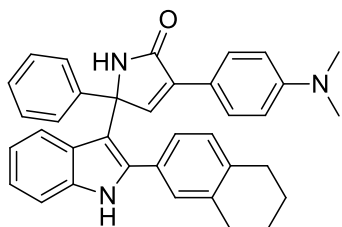
5-(1*H*-индол-3-ил)-3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179ad-2a): Соединение **179ad-a** было получено из **155ad** и **2 2a** по методике **B** в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. 258.0–259.5 °C

(EtOAc), R_f 0.57 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 292 мг (0.77 ммоль, 77%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.07 (с, 1H), 9.57 (с, 1H), 8.08 (с, 1H), 8.05 – 7.97 (м, 2H), 7.52 – 7.44 (м, 2H), 7.39 – 7.36 (м, 1H), 7.36 – 7.31 (м, 3H), 7.30 – 7.25 (м, 1H), 7.07 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 7.07 – 7.02 (с, 1H), 6.98 – 6.94 (б, 2H), 6.91 – 6.85 (б, 1H), 3.77 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 171.1, 159.3, 145.1, 142.2, 136.8, 131.3, 128.4 (2C), 128.2 (2C), 127.2, 126.6 (2C), 125.1, 124.1, 123.6, 121.3, 119.7, 118.7, 115.9, 113.7 (2C), 111.7, 64.7, 55.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3191, 2995, 1770, 1671, 1654, 1504, 1418, 1340, 1255; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 403.1417; найдено, 403.1424.



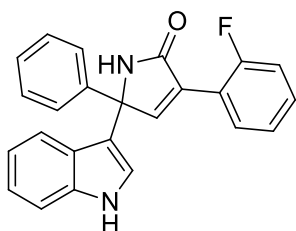
5-(1*H*-индол-3-ил)-3-(4-изопропилфенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179ae-2a): Соединение **179ae-2a** было получено из **155ae** и **2 2a** по методике **B** в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. 241.6–242.1 °C

(EtOAc), R_f 0.31 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 361 мг (0.92 ммоль, 92%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.07 (с, 1H), 9.58 (с, 1H), 8.14 (с, 1H), 7.98 – 7.90 (м, 2H), 7.52 – 7.45 (м, 2H), 7.39 – 7.34 (м, 2H), 7.34 – 7.30 (м, 2H), 7.29 – 7.25 (м, 3H), 7.10 – 7.01 (м, 2H), 6.92 – 6.84 (м, 1H), 2.89 (п, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.20 (д, $J = 6.8$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.9, 148.6, 146.5, 142.1, 136.8, 131.9, 129.2, 128.3 (2C), 127.3, 127.1 (2C), 126.6 (2C), 126.2 (2C), 125.03, 123.7, 121.3, 119.7, 118.8, 115.7, 111.7, 64.8, 33.3, 23.8 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3092, 2987, 1662, 1637, 1536, 1507, 1424, 1337; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$ 415.1781; найдено, 415.1786.



3-(4-(Диметиламино)фенил)-5-фенил-5-(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179af-a): Соединение **179af-a** было получено из **2a** и **155af** по методике **A** в виде твердого вещества

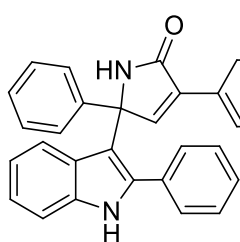
желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 214.2–215.4 °C, R_f 0.28 (EtOAc/Гексан, 1:1). Выход: 267 мг (0.51 ммоль, 51 %). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.27 (с, 1H), 9.23 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.53–7.45 (м, 2H), 7.34–7.28 (м, 5H), 7.28–7.21 (м, 2H), 7.09–7.02 (м, 2H), 7.01–6.92 (м, 2H), 6.89–6.79 (м, 2H), 6.66–6.57 (м, 2H), 2.90 (с, 6H), 2.57 (с, 4H), 1.68–1.60 (м, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171.58, 150.01, 144.4 (2C), 139.67, 136.36, 135.94, 135.63, 135.02, 134.05, 130.4 (2C), 129.64, 128.67, 127.65, 127.6 (2C), 127.5 (2C), 126.73, 123.64, 121.27, 120.77, 119.29, 118.78, 112.44, 111.5 (2C), 111.02, 64.92, 28.9 (2C), 28.4 (2C), 22.76, 22.73. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3221, 2927, 2851, 1688, 1560, 1461, 1435, 1353. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{NaO}$ 546.2516, найдено 546.2488 (5.1 ppm).



3-(2-Фторфенил)-5-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179ah-2a): Соединение **179ah-2a** было получено из **155ah** и **2a** по методике **B** в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. 202.3–203.6 °C (EtOAc), R_f 0.23

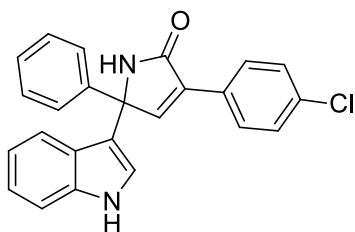
(EtOAc/гексан, 1:2). Выход 294 мг (0.80 ммоль, 80%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.11 (с, 1H), 9.71 (с, 1H), 8.13 – 8.08 (м, 1H), 8.07 (т, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.49 (дд,

$J = 7.6, 1.8$ Гц, 2H), 7.45 – 7.40 (м, 1H), 7.39 – 7.36 (м, 2H), 7.35 – 7.31 (м, 1H), 7.31 – 7.23 (м, 4H), 7.11 – 7.02 (м, 2H), 6.92 – 6.86 (м, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 170.3, 160.2 (д, $J = 248.7$ Гц), 151.0 (д, $J = 8.8$ Гц), 141.6, 136.8, 130.2 (д, $J = 3.0$ Гц), 130.1 (д, $J = 2.6$ Гц), 128.4 (2C), 127.4, 126.9, 126.6 (2C), 125.0, 124.2 (д, $J = 3.3$ Гц), 123.7, 121.3, 119.6, 119.4 (д, $J = 12.7$ Гц), 118.8, 115.7 (д, $J = 21.6$ Гц), 115.2, 111.8, 65.5; ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO- d_6) δ -113.23. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3084, 2976, 1751, 1735, 1683, 1633, 1536, 1517, 1457, 1419; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{NaO}$ 391.1217; найдено, 391.1223.



3-(4-Хлорфенил)-5-фенил-5-(2-фенил-1H-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2 он (179ai-a): Соединение **179ai-a** было получено из **2a** и **155ai** по методике **A** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 269.6–270.4

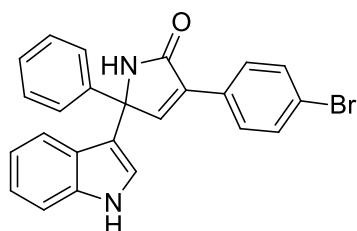
°C, R_f 0.39 (EtOAc/ Гексан, 1:2). Выход: 285 мг (0.62 ммоль, 62 %). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.40 (с, 1H), 9.53 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.63–7.56 (м, 2H), 7.37 (м, $J = 8.3, 2.0$ Гц, 3H), 7.34 (м, $J = 4.1$ Гц, 4H), 7.32–7.28 (м, 5H), 7.27–7.23 (м, 2H), 7.13–7.03 (м, 2H), 6.86 (тд, $J = 7.5, 7.0, 1.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 170.8, 148.3, 141.4 (2C), 136.7 (2C), 135.7, 133.7, 131.6, 131.3, 130.5 (2C), 128.3 (2C), 128.3, 128.2 (2C), 128.1 (2C), 128.0, 127.7 (2C), 126.8 (2C), 126.5, 121.5, 120.4, 119.0, 111.2, 65.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3399, 3233, 1685, 1558, 1490, 1457, 1242. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 483.1235, найдено 483.1236 (–0.3 ppm).



3-(4-Хлорфенил)-5-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179ai-2a): Соединение **179ai-2a** было получено из **155ai** и **2a** по методике **B** в виде коричневого твердого вещества, т. пл. 256.7–257.1 °C (EtOAc), R_f

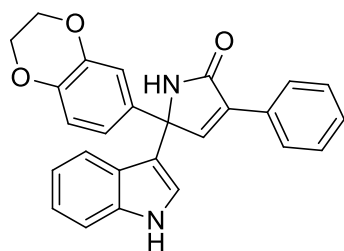
0.26 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 322 мг (0.84 ммоль, 84%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.09 (с, 1H), 9.69 (с, 1H), 8.32 (с, 1H), 8.14 – 8.07 (м, 2H), 7.50 – 7.47 (м, 2H), 7.47 – 7.45 (м, 2H), 7.38 (д, $J = 3.5$ Гц, 1H), 7.37 – 7.34 (м, 1H), 7.33 (д, $J = 6.2$ Гц, 1H), 7.31 – 7.26 (м, 2H), 7.10 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 7.08 – 7.03 (м, 1H), 6.92 –

6.84 (м, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 170.5, 148.0, 141.8, 136.8, 133.0, 130.6, 130.48, 128.8 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (2C), 127.4, 126.6 (2C), 125.0, 123.7, 121.3, 119.6, 118.8, 115.4, 111.8, 64.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3184, 2996, 2021, 1770, 1672, 1614, 1556, 1419, 1241; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 407.0922; найдено, 407.0922.



3-(4-Бромфенил)-5-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179ак-2а): Соединение **179ак-2а** было получено из **155ак** и **2 2а** по методике **В** в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. 248.4–249.0 °C (EtOAc),

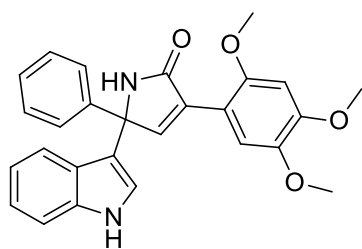
R_f 0.29 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 338 мг (0.79 ммоль, 79%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.10 (с, 1H), 9.69 (с, 1H), 8.33 (с, 1H), 8.03 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.61 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.48 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.39 – 7.33 (м, 3H), 7.33 – 7.26 (м, 2H), 7.12 – 7.02 (м, 2H), 6.88 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 170.5, 148.0, 141.7, 136.8, 131.3 (2C), 130.8, 130.7, 129.1 (2C), 128.3 (2C), 127.4, 126.6 (2C), 125.0, 123.7, 121.7, 121.3, 119.6, 118.80, 115.4, 111.8, 65.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3069, 2996, 1769, 1669, 1556, 1506, 1457, 1240; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 451.0416; найдено, 451.0421.



5-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-5-(1H-индол-3-ил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179ар-2а): Соединение **179ар-2а** было получено из **155ар** и **2 2а** по методике **В** в виде желтого твердого вещества, т. пл.

143.2–144.1 °C (EtOAc), R_f 0.51 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 290 мг (0.71 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.06 (с, 1H), 9.53 (с, 1H), 8.17 (с, 1H), 8.05 – 7.98 (м, 2H), 7.43 – 7.30 (м, 5H), 7.10 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 7.09 – 7.03 (м, 1H), 6.94 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 6.92 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 6.91 – 6.85 (м, 1H), 6.84 – 6.80 (м, 1H), 4.21 (с, 4H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 170.7, 147.4, 142.9, 142.5, 136.8, 135.0, 131.7, 131.6, 128.3 (3C), 127.0 (2C), 125.0, 123.6, 121.3, 119.7, 119.5, 118.8, 116.7, 115.7, 115.6, 111.7, 64.3, 64.09, 64.06. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3077, 2993, 1681, 1633, 1556, 1486, 1283, 1258, 1125; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$

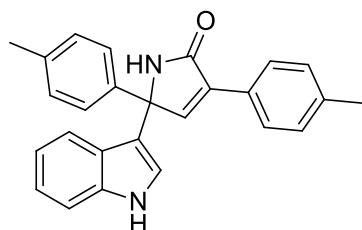
431.1366; найдено, 431.1369.



5-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-3-(2,4,5-триметоксифенил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179aq-2a): Соединение

179aq-2a было получено из **155aq** и **2a** по методике **В** в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. 233.5–234.1 °C

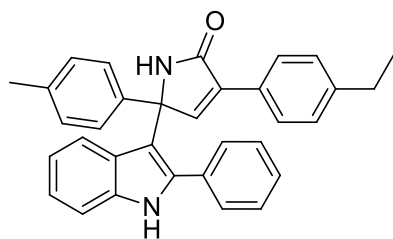
(EtOAc), R_f 0.24 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 277 мг (0.63 ммоль, 63%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.05 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 9.52 (с, 1H), 8.05 (с, 1H), 8.03 (с, 1H), 7.48 – 7.43 (м, 2H), 7.39 – 7.32 (м, 3H), 7.31 – 7.25 (м, 2H), 7.08 – 7.05 (м, 1H), 7.04 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 6.91 – 6.85 (м, 1H), 6.74 (с, 1H), 3.83 (с, 6H), 3.71 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 171.6, 153.0, 149.5, 148.3, 142.3, 141.9, 136.8, 128.3 (2C), 127.3, 127.2, 126.6 (2C), 125.1, 123.6, 121.3, 119.7, 118.7, 115.9, 113.6, 111.8, 111.6, 97.9, 64.6, 56.3, 56.2, 55.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3057, 2997, 1675, 1519, 1467, 1395, 1339, 1245, 1140; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_4$ 463.1628; найдено, 463.1629.



5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-ди-*p*-толил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179bb-2a): Соединение **179bb-2a** было по-

лучено из **155bb** и **2a** по методике **В** в виде желтого твердого вещества, т. пл. а 234.7–235.1 °C (EtOAc), R_f 0.24

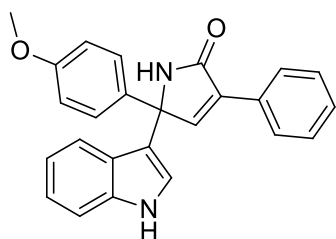
(EtOAc/гексан, 1:2). Выход 332 мг (0.88 ммоль, 88%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.08 (с, 1H), 9.54 (с, 1H), 8.12 (с, 1H), 7.97 – 7.90 (м, 2H), 7.38 – 7.34 (м, 3H), 7.32 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.20 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.15 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.07 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.06 – 7.02 (м, 1H), 6.90 – 6.85 (м, 1H), 2.31 (с, 3H), 2.28 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.9, 146.4, 139.1, 137.7, 136.8, 136.4, 131.6, 128.9 (2C), 128.8 (2C), 126.9 (2C), 126.5 (2C), 125.1, 123.6, 121.2, 119.7, 118.7, 115.9, 111.7, 64.5, 20.9, 20.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3359, 2996, 2184, 1775, 1671, 1556, 1455, 1244, 1186; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 401.1624; найдено, 401.1631.



3-(4-Этилфенил)-5-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)-5-(*n*-толил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179bc-a):

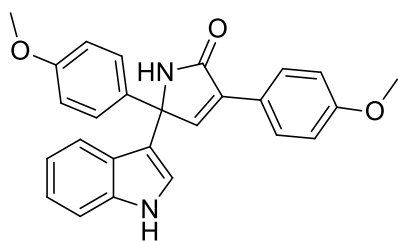
Соединение **179bc-a** было получено из **2a** и **155bc** по методике **A** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл.

(EtOAc) 234.4–236.6 °C, R_f 0.32 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 197 мг (0.43 ммоль, 43 %). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.33 (с, 1H), 9.38 (с, 1H), 7.44 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.39–7.33 (м, 4H), 7.33–7.27 (м, 2H), 7.22 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.18 (с, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.11 (дд, $J = 8.2, 3.7$ Гц, 3H), 7.03 (дд, $J = 7.7, 5.7$ Гц, 3H), 6.82 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 2.57 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.21 (с, 3H), 1.15 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 171.0, 147.8, 143.8, 139.6, 136.2, 136.1, 135.7, 134.0, 130.5 (2C), 129.9, 128.9, 128.8 (2C), 128.0, 127.7 (2C), 127.4 (2C), 126.7 (2C), 126.66, 126.2 (2C), 121.3, 120.8, 118.8, 112.1, 111.0, 65.2, 28.0, 20.6, 15.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3193, 2931, 1702 1656, 1509, 1463, 1419, 1395, 1250. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$ 491.2094, найдено 491.2094 (–0.1 ppm).



5-(1*H*-индол-3-ил)-5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179da-2a): Соединение **179da-a** было получено из **155da** и **2a** по методике **B** в виде коричневого твердого вещества, т. пл. 153.7–154.2 °C (EtOAc), R_f

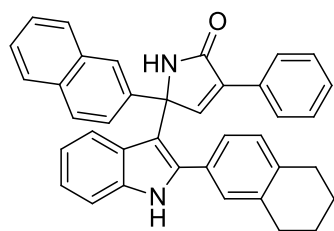
0.27 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 300 мг (0.79 ммоль, 79%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 10.22 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 8.71 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.21 – 7.14 (м, 2H), 6.58 – 6.54 (м, 2H), 6.54 – 6.52 (м, 2H), 6.52 – 6.46 (м, 3H), 6.23 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 6.24 – 6.17 (м, 1H), 6.12 – 5.98 (м, 3H), 2.89 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 170.8, 158.4, 147.5, 136.8, 133.9, 131.7, 131.6, 128.3 (3C), 127.8 (2C), 127.0 (2C), 125.1, 123.6, 121.3, 119.7, 118.7, 115.9, 113.6 (2C), 111.7, 64.4, 55.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3077, 2993, 1681, 1633, 1556, 1486, 1283, 1258, 1125; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 403.1414; найдено, 403.1425.



5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-бис(4-метоксифенил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179dd-2a): Соединение

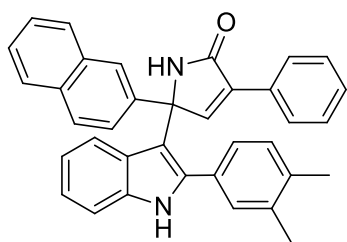
179dd-a было получено из **155dd** и **2 2a** по методике **В** в виде желтого твердого вещества, т. пл. 225.1–226.0 °С

(EtOAc), R_f 0.49 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 282 мг (0.69 ммоль, 69%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.03 (с, 1H), 9.49 (с, 1H), 8.03 (с, 1H), 8.00 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.39 – 7.34 (м, 3H), 7.31 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.08 – 7.02 (м, 2H), 6.95 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.92 – 6.85 (м, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.73 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 171.0, 159.3, 158.3, 145.3, 136.8, 134.1, 131.1, 128.3 (2C), 127.8 (2C), 125.1, 124.2, 123.5, 121.2, 119.8, 118.7, 116.1, 113.7 (2C), 113.5 (2C), 111.7, 64.2, 55.14, 55.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3071, 2989, 1767, 1758, 1653, 1560, 1508, 1434, 1248; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 433.1523; найдено, 433.1524.



5-(Нафталин-2-ил)-3-фенил-5-(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1*H*-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179la-f): Соединение **179la-f** было получено из **2f** и **155la** по методике **А** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл.

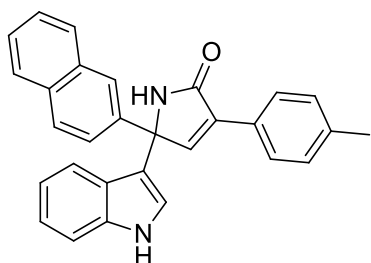
(EtOAc) 227.4–229.2 °С, R_f 0.47 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 244 мг (0.46 ммоль, 46 %). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.31 (с, 1H), 9.65 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.95 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.85–7.79 (м, 2H), 7.71 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.64–7.60 (м, 2H), 7.48–7.44 (м, 3H), 7.40 (дд, $J = 8.6, 1.9$ Гц, 1H), 7.33–7.26 (м, 4H), 7.15 (дд, $J = 7.7, 1.8$ Гц, 1H), 7.04–6.96 (м, 2H), 6.95–6.89 (м, 2H), 6.74 (ддд, $J = 8.1, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 2.59–2.51 (м, 2H), 2.50–2.40 (м, 1H), 2.33–2.22 (м, 1H), 1.59–1.41 (м, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 170.98, 148.59, 140.02, 136.53, 135.59, 135.52, 132.63, 132.06, 131.55, 131.53, 130.54, 130.20, 128.10, 128.1 (2C), 128.0 (2C), 127.97, 127.74, 127.36, 127.15, 126.7 (2C), 126.69, 126.16, 125.92, 125.55, 123.82, 121.16, 120.36, 118.74, 111.24, 111.08, 59.81, 28.60, 28.46, 22.58, 22.50. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3245, 2982, 1775, 1718, 1654, 1560, 1507, 1455, 1242. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{NaO}$ 553.2250, найдено 553.2250 (0.1 ppm).



5-(2-(3,4-Диметилфенил)-1H-индол-3-ил)-5-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179la-s):

Соединение **179la-s** было получено из **2s** и **155la** по методике **A** в виде твердого бесцветного вещества, т. пл.

(EtOAc) 173.9–176.4 °C, R_f 0.4 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 212 мг (0.42 ммоль, 42 %). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.32 (с, 1H), 9.63 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.95 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.87–7.78 (м, 2H), 7.72 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.69–7.53 (м, 2H), 7.49–7.44 (м, 2H), 7.42–7.34 (м, 2H), 7.31 (д, $J = 4.3$ Гц, 1H), 7.30–7.27 (м, 3H), 7.15 (дд, $J = 7.7, 1.8$ Гц, 1H), 7.03 (дд, $J = 7.1, 1.5$ Гц, 3H), 7.00 (с, 1H), 6.78–6.70 (м, 1H), 2.08 (с, 3H), 1.91 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 171.0, 148.5, 140.1, 136.9, 136.2, 135.5, 135.3, 132.7, 132.1, 132.0, 131.5, 131.0, 130.2, 128.6, 128.1, 128.0 (3C), 127.8, 127.6, 127.4, 126.7 (2C), 126.7, 126.2, 126.0, 125.5, 123.8, 121.2, 120.4, 118.8, 111.4, 111.1, 65.5, 19.1, 19.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3750, 2931, 1704, 1686, 1523, 1461, 1364. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$ 527.2094, найдено 527.2095 (–0.3 ppm).

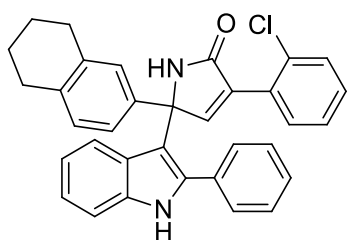


5-(1H-индол-3-ил)-5-(нафталин-2-ил)-3-(n-толил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (179lb-2a):

Соединение **179la-2a** было получено из **155lb** и **2 2a** по методике **B** в виде желтого твердого вещества, т. пл. 259.5–261.0 °C (EtOAc), R_f 0.26 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 373 мг (0.90

ммоль, 90%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.11 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 9.70 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 8.27 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 8.00 – 7.94 (м, 2H), 7.92 – 7.83 (м, 3H), 7.60 (дд, $J = 8.7, 1.9$ Гц, 1H), 7.55 – 7.46 (м, 2H), 7.38 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.22 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.15 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 7.05 (ддд, $J = 8.2, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 6.88 – 6.81 (м, 1H), 2.32 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 171.0, 146.2, 139.7, 137.8, 136.8, 132.7, 132.1, 131.96, 128.9 (2C), 128.8, 128.0, 127.8, 127.5, 127.0 (2C), 126.4, 126.2, 125.5, 125.1, 124.4, 123.7, 121.3, 119.6, 118.8, 115.6, 111.8, 64.9, 20.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3086, 2987, 1685, 1674, 1635, 1509, 1415, 1339; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 437.1624;

найденно, 437.1635.



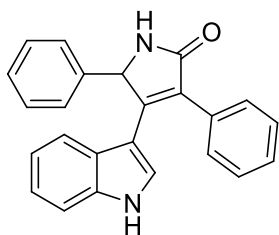
3-(2-Хлорфенил)-5-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)-5-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2 ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (179oj-a): Соединение **179oj-a** было получено из **2a** и **155oj**

по методике **A** в виде твердого вещества оранжевого цвета,

т. пл. (EtOAc/Гексан) 154.1–156.7 °C, R_f 0.31 (EtOAc/Гексан, 1:2). Выход: 190 мг (0.37 ммоль, 37 %). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.35 (с, 1H), 9.37 (с, 1H), 7.46–7.41 (м, 1H), 7.35–7.25 (м, 11H), 7.11–7.01 (м, 3H), 6.92–6.84 (м, 2H), 2.65–2.52 (м, 4H), 1.69–1.62 (м, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 170.1, 152.2, 138.9, 136.5, 136.1, 135.7, 135.5, 133.9, 132.4, 131.2, 130.7, 130.6, 130.4 (2C), 129.7, 129.6, 128.8, 127.9, 127.6 (2C), 127.2, 126.8, 126.7, 123.8, 121.4, 120.8, 118.9, 111.2, 111.1, 66.3, 29.0, 28.5, 22.8, 22.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3273, 2919, 1682, 1499, 1055, 930. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 537.1704, найдено 537.1716 (–2.3 ppm).

Методика С. Получение 4-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов (28aa-an,ba-ea,) и 4-арил-3-пирролин-2-онов (29aa,ab).

В вials для микроволнового реактора добавляли 5-гидрокси-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он **155** (1 ммоль), индол/ индол/электронобогащенный арен **2/180a,b** (1 ммоль), хлорид алюминия (2 ммоль) и 1,4-диоксан (1 мл). Реакционную смесь перемешивали до завершения реакции Фриделя-Крафтса, осуществляя контроль методом TLC. Затем вials помещали в микроволновый реактор и нагревали при 130°C в течение 40 минут. Реакционную смесь заливали H_2O , обрабатывали NH_4OH и экстрагировали EtOAc (4 x 20 мл). Конечные соединения очищали методом колонной хроматографии на силикагеле с использованием системы растворителей гексан/EtOAc (1:2).

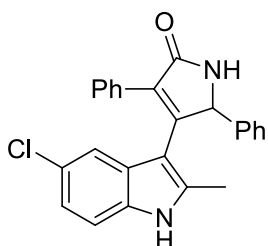


4-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (190aa-a): Соединение **190aa-2a** было получено из **2 2a** и **155aa**

по методике **С** в виде бесцветного твердого вещества т. пл.

146.8–148.5 °С (бензол), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 231

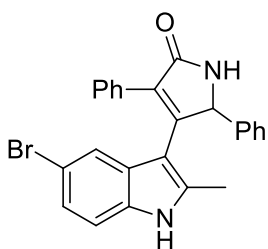
мг (0.66 ммоль, 66%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.40 (с, 1H), 8.81 (с, 1H), 7.48 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.40 (к, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.38 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.31 – 7.27 (м, 2H), 7.26 – 7.23 (м, 4H), 7.21 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.18 – 7.09 (м, 1H), 6.97 – 6.88 (м, 1H), 6.65 – 6.56 (м, 1H), 6.52 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 5.78 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 172.3, 150.0, 139.8, 136.3, 133.3, 129.4 (2C), 128.4 (2C), 127.8 (2C), 127.6, 127.4 (2C), 127.4, 127.2, 127.1, 124.2, 121.4, 120.5, 119.1, 111.7, 108.4, 61.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2884, 1786, 1672, 1557, 1520, 1497, 1420, 1312, 1244; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 373.1311; найдено, 373.1319.



4-(5-хлор-2-метил-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (190aa-2b): Соединение **190aa-2b** было получено из **155aa** и **2b** по общей методике **с** в виде светло-желтого

твердого вещества, т. пл. 152.0–154.7°С (бензол), R_f 0.67

(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 131 мг (0.33 ммоль, ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.22 (с, 1H), 8.96 (с 1H), 7.39 – 7.30 (м, 3H), 7.28 – 7.20 (м, 3H), 7.20 – 7.16 (м, 2H), 7.16 – 7.13 (м, 2H), 7.12 – 7.09 (м, 2H), 6.98 – 6.91 (м, 1H), 5.89 (с, 1H), 1.76 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 172.02, 150.61, 138.7, 136.2, 133.8, 132.9, 130.9, 128.7 (2C), 128.4 (2C), 128.1, 127.9 (2C), 127.7, 127.3, 127.0 (2C), 124.0, 120.6, 117.8, 112.1, 104.9, 62.0, 12.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3257, 1677, 1656, 1489, 1469, 1434, 1316, 1232; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 421.1078; найдено, 421.1083.

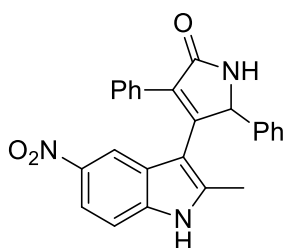


4-(5-бром-2-метил-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (190aa-2c): Соединение **190aa-2c** было получено из **155aa** и **2c** по общей методике **С** в виде коричневого

твердого вещества, т. пл. 156.9–159.1 °С (бензол), R_f 0.7

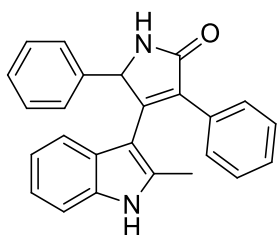
(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 155 мг (0.35 ммоль, 35%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6):

δ 11.23 (с, 1H), 8.97 (с, 1H), 7.36 – 7.31 (м, 2H), 7.27 – 7.21 (м, 3H), 7.21 – 7.15 (м, 3H), 7.15 – 7.12 (м, 1H), 7.12 – 7.09 (м, 3H), 7.08 – 7.04 (м, 1H), 5.88 (с, 1H), 1.77 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 172.0, 150.6, 138.7, 136.0, 134.1, 132.8, 131.0, 128.74, 128.70 (2C), 128.4 (2C), 127.9 (2C), 127.7, 127.3, 127.0 (2C), 123.1, 120.8, 112.6, 112.0, 104.8, 62.0, 12.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3240, 1691, 1642, 1564, 1540, 1473, 1435, 1230, 1061; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 465.0573; найдено, 465.05788.



4-(2-метил-5-нитро-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190aa-2d): Соединение **190aa-2d** было получено из **155aa** и **2d** по общей методике **С** в виде желтого твердого вещества, т. пл. 169.5–172.3 °С (бензол), R_f 0.43

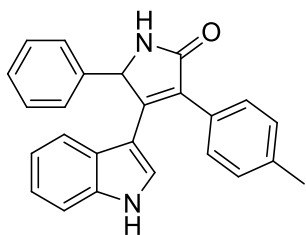
(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 127 мг (0.31 ммоль, 31%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.80 (с, 1H), 9.07 (с, 1H), 7.86 (дд, $J = 8.9, 2.2$ Гц, 1H), 7.36 (с, 2H), 7.35 – 7.31 (м, 2H), 7.26 – 7.19 (м, 3H), 7.16 (д, $J = 6.5$ Гц, 2H), 7.14 – 7.09 (м, 3H), 5.89 (с, 1H), 1.89 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 171.8, 149.5, 140.9, 138.7, 138.4, 138.3, 132.4, 132.0, 128.7 (2C), 128.5 (2C), 128.0 (2C), 127.8, 127.5, 127.0 (2C), 126.2, 116.3, 115.4, 111.2, 107.4, 62.2, 12.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3229, 2989, 1771, 1672, 1556, 1508, 1476, 1333, 1241; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_3$ 432.1319; найдено, 432.1327.



4-(2-Метил-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190aa-k): Соединение **190aa-k** было получено из **155aa** и **2k** по общей методике **С** в виде желтого твердого вещества, т. пл. 147.4–150.0 °С (бензол), R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 2:1).

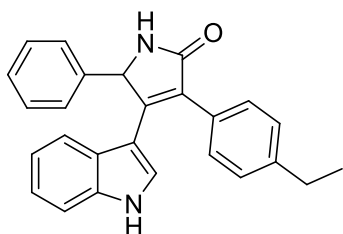
Выход 160 мг (0.44 ммоль, 44%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.01 (с, 1H), 8.93 (с, 1H), 7.46 (с, 1H), 7.39 – 7.32 (м, 2H), 7.26 – 7.18 (м, 3H), 7.18 – 7.11 (м, 3H), 7.12 – 7.07 (м, 2H), 7.01 – 6.93 (м, 1H), 6.89 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 1.72 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 172.2, 151.4, 138.9 (2C), 135.4, 134.3, 133.1, 130.2, 128.7 (2C), 128.3 (2C), 127.9 (2C), 127.6, 127.10, 127.1 (2C), 120.6, 119.3, 118.6, 110.8, 105.0, 62.0, 12.3. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2979, 1765, 1687, 1673, 1561, 1548, 1455, 1390, 1228;

HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{25}H_{20}N_2NaO$ 387.1468; найдено, 387.1468.



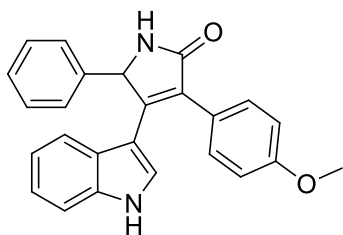
4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-3-(*p*-толил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (190ab-2a): Соединение **190ab-2a** было получено из **155ab** и **2 2a** по методике **С** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т. пл. 135.6–137.7 °С (бензол), R_f 0.65

(EtOAc/гексан, 2:1). Выход 222 мг (0.61 ммоль, 61%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$): δ 11.36 (с, 1H), 8.77 (с, 1H), 7.44 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.32 – 7.25 (м, 4H), 7.24 – 7.18 (м, 3H), 7.16 – 7.10 (м, 1H), 7.07 – 7.03 (м, 1H), 6.96 – 6.90 (м, 1H), 6.68 – 6.57 (м, 2H), 5.74 (с, 1H), 2.26 (с, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$): δ 172.4, 149.4, 139.9, 136.29, 136.25, 130.3, 129.2 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (2C), 127.6, 127.4 (2C), 127.3, 126.9, 124.3, 121.4, 120.5, 119.1, 111.6, 108.5, 61.7, 20.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2998, 1770, 1685, 1637, 1546, 1506, 1422, 1374, 1243; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{25}H_{20}N_2NaO$ 387.1468; найдено, 387.1478.



3-(4-Этилфенил)-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (190ac-2a): Соединение **190ac-2a** было получено из **155ac** и **2 2a** по методике **С** в виде твердого вещества коричневого цвета, т. пл. 123.5–124.3 °С

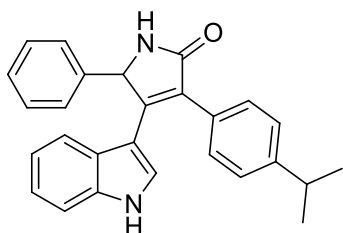
(бензол), R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 207 мг (0.55 ммоль, 55 %). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$): δ 11.37 (с, 1H), 8.79 (с, 1H), 7.37 – 7.32 (м, 2H), 7.32 – 7.28 (м, 2H), 7.28 – 7.19 (м, 3H), 7.17 – 7.13 (м, 1H), 7.14 – 7.07 (м, 2H), 6.99 – 6.90 (м, 1H), 6.67 – 6.56 (м, 1H), 5.77 (д, $J = 1.3$ Гц, 2H), 2.57 (к, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.15 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$): δ 172.5, 149.5, 142.7, 139.9, 136.3, 130.6, 129.3 (2C), 128.4 (2C), 127.5, 127.5 (2C), 127.4, 127.1 (2C), 126.9, 124.3, 121.4, 120.6, 119.1, 111.6, 108.5, 61.7, 28.0, 15.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2998, 1770, 1685, 1637, 1546, 1506, 1422, 1374, 1243; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{26}H_{22}N_2NaO$ 401.1624; найдено, 401.1636.



4-(1*H*-индол-3-ил)-3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (190ad-2a): Соединение **190ad-2a**

было получено из **155ad** и **2 2a** по методике **С** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 146.8–148.5 °С (бензол), R_f

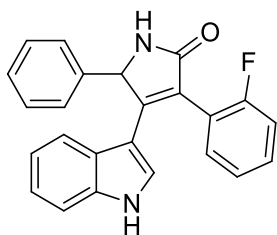
0.36 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 140 мг (0.37 ммоль, 37%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.38 – 11.33 (м, 1H), 8.77 (с, 1H), 7.44 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.36 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.31 – 7.25 (м, 2H), 7.25 – 7.18 (м, 3H), 7.17 – 7.11 (м, 1H), 6.97 – 6.92 (м, 1H), 6.81 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.70 – 6.60 (м, 2H), 5.72 (с, 1H), 3.71 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 172.6, 158.4, 148.8, 139.9, 136.3, 130.5 (2C), 128.4 (2C), 127.6, 127.4 (2C), 127.1, 126.8, 125.5, 124.3, 121.4, 120.6, 119.2, 113.3 (2C), 111.7, 108.6, 61.7, 55.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2998, 2364, 1768, 1681, 1654, 1515, 1455, 1418, 1354; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 403.1417; найдено, 403.1429.



4-(1*H*-индол-3-ил)-3-(4-изопропилфенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (190ae-2a): Соединение **190ae-2a**

было получено из **155ae** и **2 2a** по методике **С** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 190.1–192.2 °С (бензол), R_f

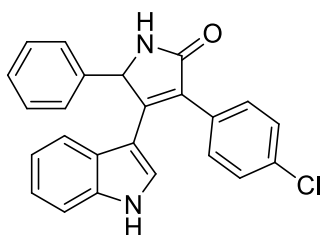
0.66 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 243 мг (0.62 ммоль, 62%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.36 (с, 1H), 8.77 (с, 1H), 7.45 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.34 – 7.26 (м, 4H), 7.25 – 7.19 (м, 3H), 7.17 – 7.10 (м, 3H), 6.95 – 6.90 (м, 1H), 6.62 – 6.54 (м, 1H), 6.51 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 5.75 (с, 1H), 2.85 (п, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.18 (дд, $J = 6.9, 2.8$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 172.48, 149.56, 147.33, 139.9, 136.3, 130.8, 129.4 (2C), 128.4 (2C), 127.6, 127.5 (2C), 127.4, 127.0, 125.7 (2C), 124.3, 121.4, 120.7, 119.0, 111.6, 108.5, 61.7, 33.3, 23.9, 23.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2852, 1765, 1685, 1633, 1557, 1505, 1454, 1388, 1214; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$ 415.1781; найдено, 415.1790.



3-(2-Фторфенил)-4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190ah-2a): Соединение **190ah-2a** было

получено из **155ah** и **2 2a** по методике **С** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 151.6–152.1 °С (бензол), R_f 0.41

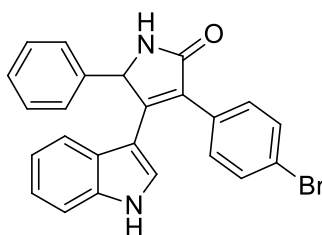
(EtOAc/гексан, 2:1). Выход 158 мг (0.43 ммоль, 43%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.43 (с, 1H), 8.81 (с, 1H), 7.45 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.40 – 7.32 (м, 4H), 7.27 – 7.21 (м, 3H), 7.20 – 7.10 (м, 3H), 6.98 – 6.90 (м, 1H), 6.70 – 6.59 (м, 2H), 5.91 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 171.8, 160.1 (д, $J = 246.9$ Гц), 152.5, 139.9, 136.3, 132.2 (д, $J = 3.5$ Гц), 129.7 (д, $J = 8.1$ Гц), 128.5 (2C), 128.3, 127.6, 127.4 (2C), 127.2, 124.6, 124.1 (д, $J = 3.3$ Гц), 122.7, 121.8 (д, $J = 16.1$ Гц), 121.5, 119.7, 119.4, 115.4 (д, $J = 21.6$ Гц), 111.8, 108.5, 68.2, 61.8; ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ -112.34. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3000, 1770, 1685, 1670, 1560, 1504, 1421, 1388, 1239; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{NaO}$ 391.1217; найдено, 391.1226.



3-(4-Хлорфенил)-4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190ai-2a): Соединение **190ai-2a** было полу-

чено из **155ai** и **2 2a** по методике **С** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 189.7–191.2 °С (бензол), R_f 0.29

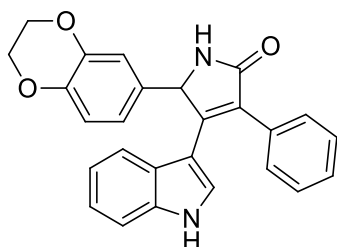
(EtOAc/гексан, 2:1). Выход 223 мг (0.58 ммоль, 58%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.45 (с, 1H), 8.87 (д, $J = 1.3$ Гц, 1H), 7.51 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.45 – 7.37 (м, 2H), 7.35 – 7.25 (м, 4H), 7.28 – 7.17 (м, 3H), 7.18 – 7.09 (м, 1H), 7.02 – 6.90 (м, 1H), 6.72 – 6.63 (м, 1H), 6.54 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 5.78 (д, $J = 1.3$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 172.1, 150.7, 139.6, 136.4, 132.1, 131.8, 131.1 (2C), 128.5 (2C), 127.9 (2C), 127.7, 127.4 (2C), 127.3, 126.0, 124.0, 121.6, 120.4, 119.4, 111.9, 108.1, 61.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2968, 1774, 1652, 1634, 1557, 1505, 1418, 1374, 1055; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$ 407.0922; найдено, 407.0929.



3-(4-Бромфенил)-4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190ak-2a): Соединение **190ak-2a** было

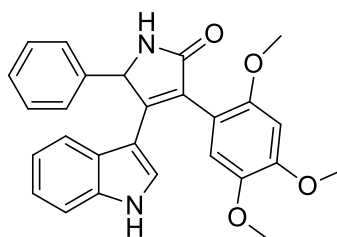
получено из **155ak** и **2 2a** по методике **С** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 164.5–165.1 °С (бензол), R_f

0.36 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 227 мг (0.53 ммоль, 53%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.45 (с, 1H), 8.87 (с, 1H), 7.51 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.44 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.39 – 7.33 (м, 2H), 7.31 – 7.24 (м, 3H), 7.24 – 7.18 (м, 2H), 7.17 – 7.09 (м, 1H), 7.00 – 6.91 (м, 1H), 6.72 – 6.64 (м, 1H), 6.56 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 5.78 (с, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): δ 171.9, 150.6, 139.6, 136.4, 132.5, 131.3 (2C), 130.7 (2C), 128.4 (2C), 127.6, 127.4 (2C), 127.2, 126.0, 124.0, 121.5, 120.4, 120.3, 119.3, 111.8, 108.1, 61.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2364, 1772, 1683, 1665, 1559, 1507, 1416, 1383, 1089; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{NaO}$ 451.0416; найдено, 451.0416.



5-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-4-(1H-индол-3-ил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190ар-2а): Соединение **190ар-2а** было получено из **155ар** и **2 а** по методике **С** в виде желтого твердого вещества, т. пл.

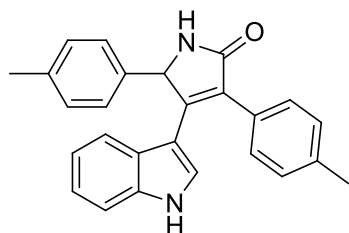
160.2–161.7 °С (бензол), R_f 0.37 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 196 мг (0.48 ммоль, 48%). ^1H ЯМР (400МГц, DMSO- d_6): δ 11.40 (с, 1H), 8.69 (с, 1H), 7.50 (с, 1H), 7.40 – 7.33 (м, 2H), 7.30 – 7.21 (м, 4H), 6.94 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.77 (с, 1H), 6.76 – 6.67 (м, 2H), 6.61 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.52 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 5.67 (с, 1H), 4.13 (с, 4H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101МГц, DMSO- d_6): δ 172.1, 149.8, 143.0, 142.7, 136.4, 133.3, 132.7, 129.4 (2C), 127.7 (2C), 127.2, 127.16, 127.1, 124.2, 121.4, 120.5, 120.0, 119.1, 116.9, 116.0, 111.7, 108.4, 64.0, 63.9, 61.1. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2998, 1770, 1681, 1633, 1556, 1511, 1424, 1374, 1249; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 431.1366; найдено, 431.1363.



4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-3-(2,4,5-триметоксифенил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190аq-2а). Соединение **190аq-2а** было получено из **155аq** и **2 а** по общей методике **С** в виде твердого вещества коричневого цвета, т. пл.

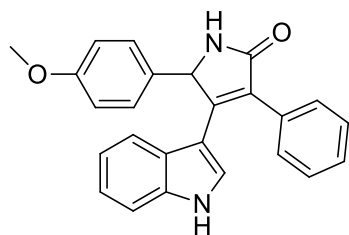
136.7–138.4 °С (бензол), R_f 0.42 (EtOAc). Выход 141 мг (0.32 ммоль, 32 %). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11.26 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 8.59 (с, 1H), 7.42 – 7.32 (м, 2H), 7.34 – 7.23 (м, 2H), 7.26 – 7.19 (м, 3H), 7.18 – 7.09 (м, 1H), 6.99 – 6.90 (м, 2H), 6.77 – 6.65

(м, 2H), 5.83 (д, $J = 1.3$ Гц, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.59 (с, 3H), 3.43 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 172.7, 150.4, 149.4, 142.4, 140.3 (2C), 136.1 (2C), 128.4 (3C), 127.5 (2C), 127.45, 126.5, 124.9 (2C), 121.3, 120.3, 119.2, 114.5, 111.5, 98.9, 61.5, 56.4, 55.8 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2364, 1772, 1685, 1652, 1556, 1517, 1457, 1374, 1249; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_4$ 463.1628; найдено, 463.1642.



4-(1H-индол-3-ил)-3,5-ди-*p*-толил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190bb-2a): Соединение **190bb-2a** было получено из **155bb** и **2 2a** по методике **С** в виде желтого твердого вещества, т. пл. 139.5–140.9 °С (бензол), R_f 0.35 (EtOAc/гексан, 2:1).

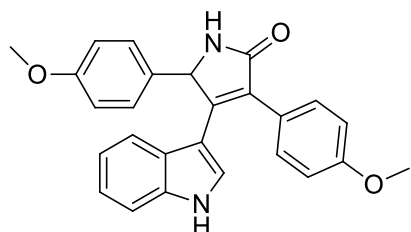
Выход 215 мг (0.57 ммоль, 57%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.36 (с, 1H), 8.73 (с, 1H), 7.43 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.29 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.25 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.15 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.05 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.02 (с, 2H), 7.02 – 6.87 (м, 1H), 6.68 – 6.57 (м, 2H), 5.70 (д, $J = 11.3$ Гц, 1H), 2.26 (с, 3H), 2.16 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 172.5, 149.6, 136.8, 136.7, 136.3, 136.3, 130.4, 129.2 (2C), 129.0 (2C), 128.4 (2C), 127.29 (2C), 127.26, 126.9, 124.3, 121.4, 120.6, 119.2, 111.7, 108.6, 61.5, 21.0, 20.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2357, 1768, 1681, 1652, 1555, 1509, 1418, 1387, 1255; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$ 401.1624; найдено, 401.1635.



4-(1H-индол-3-ил)-5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190da-2a): Соединение **190da-2a** было получено из **155da** и **2 2a** по методике **С** в виде коричневого твердого вещества, т. пл. 118.3–120.6 °С (бензол), R_f

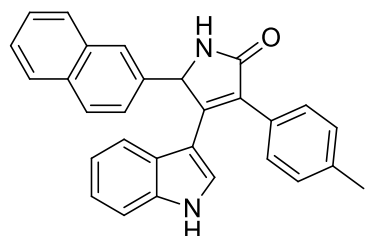
0.38 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 160 мг (0.42 ммоль, 42%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.38 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 8.76 – 8.71 (м, 1H), 7.44 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.42 – 7.33 (м, 3H), 7.28 – 7.22 (м, 4H), 7.22 – 7.17 (м, 2H), 6.97 – 6.89 (м, 1H), 6.82 – 6.73 (м, 2H), 6.65 – 6.57 (м, 1H), 6.52 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 3.64 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 172.2, 158.6, 150.2, 136.3, 133.4, 131.5, 129.4 (2C), 128.5 (2C), 127.8 (2C), 127.2, 127.1, 127.1, 124.2, 121.4, 120.5, 119.12, 113.8 (2C), 111.7, 108.4,

61.2, 54.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2998, 1754, 1654, 1634, 1557, 1517, 1488, 1378, 1285; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 403.1417; найдено, 403.1422.



4-(1H-индол-3-ил)-3,5-бис(4-метоксифенил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190dd-2a): Соединение **190dd-2a** было получено из **155dd** и **2 2a** по методике **С** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл.

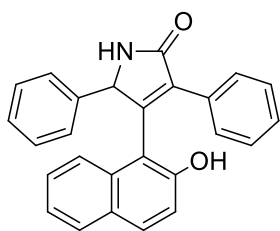
119.8–121.1 °C (бензол), R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 143 мг (0.35 ммоль, 35%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.25 (с, 1H), 7.82 – 7.73 (м, 1H), 7.52 – 7.42 (м, 2H), 7.25 – 7.20 (м, 2H), 7.15 – 7.04 (м, 1H), 6.95 – 6.92 (м, 1H), 6.92 – 6.88 (м, 1H), 6.87 – 6.84 (м, 1H), 6.84 – 6.81 (м, 1H), 6.79 (к, $J = 2.1$ Гц, 2H), 6.78 – 6.73 (м, 1H), 6.27 (с, 1H), 5.41 (с, 1H), 3.76 (с, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 173.7, 159.8, 159.3, 148.6, 136.1, 130.8 (2C), 129.7, 129.1 (2C), 124.98, 124.96, 124.9, 122.7, 121.5, 120.5, 114.4 (2C), 113.8 (2C), 111.2, 110.5, 62.9, 55.41, 55.35, 29.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2357, 1768, 1681, 1652, 1555, 1509, 1418, 1387, 1255; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 433.1523; найдено, 433.1524.



4-(1H-индол-3-ил)-5-(нафталин-2-ил)-3-(n-толил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (190lb-2a): Соединение **190la-2a** было получено из **155lb** и **2 2a** по методике **С** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 155.9–158.3 °C (бен-

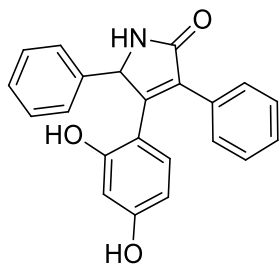
зол), R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 215 мг (0.52 ммоль, 52%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.33 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 8.89 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H), 7.95 (с, 1H), 7.86 – 7.80 (м, 1H), 7.80 – 7.73 (м, 1H), 7.73 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.50 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.50 – 7.38 (м, 2H), 7.40 – 7.33 (м, 2H), 7.27 (дд, $J = 8.6, 1.7$ Гц, 1H), 7.20 (дт, $J = 8.1, 0.9$ Гц, 1H), 7.11 – 7.04 (м, 2H), 6.94 – 6.88 (м, 1H), 6.70 – 6.59 (м, 2H), 5.93 (д, $J = 1.3$ Гц, 1H), 2.28 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 172.6, 149.4, 137.3, 136.3, 136.3, 132.7, 132.5, 130.3, 129.3 (2C), 128.4 (2C), 128.2, 127.6, 127.5 (2C), 127.1, 126.9, 126.3, 126.0, 124.3, 124.2, 121.4, 120.5, 119.2, 111.6, 108.5, 61.9, 21.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2987, 1772, 1754, 1645, 1547, 1511, 1424, 1374, 1249; HRMS (ESI TOF)

m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{29}H_{22}N_2NaO$ 437.1624; найдено, 437.1641.



4-(2-Гидроксинафталин-1-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (191aa): Соединение **191aa** было получено из **155aa** и **180a** по общей методике **C** в виде коричневого твердого вещества, т. пл. 190.1–192.2 °C (бензол), R_f 0.66 (EtOAc/гексан,

2:1). Выход 117 мг (0.31 ммоль, 31%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$): δ 9.88 (s, 1H), 9.02 (с, 1H), 7.71 (с, 1H), 7.55 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.41 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.36 – 7.35 (м, 2H), 7.33 – 7.30 (м, 3H), 7.30 – 7.28 (м, 1H), 7.22 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.16 – 7.11 (м, 2H), 7.06 – 7.01 (м, 2H), 7.01 – 6.97 (м, 1H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$): δ 171.7, 156.3, 154.9, 138.5, 134.3, 132.1, 131.1, 129.8, 129.6 (2C), 128.5 (2C), 128.1 (2C), 127.9, 127.79, 127.76, 127.5 (2C), 127.1, 126.9, 126.3, 125.8, 119.1, 108.6, 61.4. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2998, 1774, 1681, 1654, 1557, 1506, 1418, 1374, 1266; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{26}H_{19}NNaO_2$ 400.1308; найдено, 400.1318.

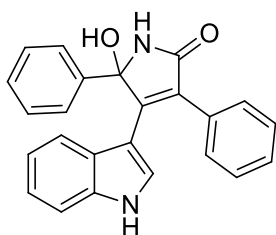


4-(2,4-Дигидроксифенил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (191ab): Соединение **191ab** было получено из **155aa** и **180b** по методике **5** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 137.2–139.1 °C (бензол), R_f 0.4 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 93 мг (0.27 ммоль, 27%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$): δ 11.41 (с, 1H),

8.82 (с, 1H), 7.48 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.42 – 7.37 (м, 2H), 7.30 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.24 (дд, $J = 8.1, 5.9$ Гц, 5H), 7.14 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.93 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.61 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.53 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 5.78 (с, 1H); $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$): δ 172.1, 158.7, 156.0, 154.6, 138.7, 132.7, 131.2, 129.9, 129.1 (2C), 128.34, 128.30 (2C), 127.7 (2C), 127.5, 127.2 (2C), 111.2, 106.6, 102.6, 61.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2996, 1775, 1756, 1687, 1650, 1555, 1416, 1372, 1241; HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{22}H_{17}NNaO_3$ 366.1101; найдено, 366.1110.

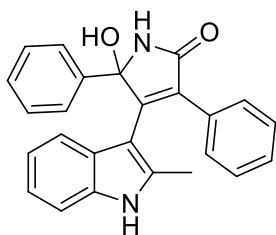
Методика D. Получение 5-гидрокси-4-(1H-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-онов (197): в круглодонную колбу объемом 5 мл добавляли 4-индолил-3,5-диарил-3-пирролин-2-он **190** (0,25 ммоль), диоксид селена (0,055 г,

0,5 ммоль) и MeCN (0,5 мл), нагревали до кипения растворителя и перемешивали смесь с обратным холодильником в течение 2 часов. Ход реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь выливали в H₂O и экстрагировали с помощью EtOAc (4 x 20 мл). Продукт реакции очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием системы растворителей Гексан/EtOAc (1:1).



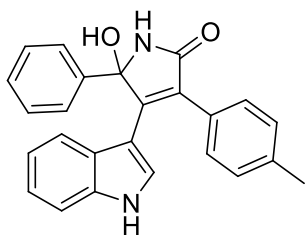
5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197aa-2a): Соединение **197aa-2a** было получено из **190aa-a** по методике **D** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 148.1–150.4 °C (бензол), *R_f* 0.32 (EtOAc/гексан, 1:1).

Выход 77 мг (0.21 ммоль, 82%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆): δ 11.31 (с, 1H), 8.94 (с, 1H), 7.52 – 7.47 (м, 2H), 7.42 – 7.37 (м, 3H), 7.27 (д, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.25 – 7.21 (м, 4H), 7.19 (д, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.93 – 6.87 (м, 2H), 6.53 (т, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.36 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆): δ 171.0, 151.2, 142.2, 135.9, 133.2, 129.5 (2C), 128.0 (2C), 127.7 (2C), 127.4, 127.3, 127.2, 125.9, 125.6 (2C), 124.7, 121.2, 120.8, 118.9, 111.6, 107.2, 88.2. FTIR (*ν*_{max}, cm⁻¹): 2994, 1772, 1685, 1650, 1559, 1503, 1420, 1390, 1240; HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₂₄H₁₈N₂NaO₂ 389.1260; найдено, 389.1267.



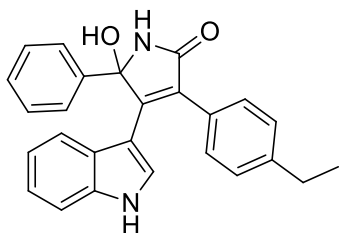
5-Гидрокси-4-(2-метил-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197aa-k): Соединение **197aa-k** было получено из **197aa-k** по методике **D** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 146.8–148.5 °C (бензол), *R_f* 0.36

(EtOAc/гексан, 2:1). Выход 66 мг (0.17 ммоль, 69%). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆): δ 10.84 (с, 1H), 9.11 (с, 1H), 7.32 – 7.25 (м, 5H), 7.21 – 7.16 (м, 4H), 7.16 (с, 2H), 7.12 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H), 6.91 (т, *J* = 7.1 Гц, 1H), 6.76 (с, 2H), 1.52 (с, 3H); ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*₆): δ 171.0, 154.1, 140.9, 135.3, 134.1, 132.5, 130.8, 128.6 (2C), 128.4, 128.0, 127.73 (2C), 127.70 (2C), 127.4, 127.3, 125.9 (2C), 120.1, 118.7, 110.3, 104.2, 89.0, 11.9. FTIR (*ν*_{max}, cm⁻¹): 2984, 1770, 1747, 1651, 1633, 1557, 1505, 1420, 1238; HRMS (ESI TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ вычислено C₂₅H₂₀N₂NaO₂ 403.1417; найдено, 403.1425

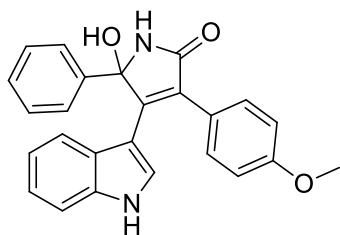


5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-3-(*n*-толил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197ab-2a): Соединение **197ab-2a** было получено из **190ab-2a** по методике **D** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 143.1–143.8 °С (бензол), R_f 0.32

(EtOAc/гексан, 1:1). Выход 66 мг (0.17 ммоль, 69%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.28 (с, 1H), 8.90 (с, 1H), 7.50 – 7.45 (м, 2H), 7.35 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.32 – 7.28 (м, 2H), 7.28 – 7.22 (м, 3H), 7.20 – 7.15 (м, 1H), 7.04 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.95 – 6.87 (м, 1H), 6.85 (с, 1H), 6.59 – 6.53 (м, 1H), 6.43 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 2.25 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 171.2, 150.6, 142.2, 136.4, 135.9, 130.2, 129.3 (2C), 128.3 (2C), 128.0 (2C), 127.4, 127.1, 125.9, 125.7 (2C), 124.8, 121.2, 120.1, 118.9, 111.5, 107.4, 88.1, 20.97. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2996, 1772, 1685, 1656, 1555, 1506, 1422, 1370, 1242; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 403.1417; найдено, 403.1416.

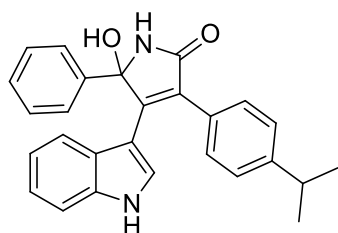


3-(4-Этилфенил)-5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197ac-2a): Соединение **197ac-2a** было получено из **190ac-2a** по методике **D** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 201.3–204.4 °С (бензол), R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 75 мг (0.75 ммоль, 75%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.28 (с, 1H), 8.90 (с, 1H), 7.51 – 7.44 (м, 2H), 7.35 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.34 – 7.29 (м, 2H), 7.28 – 7.21 (м, 3H), 7.20 – 7.15 (м, 1H), 7.10 – 7.04 (м, 2H), 6.93 – 6.87 (м, 1H), 6.85 (с, 1H), 6.57 – 6.48 (м, 1H), 6.38 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 2.55 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.14 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 171.1, 150.7, 142.8, 142.2, 135.9, 130.5, 129.4 (2C), 128.0 (2C), 127.3, 127.2, 127.1 (2C), 125.9, 125.6 (2C), 124.7, 121.2, 120.9, 118.8, 111.5, 107.3, 88.1, 28.0, 15.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2995, 1774, 1656, 1637, 1561, 1505, 1420, 1242, 1230; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 417.1573; найдено, 417.1580.



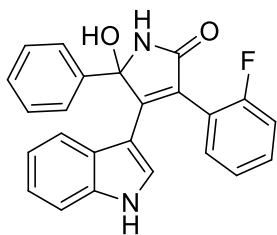
5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197ad-2a): Соединение **197ad-2a** было получено из **190ad-2a** по методике **D** в виде твердого вещества коричневого цвета т. пл. 139.5–141.5 °C

(бензол), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 69 мг (0.18 ммоль, 70%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.27 (с, 1H), 8.89 (с, 1H), 7.47 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.39 – 7.31 (м, 3H), 7.25 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H), 7.17 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.91 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.81 (д, $J = 3.7$ Гц, 2H), 6.78 (с, 1H), 6.58 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.47 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 3.71 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 171.3, 158.4, 149.8, 142.2, 135.9, 130.6 (2C), 127.9 (2C), 127.3, 126.9, 125.6 (2C), 125.5, 125.3, 124.7, 121.2, 120.9, 118.9, 113.2 (2C), 111.5, 107.4, 88.1, 55.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2357, 1775, 1683, 1655, 1586, 1507, 1422, 1246, 1182; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 419.1366; найдено, 419.1360.



5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3-(4-изопропилфенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197ae-2a): Соединение **197ae-2a** было получено из **190ae-2a** по методике **D** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 200.1–201.2 °C

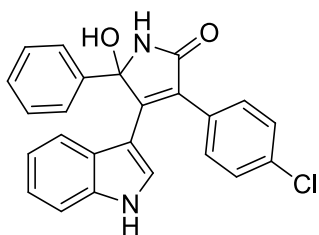
(бензол), R_f 0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 80 мг (0.2 ммоль, 78%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.28 (с, 1H), 8.89 (с, 1H), 7.51 – 7.44 (м, 2H), 7.37 – 7.34 (м, 1H), 7.33 – 7.30 (м, 2H), 7.29 – 7.21 (м, 3H), 7.20 – 7.15 (м, 1H), 7.14 – 7.07 (м, 2H), 6.92 – 6.87 (м, 1H), 6.86 (с, 1H), 6.54 – 6.45 (м, 1H), 6.31 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 2.84 (п, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.17 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 171.1, 150.7, 147.4, 142.3, 135.9, 130.7, 129.5 (2C), 128.0 (2C), 127.3 (2C), 125.9, 125.63 (2C), 125.59 (2C), 124.8, 121.2, 121.0, 118.7, 111.4, 107.3, 88.13, 33.3, 23.9, 23.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2984, 1774, 1667, 1655, 1521, 1505, 1420, 1387, 1237; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 431.1730; найдено, 431.1730.



3-(2-Фторфенил)-5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197ah-2a): Соединение **197ah-2a**

было получено из **190ah-2a** по методике **D** в виде желтого твердого вещества т. пл. 138.9–140.6 °С (бензол), R_f 0.23 (EtOAc/гексан, 1:1).

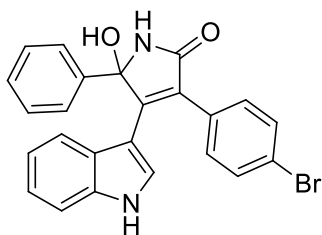
Выход 51 мг (0.13 ммоль, 53%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.37 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H), 8.94 (с, 1H), 7.61 – 7.50 (м, 2H), 7.39 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.38 – 7.33 (м, 2H), 7.32 – 7.27 (м, 2H), 7.26 – 7.23 (м, 1H), 7.23 – 7.19 (м, 1H), 7.18 – 7.16 (м, 1H), 7.15 – 7.10 (м, 1H), 7.00 (с, 1H), 6.95 – 6.87 (м, 1H), 6.59 – 6.50 (м, 1H), 6.43 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 170.2, 160.2 (д, $J = 247.6$ Гц), 153.7, 142.4, 135.9, 132.1 (д, $J = 3.7$ Гц), 129.7 (д, $J = 8.1$ Гц), 128.1 (2C), 127.9, 127.5, 125.5 (2C), 125.0, 124.0 (д, $J = 3.7$ Гц), 121.8 (д, $J = 15.8$ Гц), 121.4, 121.3, 119.9, 119.2, 115.5 (д, $J = 21.6$ Гц), 111.7, 107.4, 88.6; ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ -111.09. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2834, 1770, 1674, 1655, 1556, 1505, 1434, 1376, 1241; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{NaO}_2$ 407.1166; найдено, 407.1171.



3-(4-Хлорфенил)-5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197ai-2a): Соединение **197ai-2a**

было получено из **190ai-2a** по методике **D** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 141.6–142.4 °С (бензол), R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:1).

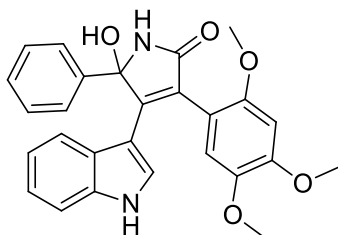
Выход 60 мг (0.15 ммоль, 58%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.37 (с, 1H), 9.00 (с, 1H), 7.51 – 7.44 (м, 2H), 7.42 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.40 (к, $J = 2.4$ Гц, 2H), 7.30 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.29 – 7.27 (м, 2H), 7.27 – 7.23 (м, 2H), 7.21 – 7.15 (м, 1H), 6.98 – 6.89 (м, 2H), 6.66 – 6.57 (м, 1H), 6.40 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 170.7, 151.7, 141.9, 136.0, 132.0, 131.8, 131.1 (2C), 128.0 (2C), 127.8 (2C), 127.5, 127.4, 125.6 (2C), 124.4 (2C), 121.4, 120.6, 119.1, 111.8, 106.9, 88.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2996, 1772, 1683, 1648, 1634, 1557, 1420, 1374, 1090; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}_2$ 423.0871; найдено, 423.0866.



3-(4-Бромфенил)-5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197ак-2а): Соединение

197ак-2а было получено из **190ак-2а** по методике **D** в виде твердого вещества желтоватого цвета, т. пл. 144.2–144.8 °С

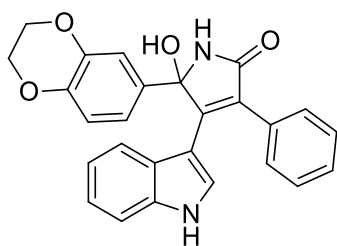
(бензол), R_f 0.42 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 62 мг (0.14 ммоль, 56%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.37 (с, 1H), 9.00 (с, 1H), 7.50 – 7.46 (м, 2H), 7.45 – 7.41 (м, 2H), 7.40 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.38 – 7.33 (м, 2H), 7.29 – 7.23 (м, 3H), 7.21 – 7.13 (м, 1H), 6.96 – 6.91 (м, 2H), 6.66 – 6.58 (м, 1H), 6.41 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.6, 151.7, 141.9, 136.0, 132.3, 131.4 (2C), 130.7 (2C), 128.0 (2C), 127.43, 127.37, 125.6 (2C), 124.5, 124.4, 121.4, 120.6, 120.5, 119.1, 111.7, 106.9, 88.2. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2998, 1772, 1683, 1652, 1559, 1505, 1418, 1242, 1057; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{NaO}_2$ 467.0366; найдено, 467.0362.



5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-3-(2,4,5-триметоксифенил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197ақ-2а):

Соединение **197ақ-2а** было получено из **190ақ-2а** по методике **D** в виде твердого вещества коричневого цвета, т. пл.

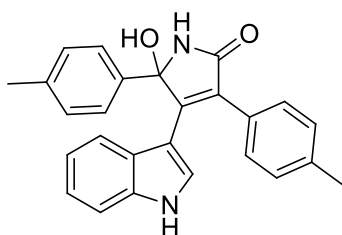
173.7–174.1 °С (бензол), R_f 0.52 (EtOAc). Выход 70 мг (0.15 ммоль, 61%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.21 (с, 1H), 8.69 (с, 1H), 7.60 – 7.52 (м, 2H), 7.31 – 7.29 (м, 1H), 7.27 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 7.26 – 7.22 (м, 1H), 7.21 (д, $J = 0.9$ Гц, 1H), 7.20 – 7.15 (м, 1H), 6.95 – 6.86 (м, 1H), 6.81 (с, 1H), 6.70 (д, $J = 13.9$ Гц, 2H), 6.64 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.61 – 6.56 (м, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.50 (с, 3H), 3.46 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 171.0, 152.7, 151.6, 149.6, 142.9, 142.3, 135.8, 127.9 (2C), 127.23, 127.19, 125.6 (2C), 125.4, 124.7, 121.1, 120.8, 118.9, 115.8, 114.6, 111.3, 108.3, 99.0, 88.4, 56.5, 56.3, 55.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2977, 1770, 1683, 1632, 1557, 1507, 1414, 1238, 1214; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_5$ 479.1577; найдено, 479.1574.



5-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197ap-2a):

Соединение **197ap-2a** было получено из **190ap-2a** по методике **D** в виде желтоватого твердого вещества, т.

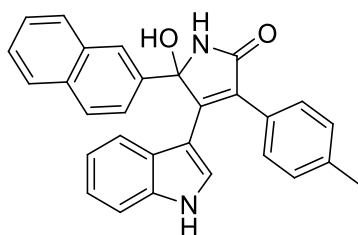
пл. 154.7–156.1 °C (бензол), R_f 0.23 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 70 мг (0.17 ммоль, 66%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.33 (с, 1H), 8.82 (с, 1H), 7.44 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 7.39 – 7.35 (м, 2H), 7.28 – 7.24 (м, 1H), 7.22 (дд, $J = 5.1, 1.9$ Гц, 3H), 6.93 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 6.92 – 6.87 (м, 2H), 6.81 (с, 1H), 6.72 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.58 – 6.49 (м, 1H), 6.34 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 4.15 (с, 4H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 170.9, 151.0, 142.7, 142.6, 136.0, 135.3, 133.2, 129.5 (2C), 127.7 (2C), 127.5, 127.2, 125.6, 124.7, 121.2, 120.9, 118.9, 118.5, 116.6, 114.5, 111.6, 107.2, 87.8, 64.03, 63.99. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2998, 2357, 1772, 1681, 1652, 1559, 1507, 1424, 1385; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_4$ 447.1315; найдено, 447.1313.



5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-ди-*p*-толил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197bb-2a).

Соединение **197bb-2a** было получено из **190bb-2a** по методике **D** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 149.6–150.8 °C (бензол), R_f

0.42 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 67 мг (0.17 ммоль, 68%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.27 (с, 1H), 8.84 (с, 1H), 7.38 – 7.32 (м, 3H), 7.31 – 7.28 (м, 2H), 7.25 – 7.22 (м, 1H), 7.08 – 7.00 (м, 4H), 6.95 – 6.86 (м, 1H), 6.78 (с, 1H), 6.60 – 6.51 (м, 1H), 6.42 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 2.25 (с, 3H), 2.20 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 171.2, 150.7, 139.2, 136.4, 136.3, 135.9, 130.2, 129.3 (2C), 128.5 (2C), 128.3 (2C), 127.1, 125.7, 125.6 (2C), 124.7, 121.2, 120.9, 118.9, 111.5, 107.4, 88.1, 21.0, 20.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2978, 1772, 1683, 1647, 1561, 1505, 1418, 1371, 1233; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 417.1573; найдено, 417.1577.

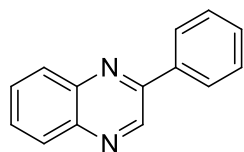


5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-(нафталин-2-ил)-3-(*p*-толил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (197lb-2a):

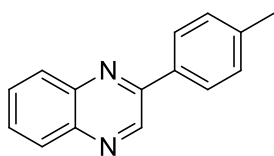
Соединение **197lb-2a** было получено из **190lb-2a** по методике **D** в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. 156.2–158.4

°C (бензол), R_f 0.44 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 76 мг (0.18 ммоль, 71%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.22 (с, 1H), 8.99 (с, 1H), 8.16 (с, 1H), 7.93 – 7.86 (м, 1H), 7.81 – 7.77 (м, 1H), 7.75 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.48 – 7.43 (м, 2H), 7.43 – 7.38 (м, 2H), 7.37 – 7.33 (м, 2H), 7.19 (дт, $J = 8.1, 1.0$ Гц, 1H), 7.06 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.02 (с, 1H), 6.92 – 6.83 (м, 1H), 6.59 – 6.51 (м, 1H), 6.47 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 2.26 (с, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 171.3, 150.4, 139.6, 136.4, 135.8, 132.55, 132.3, 130.2, 129.3 (2C), 128.3 (2C), 128.1, 127.6, 127.3, 127.06, 126.12, 126.09, 126.0, 124.7, 124.4, 123.8, 121.2, 120.9, 118.9, 111.5, 107.3, 88.2, 21.0. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2986, 1772, 1681, 1652, 1557, 1503, 1417, 1376, 1243; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 453.1573; найдено, 453.1571.

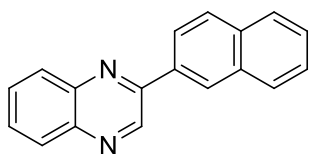
Методика олучение 2-арилхиноксалинов (**199**): соответствующий 5-гидрокси-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он **155** (1 ммоль), бензол-1,2-диамин **198** (1.1 ммоль) и воду (1 мл) загружали в герметичную виалу G10 для микроволновых синтезов. Затем, виалу помещали в микроволновый реактор Anton Paar Monowave 300, нагревали до 180 °C и держали 90 минут. По окончании, открывали виалу и выливали реакционную смесь в 50 мл воды. Далее экстрагировали этилацетатом (4*20 мл) и упаривали растворитель на ротаторном испарителе. Очистку проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь этилацетат/петролейный эфир в соотношении 1:3 в качестве элюента.



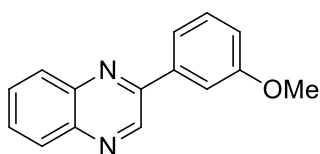
2-Фенилхиноксалин (199aa). Соединение **199aa** получено в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 78-79 °C (EtOH), лит. т.пл. 78-79 °C (EtOH) [187], R_f 0.4 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 165 мг (0.80 ммоль, 80%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.34 (с, 1H), 8.27 – 8.07 (м, 4H), 7.85 – 7.72 (м, 2H), 7.63 – 7.49 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 152.4, 143.8, 142.8, 141.9, 137.2, 130.9, 130.7, 130.1 (2C), 129.7 (2C), 129.5, 128.0 (2C). FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3060, 1549, 1490, 1446, 1317, 1308, 1049, 958, 772, 690. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{Na}$ 229.0736, найдено 229.0742.



2-(*p*-Толил)хиноксалин (199ba). Соединение **199ba** получено в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 89-90 °С (EtOH), лит. т.пл. 89-90 °С (EtOH) [188], R_f 0.5 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 154 мг (0.70 ммоль, 70%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.32 (с, 1H), 8.20 – 8.07 (м, 4H), 7.83 – 7.69 (м, 2H), 7.38 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 2.46 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 152.3, 143.7, 142.8, 141.8, 141.0, 134.4, 130.7, 130.4(2C), 130.0, 129.8, 129.5, 127.9(2C), 21.9. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3057, 3030, 1614, 1546, 1489, 1431, 1310, 957, 830, 755. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Na}$ 243.0893, найдено 243.0899.

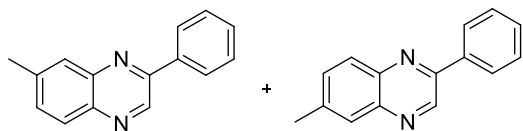


2-(Нафталин-2-ил)хиноксалин (199la). Соединение **199la** получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 140-142 °С (EtOH), лит. т.пл. 138-140 °С (EtOH) [190], R_f 0.6 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 128 мг (0.50 ммоль, 50%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.49 (с, 1H), 8.67 (с, 1H), 8.37 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.21 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 8.16 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 8.03 (дд, $J = 8.8, 5.4$ Гц, 2H), 7.97 – 7.88 (м, 1H), 7.87 – 7.73 (м, 2H), 7.63 – 7.53 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 151.5, 143.3, 142.2, 141.3, 134.0, 133.9, 133.2, 130.2, 129.5, 129.4, 128.9 (2C), 128.7, 127.6, 127.3, 127.2, 126.5, 124.3. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3065, 3031, 1625, 1540, 1484, 1433, 1310, 955, 830, 755. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Na}$ 279.0893, найдено 279.0886.



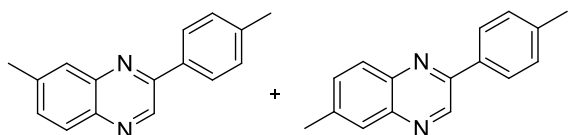
2-(3-Метоксифенил)хиноксалин (199wa). Соединение **199wa** получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 87-88 °С (EtOH), лит. т.пл. 87-88 °С (EtOH) [189], R_f 0.55 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 189 мг (0.80 ммоль, 80%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.32 (с, 1H), 8.23 – 8.07 (м, 2H), 7.85 – 7.68 (м, 4H), 7.55 – 7.43 (м, 1H), 7.13 – 7.04 (м, 1H), 3.95 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 160.8, 152.1, 143.7, 142.7, 141.9, 138.5, 130.9, 130.7, 130.2, 130.1, 129.5, 120.4, 116.8, 113.1, 56.0. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3061, 3034, 1619, 1542, 1484, 1436, 1310, 955, 830, 755. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{ONa}$ 259.0842, найдено 259.0837.

7-Метил-2-фенилхиноксалин и 6-метил-2-фенилхиноксалин (199ab + 199ab’).



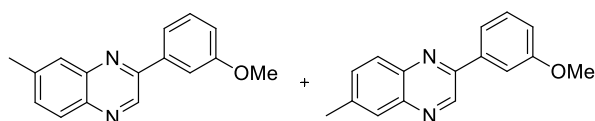
199ab’). Соединения **199ab + 199ab’** получены в виде твердого вещества желтого цвета, смесь региоизомеров 1:1, R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:3).

Выход 154 мг (0.70 ммоль, 70%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.27 (с, 1H), 9.25 (с, 1H), 8.19 – 8.17 (м, 2H), 8.17 – 8.15 (м, 2H), 8.03 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.99 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.92 (с, 1H), 7.88 (с, 1H), 7.62 – 7.47 (м, 8H), 2.60 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 151.8, 151.1, 143.2, 142.5, 142.4, 141.6, 140.9, 140.8, 140.2, 140.1, 136.9(2C), 132.7, 131.9, 130.1, 130.0, 129.1 (4C), 128.6, 128.5, 128.0 (2C), 127.5 (2C), 127.4 (2C), 21.9 (2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3055, 3031, 1605, 1540, 1444, 1320, 1185, 1046, 960, 822. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Na}$ 243.0893, найдено 243.0899.



7-Метил-2-(*n*-толил)хиноксалин и 6-метил-2-(*n*-толил)хиноксалин (199bb + 199bb’).

Соединение **199bb + 199bb’** получено в виде твердого вещества желтого цвета, смесь региоизомеров 1:1, R_f 0.5 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 140 мг (0.60 ммоль, 60%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 9.26 (с, 1H), 9.24 (с, 1H), 8.09 (с, 2H), 8.07 (с, 2H), 8.03 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.99 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.92 (с, 1H), 7.87 (с, 1H), 7.60 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.56 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.37 (с, 2H), 7.35 (с, 2H), 2.60 (с, 6H), 2.45 (с, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 151.6, 150.9, 142.2, 143.0, 141.2, 140.6(2C), 140.2(2C), 140.1, 139.9(2C), 139.7, 134.1, 132.4, 131.7, 129.7(4C), 128.8, 128.4(2C), 127.7, 127.3(2C), 127.1(2C), 21.9(2C), 21.5(2C). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3052, 3034, 1608, 1538, 1449, 1312, 1187, 1048, 1020, 960, 829. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}$ 257.1049, найдено 257.1053.

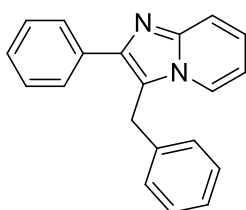


7-Метил-2-(3-метоксифенил)хиноксалин и 6-метил-2-(3-метоксифенил)хиноксалин (199wb + 199wb’).

199wb’ получено в виде твердого вещества желтого цвета, смесь региоизомеров 1:1, R_f 0.45 (EtOAc/гексан, 1:3). Выход 150 мг (0.60 ммоль, 60%). ^1H ЯМР (400 МГц,

CDCl₃) δ 9.27 (с, 1H), 9.24 (с, 1H), 8.05 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.00 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.94 (с, 1H), 7.76 (с, 1H), 7.88 (с, 1H), 7.76 (с, 1H), 7.75 – 7.73 (м, 1H), 7.73 – 7.71 (м, 1H), 7.62 (дд, $J = 8.6, 1.8$ Гц, 1H), 7.58 (дд, $J = 8.5, 1.9$ Гц, 1H), 7.47 (т, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.07 (т, $J = 2.2$ Гц, 1H), 7.05 (т, $J = 2.2$ Гц, 1H), 3.94 (с, 6H), 2.61 (с, 6H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 160.1(2C), 151.4, 150.7, 143.1, 142.4, 142.1, δ 141.5, 140.7(2C), 140.0, 139.9, 138.2(2C), 132.5, 131.8, 130.0(2C), 128.9, 128.4, 128.3, 127.8, 119.7, 119.6, 115.9, 115.8, 112.4, 112.3, 55.3(2C), 21.7(2C). FTIR (ν_{max} , cm⁻¹): 3064, 3042, 1614, 1563, 1451, 1318, 1190, 1056, 1025, 960, 829. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено C₁₆H₁₄N₂ONa 273.0998, найдено 273.0990.

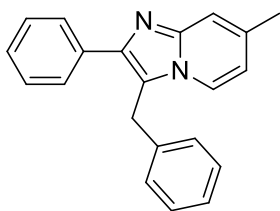
Методика получение 2-арил-3-бензилимидазо[1,2-*a*]пиридинов (201): соответствующий 5-гидрокси-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он **155** (1 ммоль), пиридин-2-амин **200** (1.1 ммоль) и воду (1 мл) загружали в герметичную виалу G10 для микроволновых синтезов. Затем, виалу помещали в микроволновый реактор Anton Paar Monowave 300, нагревали до 180 °С и держали 90 минут. По окончании, открывали виалу и выливали реакционную смесь в 50 мл воды. Далее экстрагировали этилацетатом (4*20 мл) и упаривали растворитель на роторном испарителе. Очистку проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь этилацетат/петролейный эфир в соотношении 1:2 в качестве элюента.



3-Бензил-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201aa-a). Соединение **201aa-a** получено в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 118-119 °С (EtOH), лит. т.пл. 117-119 °С (EtOH) [191], R_f 0.43 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 227 мг (0.80 ммоль, 80%). ¹H ЯМР (400

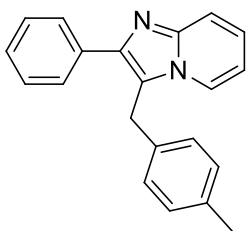
МГц, CDCl₃) δ 7.92 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.82 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.76 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 7.50 – 7.44 (м, 2H), 7.42 – 7.37 (м, 1H), 7.36 – 7.30 (м, 3H), 7.29 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 7.15 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 6.84 (т, $J = 6.8$ Гц, 1H), 4.52 (с, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 144.7, 143.8, 136.7, 134.1, 129.2(2C), 128.8(2C), 128.3(2C), 128.0, 127.8(2C), 127.1, 124.7, 123.6, 117.9, 112.6, 30.0. FTIR (ν_{max} , cm⁻¹): 2361, 2339, 1684, 1650, 1603, 1559, 1509, 1490, 1357, 1258. HRMS (ESI TOF) m/z : [M+Na]⁺ вычислено

$C_{20}H_{16}N_2Na$ 307.1206, найдено 307.1202.



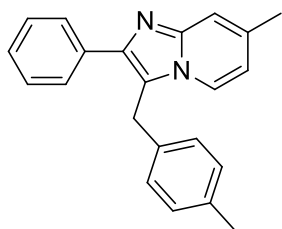
3-Бензил-7-метил-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201aa-b).

Соединение **201aa-b** получено в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 145-146 °С (EtOH), лит. т.пл. 144-146 °С (EtOH) [193], R_f 0.47 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 224 мг (0.75 ммоль, 75%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8.01 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 7.79 – 7.73 (м, 2H), 7.47 – 7.38 (м, 3H), 7.36 – 7.30 (м, 1H), 7.31 – 7.24 (м, 2H), 7.23 – 7.17 (м, 1H), 7.08 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.72 (дд, $J = 7.0, 1.5$ Гц, 1H), 4.54 (с 2H), 2.34 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 144.3, 142.0, 137.6, 135.0, 134.8, 128.9(2C), 128.7(2C), 127.6(2C), 127.5(2C), 127.4, 126.6, 123.6, 117.7, 115.1, 114.7, 28.7, 20.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2360, 2340, 1680, 1650, 1600, 1560, 1502, 1490, 1352, 1251. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{21}H_{18}N_2Na$ 321.1362, найдено 321.1366.



3-(4-Метилбензил)-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201ab-a).

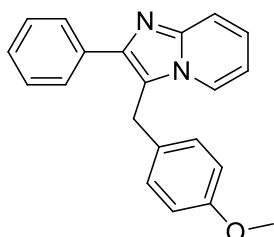
Соединение **201ab-a** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 125-126 °С (EtOH), лит. т.пл. 122-125 °С (EtOH) [191], R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 192 мг (0.64 ммоль, 64%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8.10 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 7.82 – 7.73 (м, 2H), 7.63 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 7.44 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.34 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.29 – 7.21 (м, 1H), 7.08 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.97 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.90 – 6.84 (м, 1H), 4.51 (с, 2H), 2.22 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $DMSO-d_6$) δ 144.0, 142.3, 135.8, 134.7, 134.3, 129.5(2C), 128.8(2C), 127.6(3C), 127.5(2C), 124.6, 124.4, 118.6, 116.9, 112.3, 28.4, 20.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2400, 2339, 1684, 1605, 1559, 1502, 1490, 1357, 1302, 1269. HRMS (ESI TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{21}H_{18}N_2Na$ 321.1362, найдено 321.1360.



7-Метил-3-(4-метилбензил)-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201ab-b).

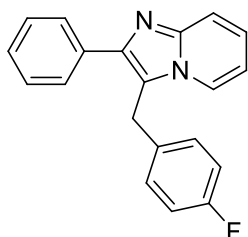
Соединение **201ab-b** получено в виде бледно-желтого масла, R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 162 мг (0.52 ммоль, 52%). ^1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 7.98 (д, $J = 6.8$ Гц,

1H), 7.75 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.48 – 7.36 (м, 3H), 7.36 – 7.29 (м, 1H), 7.08 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 6.95 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 6.71 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 4.47 (с, 2H), 2.34 (с, 3H), 2.23 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 144.3, 141.9, 135.6, 134.9, 134.8, 134.4, 129.4(2C), 128.6(2C), 127.5(4C), 127.4, 123.5, 117.9, 115.1, 114.6, 28.3, 20.8, 20.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2444, 2339, 1684, 1612, 1559, 1512, 1489, 1357, 1302, 1259. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Na}$ 335.1519, найдено 335.1525.



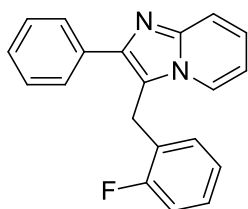
3-(4-Метоксибензил)-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201ad-a). Соединение **201ad-a** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 129-130 °С (EtOH), лит. т.пл. 128-130 °С (EtOH) [191], R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 188

мг (0.60 ммоль, 60%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.11 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 7.79 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.62 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 7.45 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.39 – 7.32 (м, 1H), 7.26 (м, 1H), 7.01 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.91 – 6.81 (м, 3H), 4.49 (с, 2H), 3.68 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 157.9, 143.8, 142.1, 134.6, 128.9, 128.6(2C), 128.5(2C), 127.5(2C), 127.4, 124.4, 124.2, 118.7, 116.8(2C), 114.2, 112.1, 55.0, 27.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2720, 2540, 2339, 1684, 1600, 1559, 1502, 1490, 1302, 1251. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 337.1311, найдено 337.1315.

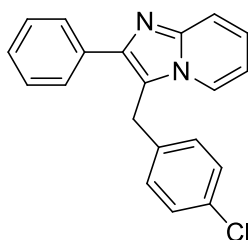


3-(4-Фторбензил)-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201ag-a). Соединение **201ag-a** получено в виде коричневого масла, лит. т.пл 98-99 °С [192], R_f 0.16 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 110 мг (0.36 ммоль, 36%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.21 (д, $J = 7.0$ Гц,

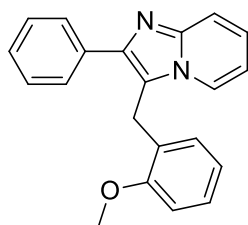
1H), 7.77 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.67 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 7.47 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.40 – 7.35 (м, 1H), 7.33 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H), 7.18 – 7.07 (м, 4H), 6.95 (т, $J = 6.8$ Гц, 1H), 4.57 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 161.0 (д, $J = 242.5$ Гц), 143.5, 141.5, 133.8, 133.4 (д, $J = 2.9$ Гц), 129.4 (д, $J = 8.4$ Гц, 2C), 128.8 (2C), 127.8, 127.6 (2C), 125.4, 124.5, 118.5, 116.5, 115.6 (д, $J = 21.6$ Гц, 2C), 112.8, 27.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3089, 1485, 1321, 1284, 1256, 1203, 1164, 819. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{Na}$ 325.1117, найдено 325.1121.



3-(2-Фторбензил)-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201ah-a). Соединение **201ah-a** получено в виде коричневого масла, R_f 0.21 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 104 мг (0.34 ммоль, 34%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.19 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 7.73 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.65 (д, $J = 10.1$ Гц, 1H), 7.43 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.38 – 7.20 (м, 4H), 7.09 – 6.99 (м, 1H), 6.95 – 6.87 (м, 1H), 6.74 – 6.66 (м, 1H), 4.56 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 160.6 (д, $J = 244.3$ Гц), 144.1, 142.8, 134.5, 128.82 (д, $J = 6.2$ Гц), 128.76 (д, $J = 2.6$ Гц), 128.7 (2C), 127.6 (3C), 124.8 (д, $J = 3.7$ Гц), 124.7, 124.3, 124.2 (д, $J = 15.4$ Гц), 116.9, 116.6, 115.6 (д, $J = 21.3$ Гц), 112.4, 22.5 (д, $J = 4.0$ Гц). FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3087, 2994, 1479, 1391, 1322, 1288, 1269, 1242, 1094. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{Na}$ 325.1117, найдено 325.1125.

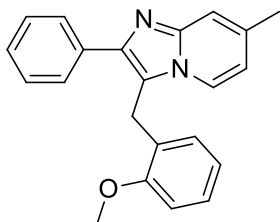


3-(4-Хлорбензил)-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201ai-a). Соединение **201ai-a** получено в виде коричневого масла, R_f 0.18 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 94 мг (0.30 ммоль, 30%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.15 (д, $J = 9.2$ Гц, 1H), 7.77 (д, $J = 10.5$ Гц, 2H), 7.64 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 7.45 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.39 – 7.31 (м, 3H), 7.30 – 7.25 (м, 1H), 7.10 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.89 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.57 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 144.0, 142.5, 136.5, 134.5, 131.3, 129.5 (2C), 128.8 (2C), 128.7 (2C), 127.6 (3C), 124.7, 124.3, 117.9, 116.9, 112.4, 28.1. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3112, 3089, 1466, 1390, 1316, 1284, 1261, 1110. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{Na}$ 341.0821, найдено 341.0816.

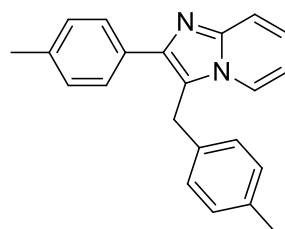


3-(2-Метоксибензил)-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201au-a). Соединение **201au-a** получено в виде коричневого масла, лит. т.пл. 141-143 °C (EtOH) [190], R_f 0.19 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 122 мг (0.39 ммоль, 39%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.07 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 7.71 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.64 (д, $J = 9.2$ Гц, 1H), 7.42 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.36 – 7.30 (м, 1H), 7.29 – 7.19 (м, 2H), 7.06 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.88 (т, $J = 6.2$ Гц, 1H), 6.76 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 6.51 (д, $J = 5.7$ Гц, 1H), 4.42 (с, 2H), 3.84 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 157.1, 144.0, 142.6, 134.7, 128.6 (2C),

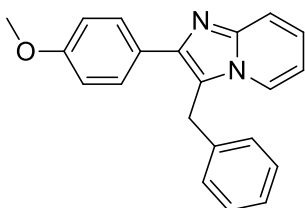
128.1, 127.5 (3C), 127.3, 124.8, 124.4, 124.3, 120.5, 117.8, 116.9, 112.2, 110.9, 55.4, 23.5. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3112, 3079, 2928, 1600, 1473, 1318, 1264, 1108. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 337.1311, найдено 337.1325.



3-(2-Метоксибензил)-7-метил-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (201au-b). Соединение **201au-b** получено в виде коричневого масла, R_f 0.19 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 132 мг (0.40 ммоль, 40%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.94 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.69 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.47 – 7.36 (м, 3H), 7.35 – 7.26 (м, 1H), 7.26 – 7.17 (м, 1H), 7.06 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.81 – 6.68 (м, 2H), 6.49 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.38 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 3.85 (д, $J = 7.5$ Гц, 3H), 2.36 (д, $J = 7.8$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 157.1, 144.4, 142.2, 134.9, 134.8, 128.5 (2C), 128.0, 127.4 (2C), 127.3 (2C), 124.9, 123.5, 120.5, 117.1, 115.1, 114.7, 110.9, 55.4, 23.4, 20.8. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3080, 2927, 1636, 1600, 1474, 1309, 1264, 1181, 1108. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вы-

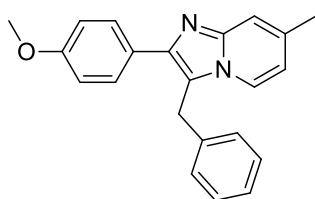


3-(4-Метилбензил)-2-(*p*-толил)имидазо[1,2-*a*]пиридин (201bb-a). Соединение **201bb-a** получено в виде бледно-желтого масла, R_f 0.56 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 140 мг (0.45 ммоль, 45%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.08 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 7.67 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.60 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 7.26 – 7.21 (м, 3H), 7.07 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.96 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.85 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 4.48 (с, 2H), 2.32 (с, 3H), 2.22 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 143.9, 142.4, 136.8, 135.7, 134.3, 131.8, 129.4 (2C), 129.3 (2C), 127.5 (4C), 124.3, 124.2, 118.2, 116.8, 112.1, 28.4, 20.8, 20.6. FTIR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3074, 1615, 1456, 1321, 1275, 1231, 1134, 8464. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Na}$ 335.1519, найдено 335.1526.



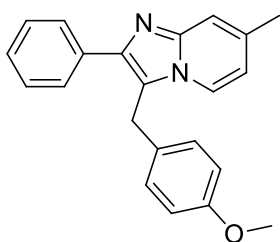
3-Бензил-2-(4-метоксифенил)имидазо[1,2-*a*]пиридин (201da-a). Соединение **201da-a** получено в виде твердого вещества бледно-желтого цвета, т.пл. 153-155 °С (EtOH), лит. т.пл. 152-153 °С (EtOH) [192], R_f 0.13 (EtOAc/гексан, 1:1).

Выход 141 мг (0.45 ммоль, 45%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.12 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 7.71 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.60 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 7.30 – 7.26 (м, 2H), 7.25 – 7.18 (м, 2H), 7.09 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.03 – 6.99 (м, 2H), 6.85 (тд, $J = 6.8$, 1.1 Гц, 1H), 4.54 (с, 2H), 3.77 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 158.8, 143.8, 142.3, 137.6, 128.9 (2C), 128.8 (2C), 127.6 (2C), 127.1, 126.6, 124.3, 124.2, 117.5, 116.7, 114.2 (2C), 112.1, 55.2, 28.7. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3075, 1605, 1476, 1325, 1284, 1256, 1210, 1134, 835. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$ 337.1311, найдено 337.1315.



3-Бензил-2-(4-метоксифенил)-7-метилимидазо[1,2-а]пирин (201da-b). Соединение **201da-b** в виде бледно-желтого масла, R_f 0.13 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 128 мг (0.39 ммоль, 39%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.99 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H),

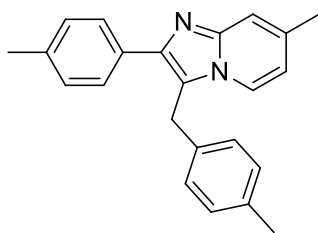
7.71 – 7.66 (м, 2H), 7.36 (с, 1H), 7.27 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.20 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.07 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.01 – 6.97 (м, 2H), 6.69 (дд, $J = 7.0$, 1.6 Гц, 1H), 4.50 (с, 2H), 3.77 (с, 3H), 2.33 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 158.7, 144.2, 141.9, 137.8, 134.7, 128.9 (2C), 128.7 (2C), 127.6 (2C), 127.3, 126.6, 123.4, 116.8, 115.0, 114.5, 114.1 (2C), 55.1, 28.7, 20.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3072, 1610, 1466, 1331, 1287, 1232, 1210, 1117, 820. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 351.1468, найдено 351.1461.



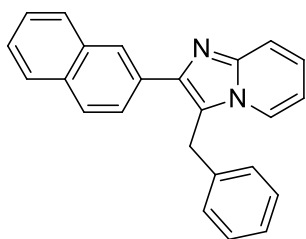
3-(4-Метоксибензил)-7-метил-2-фенилимидазо[1,2-а]пирин (201da-b). Соединение **201da-b** в виде бледно-желтого масла, R_f 0.33 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 180 мг (0.55 ммоль, 55%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.99 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H),

7.79 – 7.73 (м, 2H), 7.43 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.38 (с, 1H), 7.36 – 7.30 (м, 1H), 6.99 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.84 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.71 (дд, $J = 7.0$, 1.5 Гц, 1H), 4.45 (с, 2H), 3.68 (с, 3H), 2.34 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 158.0, 144.3, 141.8, 134.9, 134.8, 129.2, 128.7(2C), 128.6(2C), 127.5(2C), 127.4, 123.6, 118.1, 115.1, 114.7, 114.3(2C), 55.0, 27.9, 20.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2750, 2580, 2339, 1684, 1609, 1559, 1509, 1490, 1357, 1258. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$ 351.1468,

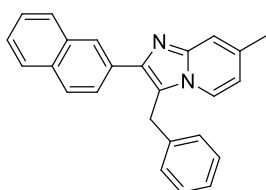
найдено 351.1460.



7-Метил-3-(4-метилбензил)-2-(*n*-толил)имидазо[1,2-*a*]пиридин (201bb-b). Соединение **201bb-b** получено в виде бледно-желтого масла, R_f 0.60 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 124 мг (0.38 ммоль, 38%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.95 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 7.65 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.36 (с, 1H), 7.23 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.07 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.95 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.71 – 6.66 (м, 1H), 4.45 (с, 2H), 2.33 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.22 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 144.2, 142.0, 136.6, 135.6, 134.7, 134.5, 132.0, 129.4 (2C), 129.2 (2C), 127.5 (2C), 127.4 (2C), 123.4, 117.5, 115.0, 114.5, 28.4, 20.83, 20.77, 20.6. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3043, 1621, 1475, 1321, 1284, 1212, 1151, 875. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{Na}$ 349.1675, найдено 349.1670.



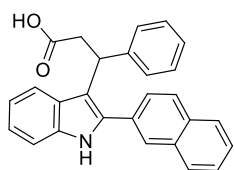
3-Бензил-2-(нафталин-2-ил)имидазо[1,2-*a*]пиридин (201la-a). Соединение **201la-a** получено в виде твердого вещества белого цвета, т.пл. 102-103 °C (EtOH), R_f 0.27 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 152 мг (0.46 ммоль, 46%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.32 (с, 1H), 8.23 (д, $J = 6.0$ Гц, 1H), 7.99 (с, 2H), 7.92 (с, 2H), 7.66 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.52 (с, 2H), 7.29 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H), 7.24 – 7.10 (м, 3H), 6.91 (т, $J = 6.2$ Гц, 1H), 4.69 (с, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 144.1, 142.1, 137.7, 133.1, 132.3, 132.2, 128.9(2C), 128.2(2C), 127.7(2C), 127.6, 126.7, 126.5, 126.2(2C), 125.9, 124.7, 124.4, 119.1, 116.9, 112.4, 28.9. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2919, 2852, 2339, 1726, 1684, 1559, 1426, 1302, 1269, 1124. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Na}$ 357.1362, найдено 357.1367.



3-Бензил-7-метил-2-(нафталин-2-ил)имидазо[1,2-*a*]пиридин (201la-b). Соединение **201la-b** в виде бледно-желтого масла, R_f 0.35 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 143 мг (0.41 ммоль, 41%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.30 (с, 1H), 8.10 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 8.02 – 7.96 (м, 2H), 7.93 – 7.87 (м, 2H), 7.52 – 7.47 (м, 2H), 7.42 (с, 1H), 7.28 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.24 –

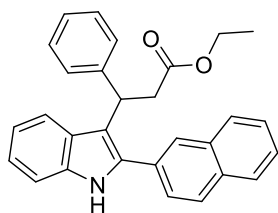
7.11 (м, 3H), 6.74 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 4.65 (с, 2H), 2.35 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 144.4, 141.7, 137.8, 135.1, 133.1, 132.4, 132.2, 128.9 (2C), 128.1, 128.1, 127.7 (2C), 127.6, 126.6, 126.4, 126.1, 126.0, 125.8, 123.6, 118.4, 115.1, 114.8, 28.8, 20.8. FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3061, 1635, 1452, 1321, 1272, 1221, 1134, 841. HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Na}$ 371.1519, найдено 371.1516.

Синтез эфиров индолил-3-арилацетогидроксамовых кислот



3-(2-(Нафтаден-2-ил)-1H-индол-3-ил)-3-фенилпропановая кислота (**212**).

В круглодонную колбу объемом 50 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили N,N-диметилформамид (20,0 мл) и хлорид титана(IV) (1,90 г, 10,0 ммоль). Затем последовательно, по одной порции, добавили 5-бензилиден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион (2,32 г, 10,0 ммоль) и 2-нафтилиндол (2,43 г, 3,0 ммоль). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течении 2 часов. За ходом реакции следили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). По завершении реакции смесь гасили водой, а полученный водный раствор экстрагировали этилацетатом (3 $\times$ 50 мл). Объединенные органические фракции концентрировали под пониженным давлением с помощью роторного испарителя. Неочищенный остаток был очищен методом колоночной хроматографии на силикагеле (30 г силикагеля, элюент: петролейный эфир/ацетон, 5:1). Соединение **212** было получено в виде твердого вещества желтого цвета, т.пл. 131–134 °С (бензол/гексан), R_f 0.28 (ацетон/гексан, 1:2). Выход 1.57 г. мг (4.0 ммоль, 40%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.15 (с, 1H), 11.41 (с, 1H), 8.14 (с, 1H), 8.06 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 8.00 (д, $J = 5.8$ Гц, 1H), 7.93 (д, $J = 6.2$ Гц, 1H), 7.81 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.62–7.52 (м, 3H), 7.40 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.31–7.20 (м, 4H), 7.17–7.06 (м, 2H), 6.96 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 5.00 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 3.35–3.29 (м, 1H), 3.21 (дд, $J = 15.5, 7.4$ Гц, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 173.7, 144.9, 137.0, 135.5, 133.4, 132.7, 131.0, 128.8 (2C), 128.6, 128.4, 128.2, 128.0, 127.6 (2C), 127.4, 127.2, 127.1, 126.9, 126.3, 121.8, 120.6, 119.4, 114.2, 112.0, 41.8, 38.2; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{NNaO}_2$ 414.1464, найдено 414.1469.

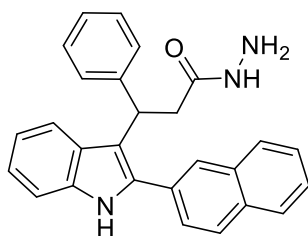


Этил 3-(2-(нафтаден-2-ил)-1*H*-индол-3-ил)-3-фенилпропаноат (213).

В круглодонной колбе объемом 25 мл, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, 3-фенил-3-(2-(нафтаден-2-ил)-1*H*-индол-3-ил)пропионовую кислоту **212** (1,173 г, 3 ммоль) растворили в этаноле (1,5 мл), после чего добавили каталитическое количество концентрированной серной кислоты (0,09 мл). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 8 ч до завершения реакции (контроль с помощью ТСХ). После расходования исходного соединения **212** к смеси добавили воду, и раствор нейтрализовали водным раствором аммиака. Полученную смесь экстрагировали этилацетатом (3 × 30 мл). Органические слои концентрировали под пониженным давлением с помощью роторного испарителя, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (20 г силикагеля, элюент: петролейный эфир/этилацетат, 8:1) для получения целевого соединения. Соединение **213** было получено в виде масла желтого цвета, R_f 0.38 (EtOAc/гексан, 1:4). Выход 0.93 г. мг (2.23 ммоль, 74%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.20 (с, 1H), 8.00–7.95 (м, 1H), 7.93–7.86 (м, 2H), 7.85–7.80 (м, 1H), 7.70–7.62 (м, 2H), 7.57–7.50 (м, 2H), 7.39 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H), 7.32–7.24 (м, 3H), 7.24–7.16 (м, 2H), 7.13–7.06 (м, 1H), 5.15 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 3.93 (кв, $J = 10.8$, 7.1 Гц, 2H), 3.42–3.18 (м, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 172.4, 144.2, 136.4, 135.7, 133.4, 132.9, 130.5, 128.60, 128.56 (2C), 128.3, 127.9, 127.9, 127.6 (2C), 126.7, 126.5, 126.5, 126.3, 122.3, 120.9, 119.9, 114.6, 111.2, 60.4, 40.5, 38.4, 29.8, 14.0; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{NNaO}_2$ 442.1777, найдено 442.1778.

***N*-гидрокси-3-(2-(нафтаден-2-ил)-1*H*-индол-3-ил)-3-фенилпропанамид (214).** В круглодонную колбу объемом 25 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили этил-3-фенил-3-(2-(нафтаден-2-ил)-1*H*-индол-3-ил)пропионат **213** (419 мг, 1,0 ммоль) и метанол (2 мл). Затем к полученному раствору при 0 °С за один прием добавили 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU) (456 мг, 3 ммоль) и гидрохлорид гидроксиламина ($\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$) (700 мг, 10 ммоль). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при интенсивном перемешивании в течение 1 ч (контроль с помощью ТСХ). По завершении

реакции смесь разбавили водой и нейтрализовали добавлением ледяной уксусной кислоты. Полученный раствор экстрагировали этилацетатом (3 × 30 мл). Объединенные органические фракции концентрировали под пониженным давлением, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (10 г силикагеля, элюент: гексан/EtOAc, 5:1) для получения целевой гидроксиминовой кислоты. Соединение **214** было получено в виде твердого вещества темно-серого цвета, т.пл. 128–130 °С (бензол/гексан), R_f 0.4 (EtOAc/гексан, 1:5). Выход 227 мг. (0.56 ммоль, 56%). ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 11.38 (с, 1H), 10.48 (с, 1H), 8.74 (с, 1H), 8.20 (с, 1H), 8.06 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.99 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 7.94 (д, J = 6.6 Гц, 1H), 7.87 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 7.61–7.55 (м, 3H), 7.39 (д, J = 7.5 Гц, 1H), 7.24–7.18 (м, 4H), 7.12–7.07 (м, 2H), 7.00–6.94 (м, 1H), 5.09 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 3.17 (дд, J = 14.6, 8.2 Гц, 1H), 2.94 (дд, J = 14.5, 7.1 Гц, 1H); ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6) δ 167.7, 144.7, 136.6, 135.0, 133.0, 132.3, 130.5, 128.2 (2C), 128.1, 128.0, 127.7, 127.6, 127.3 (2C), 127.1, 126.8, 126.7, 126.4, 125.8, 121.3, 120.3, 118.8, 114.2, 111.6, 37.5, 37.4; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$ 429.1573, найдено 429.1576.



3-(2-(Нафтаден-2-ил)-1H-индол-3-ил)-3-фенилпропангидразид (215). В круглодонную колбу объемом 25 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили этил-3-фенил-3-(2-нафтил-1H-индол-3-ил)пропионат **213** (419 мг, 1,0 ммоль) и метанол (4 мл). К раствору при комнатной температуре за один прием добавили гидразингидрат ($\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) (4 мл, 80 ммоль). Полученную смесь нагревали при кипении с обратным холодильником при интенсивном перемешивании в течение 8 часов до завершения реакции (контроль с помощью ТСХ). После расходования исходного соединения **213**, смесь разбавили водой и подкислили ледяной уксусной кислотой до достижения нейтрального pH. Затем водную фазу экстрагировали этилацетатом (3 × 10 мл). Органический растворитель удаляли под пониженным давлением с помощью роторного испарителя, а остаток очищали методом колоночной хроматографии (10 г силикагеля, петролейный эфир: этилацетат, 4:1). Соединение **215** было получено в виде твердого

вещества светло-коричневого цвета, т.пл. 140–142 °С (бензол/гексан), R_f 0.2 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 328 мг. (0.81 ммоль, 81%). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.37 (с, 1H), 9.09 (с, 1H), 8.19 (с, 1H), 8.06 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.01 7.97 (м, 1H), 7.96–7.92 (м, 1H), 7.87 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.60–7.55 (м, 3H), 7.39 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.26–7.19 (м, 4H), 7.12–7.07 (м, 2H), 6.96 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.10 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.33 (уш.с, 2H), 3.27 (дд, $J = 14.8, 8.5$ Гц, 1H), 2.96 (дд, $J = 14.7, 6.8$ Гц, 1H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 170.2, 144.8, 136.6, 134.8, 132.9, 132.2, 130.5, 128.2 (2C), 128.1, 128.0, 127.7, 127.6, 127.3 (2C), 127.1, 126.8, 126.6, 126.4, 125.7, 121.3, 120.3, 118.8, 114.4, 111.5, 79.2, 37.5; HRMS (ESI TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{NaO}$ 428.1733, найдено 428.1729.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ (ВЫВОДЫ)

1. Создано новое перспективное научное направление в синтетической органической химии, в основе которого лежит использование реакционной способности функционализированных циклических и ациклических β -цианокетонов как новая синтетическая платформа для получения карбо- и гетероциклов посредством различных каскадных превращений.
2. Открыта новая реакция 2-замещенных индолов с непредельными нитросоединениями, протекающая как формальная $[4 + 1]$ -спироциклизация, результатом которой являются 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы], которые обладают высокой биологической активностью по отношению к нейробластоме, некоторые из них вызывают дифференциацию клеток, пораженных этой формой рака. Создано и изучено несколько модификаций этой реакции, исходя из индолилнитроэтанов и индолилнитроэтепов. Реакция протекает диастереоселективно, а с хиральными субстратами энантиоспецифично.
3. Показано, что основным направлением трансформации 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, не содержащих заместителя на атоме азота, в основной среде является отщепление бензилцианида с образованием 3*H*-индол-3-онов. Аналогичные промежуточные продукты образуются из 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов], которые в основной среде легко трансформируются в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилы, поэтому их можно использовать в качестве синтетических эквивалентов последних. Показана эффективность этих методов генерирования 3*H*-индол-3-онов в различных синтетических последовательностях, включающих присоединение к ним нуклеофильных реагентов с последующими каскадными превращениями или реакциями циклоприсоединения.
4. Установлено, что основными направлениями превращений 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, содержащих заместитель на атоме азота в сильноосновной среде является отрыв протона из бензильного положения, образование циклопропанового кольца за счет атаки по карбонильной группе с последующим расширением цикла до шестичленного. На основании этого был разработан метод синтеза важных с точки зрения медицинской химии 4-хинолонов.
5. Найдена общая реакция со щелочью циклических и ациклических β -

цианокетонов, приводящая к образованию лактамов. Реакция включает две последовательные нуклеофильные атаки, сначала по цианогруппе и далее по карбонилу. Основываясь на этом, был создан эффективный общий подход к синтезу 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов путем 5 *эндо-триг*-циклизации 4-оксо-2,4-дифенилбутанитрилов в системе KOH/DMSO и аналогам алкалоида аристонна.

6. Создан новый подход к синтезу 2-замещенных-2-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)ацетамидов из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-ацетонитрилов, основанный на необычной перегруппировке в ходе их восстановления NaBH₄ в этаноле. Показано, что в этой реакции можно использовать 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы], а в ходе этой трансформации реализуется два последовательных 1,2-сдвига, что приводит к тем же продуктам реакции - 2-замещенным-2-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)ацетамидам.
7. Продемонстрирована возможность реализации реакций 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов с различными нуклеофильными реагентами, включая донорные арены, индолы, фенолы, анилины. Показано, что основное направление этих превращений включает замену нуклеофилом 5-гидроксигруппы. Эти исследования позволили разработать методы синтеза 3,5,5-триарил-1*H*-пиррол-2-онов, 5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов и 9,9-дигидро-2*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8(6*H*)-онов - аналогов лизергиновой кислоты.
8. Открыта новая реакция - перегруппировка 5-индолил-3-пирролин-2-онов в 4-индолил-3-пирролин-2-оны. Эта перегруппировка может быть реализована как *one-pot* процесс, исходя из индолов и 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов. Найден способ окисления 4-индолил-3-пирролин-2-онов.
9. Обнаружена необычная перегруппировка 4-(2-аминоарил)-2-арил-4-оксо-бутиронитрилов в полифосфорной кислоте, приводящая к 2-(1*H*-индол-2-ил)ацетамидам.
10. Обнаружена реакция 4-(2-аминоарил)-2-арил-4-оксо-бутиронитрилов в основной среде, приводящая в зависимости от наличия заместителя на аминогруппе к образованию 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилов при его отсутствии, или 2-бензоил-3-гидроксиндолов при наличии .
11. Определена региоселективность реакций 2-нитрохалконов с цианид-ионом и

родственными реагентами, протекающих с различным результатом. В этих реакциях могут образовываться 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилы, 2-((2-карбоксифениламино))-3-фенилмалеинимиды или 3-оксо-1-арил-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-карбонитрилы в зависимости от соотношения халкона и цианид-иона, последовательности прибавления реагентов, кислотности среды.

12. Найдено несколько классов веществ, обладающих высокой противораковой активностью. Результаты, представленные в настоящей диссертации, демонстрируют потенциал 3-(1*H*-индол-2-ил)ацетамидов, 2-(1*H*-индол-2-ил)ацетамидов, 5-индолил-3-пирролин-2-онов, 4-индолил-3-пирролин-2-онов, 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-онов, а также других соединений для лечения лекарственно-устойчивого рака, независимо от того, обладает ли он внутренним или приобретенными механизмами устойчивости.

Список литературы

1. Whiterock, V. J. Phenacetin pharmacokinetics in CYP1A2-deficient beagle dogs / V. J. Whiterock, D. G. Morgan, K. A. Lentz, T. L. Orcutt, M. W. Sinz // *Drug Metabolism and Disposition*. – 2012. -V. 40. – №. 2. – pp. 228-231.
2. Shen, Y. Phenacetin [3] Arenes: Mannich-Type Macrocyclization, Unique Structure, Versatile Functionalization, and Strong Allosteric Binding / Y. Shen, X. Liang, T. Ma, D. Zhou, W. Liu, J. Ma, C. Yang // *Angewandte Chemie*. – 2025. – V. 137. - №. 28. - e202504211.
3. Madanagopal, A. Molecular structure activity on pharmaceutical applications of Phenacetin using spectroscopic investigation / A. Madanagopal, S. Periandy, P. Gayathri, S. Ramalingam, S. Xavier // *Journal of Molecular Structure*. – 2017. – V. 1127. – pp. 611-625.
4. Patrignani, P. Aspirin and cancer / P. Patrignani, C. Patrono // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – V. 68. - №. 9. – pp. 967-976.
5. Fuster, V. Aspirin: a historical and contemporary therapeutic overview / V. Fuster, J. M. Sweeny // *Circulation*. – 2011. – V. 123. - №. 7. – pp. 768-778.
6. Thun, M. J. The role of aspirin in cancer prevention / M. J. Thun, E. J. Jacobs, C. Patrono // *Nature reviews Clinical oncology*. – 2012. – V. 9. - №. 5. – pp. 259-267.
7. Zaffiri, L. History of antibiotics. From salvarsan to cephalosporins / L. Zaffiri, J. Gardner, L. H. Toledo-Pereyra, // *Journal of Investigative Surgery*. – 2012. – V. 25. - №. 2. – pp. 67-77.
8. Christensen, S. B. Drugs that changed society: History and current status of the early antibiotics: Salvarsan, sulfonamides, and β -lactams / S. B Christensen // *Molecules*. – 2021. – V. 26. - №. 19. – P. 6057.
9. Zhang, B. Molecular docking-based computational platform for high-throughput virtual screening / B. Zhang, H. Li, K. Yu, Z. Jin // *CCF Transactions on High Performance Computing*. – 2022. – V. 4. - №. 1. – pp. 63-74.
10. Cavasotto, C. N. High-throughput docking using quantum mechanical scoring / C. N. Cavasotto, M. G. Aucar // *Frontiers in chemistry*. – 2020. -V. 8. – P. 531964.

11. Haldar, K. Drug resistance in Plasmodium / K. Haldar, S. Bhattacharjee, I. Safeukui // *Nat Rev Microbiol.* – 2018. – V. 16. - pp. 156–170
12. Dookie, N. Evolution of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: a review on the molecular determinants of resistance and implications for personalized care / N. Dookie, S. Rambaran, N. Padayatchi, S. Mahomed, K. Naidoo // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* – 2018. – V. 73. - №. 5. – pp. 1138-1151.
13. Malvy, D. Ebola virus disease / D. Malvy, A. K. McElroy, H. de Clerck, S. Günther, J. van Griensven // *The Lancet.* - 2019. - V. 393. - №. 10174. - pp. 936-948.
14. Lamers, M. M. SARS-CoV-2 pathogenesis / M. M. Lamers, B. L. Haagmans // *Nature reviews microbiology.* - 2022. - V. 20. - №. 5. - pp. 270-284.
15. Hassin, O. Drugging p53 in cancer: one protein, many targets / O. Hassin, M. Oren // *Nature Reviews Drug Discovery.* – 2023. – V. 22. - №. 2. – pp. 127-144.
16. Yan, B. AML chemoresistance: the role of mutant TP53 subclonal expansion and therapy strategy / B. Yan, D. Claxton, S. Huang, Y. Qiu // *Experimental hematology.* – 2020. – V. 87. – pp. 13-19.
17. Wang, M. A high-yield route to synthesize the P-glycoprotein radioligand [11C] N-desmethyl-loperamide and its parent radioligand [11C] loperamide / M. Wang, M. Gao, Q. H. Zheng, // *Bioorganic & medicinal chemistry letters.* – 2013. – V. 23. -№. 19. – pp. 5259-5263.
18. Chakraborty, P. C–H bond functionalization by dual catalysis: merging of high-valent cobalt and photoredox catalysis / P. Chakraborty, R. Mandal, S. Paira, B. Sundararaju // *Chemical Communications.* – 2021. – V. 57. - №. 97. – pp. 13075-13083.
19. Zhang, Q. Efficient chemoenzymatic synthesis of optically active pregabalin from racemic isobutylsuccinonitrile / Q. Zhang, Z. M. Wu, S. Liu, X. L. Tang, R. C. Zheng, Y. G. Zheng // *Organic Process Research & Development.* – 2019. – V. 23. - №. 9. – pp. 2042-2049.
20. Odagiri, T. Design, synthesis, and biological evaluations of novel 7-[7-amino-7-methyl-5-azaspiro [2.4] heptan-5-yl]-8-methoxyquinolines with potent antibacterial activity against respiratory pathogens / T. Odagiri, H. Inagaki, Y. Sugimoto, M.

Nagamochi, R. N. Miyauchi, J. Kuroyanagi, H. Takahashi // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2013. V. 56. - №. 5. – pp. 1974-1983.

21. Li, X. Rhodium-catalyzed asymmetric hydrogenation of β -cyanocinnamic esters with the assistance of a single hydrogen bond in a precise position / X. Li, C. You, Y. Yang, Y. Yang, P. Li, G. Gu, X. Zhang // *Chemical Science*. – 2018. – V. 9. - №. 7. – pp. 1919-1924.

22. Chen, J. An Efficient, Scalable and Eco-friendly Synthesis of 4, 5-substituted Pyrrole-3-Carbonitriles by Intramolecular Annulation on Pd/C and HZSM-5 / J. Chen, C. Li, Y. Zhou, C. Sun, T. Sun // *ChemCatChem*. – 2019. – V. 11. -№. 7. – pp. 1943-1948.

23. Sharma, A. K. Tandem Synthesis of Polysubstituted Pyrroles via Cu (I)-Catalyzed Cyclization of Ketene N, S-Acetals with β -Ketodinitriles / A. K. Sharma, M. Kumar, S. Chand, K. N. Singh // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2025. – V. 90. - №. 11. – pp. 3981-3988.

24. Liu, H. Base-promoted three-component cascade reaction of α -hydroxy ketones, malonodinitrile, and alcohols: Direct access to tetrasubstituted NH-pyrroles. / H. Liu, C. Qi, L. Wang, Y. Guo, D. Li, H. J. Jiang // *Org. Chem*. – 2021. – V. 86. - №. 14 – pp. 9610–9620.

25. Zhao, G Synthesis of Cyclopentenones, Pyrroles, and Thiophenes via a Sequence of Propargyl–Allenyl Isomerizations, Michael Additions, and Intramolecular Wittig Reactions. / G. Zhao, Q. Zhang, H. J. Zhou // *Org. Chem*. – 2014. – V. 79. - №. 22. – pp. 10867–10872.

26. . Li, M. B. Catalytic stereospecific alkylation of malononitriles with enantioenriched primary allylic amines / M. B. Li, H. Li, J. Wang, C.-R. Liu, S.-K. Tian // *Chem. Commun*. – 2013. – V. 49 - №. 74 – pp. 8190–8192.

27. Fedoseev, S. V. Domino synthesis of 3-amino-8-hydroxy-1, 6-dioxo-2, 7-diazaspiro [4.4] non-3-ene-4-carbonitriles / S. V. Fedoseev, O. V. Ershov, M. Y. Belikov, K. V. Lipin, I. N. Bardasov, O. E. Nasakin, V. A. Tafeenko // *Tetrahedron Lett*. – 2013. – V. 54. - №. 17. – pp. 2143–2145.

28. Omar, M. A. Synthesis and docking studies of novel antitumor benzimidazoles / M. A. Omar, Y. M. Shaker, S. A. Galal, M. M. Ali, S. M. Kerwin, J. Li, H. Tokuda,

R. A. Ramadan, H. I. El Diwani // Bioorg. Med. Chem. – 2012. – V. 20. - №. 24. – pp. 6989–7001.

29. Lin, B. Identification, characterization, synthesis of major metabolites biotransformed from vonoprazan fumarate / B. Lin, J. Kou, Q. Xiao, S. Wu, J. Hu, J. Li, Z. Zhu, X. Zhou, L. Xin, Y. Li, Z. Wang // Tetrahedron. – 2022. – V. 108. – P 132669.

30. Wahl, J. M. Pyrrole as a directing group: regioselective Pd (II)-catalyzed alkylation and benzylation at the benzene core of 2-phenylpyrroles / J. M. Wahl, A. Pöthig, T. Bach // Org. Lett. – 2016. – V. 18. - №. 4 – pp. 852–855.

31. Belikov, M. Y. Interaction of 4-oxoalkane-1, 1, 2, 2-tetracarbonitriles with Lawesson's reagent—a new approach to the synthesis of 2, 2'-disulfanediylbis (1 H-pyrroles). The synthesis of photochromic diarylethene with a disulfide bridge. / M. Y. Belikov, S. V. Fedoseev, M. Y. Ievlev, O. V. Ershov, V. A. Tafeenko // RSC Adv. – 2015. – V. 5. - №. 80. – pp. 65316–65320.

32. Li, S. An Efficient N-Heterocyclic Carbene (NHC)-Catalyzed Synthesis of Polysubstituted Cyclopentene / S. Li, W. Yang, X. Luo, C. Yao // Chin. J. Org. Chem. – 2019. – V. 39. - №. 5. – pp. 1404–1410.

33. Abdelhamid, A. A. Synthesis and Toxicological effect of some new pyrrole derivatives as prospective insecticidal agents against the cotton leafworm, *spodoptera litoralis* (Boisduval) / A. A. Abdelhamid, K. S. M. Salama, A. M. Elsayed, M. A. Gad, M. A. E. A. Ali Ali El-Remaly // ACS Omega – 2022. – V. 7. - №. 5. – pp. 3990–4000.

34. Allen, C. F. H. α -PHENYL- β -BENZOYLPROPIONITRILE / C. F. H. Allen, R. K. Kimball // Organic Syntheses. – 1930. –V. 10. – P. 80.

35. Lin, S. Cyanation of α,β -unsaturated enones by malononitrile in open air under metal-catalyst-free conditions / S. Lin, Y. Wei, F. Liang // Chemical Communications. – 2012. – V. 48. - №. 79. – P. 9879.

36. Dong, H.R. Synthesis of β -cyanopropan-1-one derivatives by domino reaction / H.R. Dong, W.J. Dong, R.S. Li, Y.M. Hu, H.S. Dong, Z.X. Xie // Green Chem. – 2014. – V. 16. - №. 7. – pp. 3454–3457.

37. Li, Z.F. Cyano-borrowing reaction: nickel-catalyzed direct conversion of cyanohydrins and aldehydes/ketones to β -cyano ketone / Z.F. Li, Q. Li, L.Q. Ren, Q.H. Li, Y.G. Peng, T.L. Liu // *Chemical Science*. – 2019. – V. 10. - №. 22. – pp. 5787–5792.
38. Dotzauer, S. A CO₂-mediated Conjugate cyanide Addition to Chalcones / S.Dotzauer, G.B.Hadaf, F.S.Kamounah, A.Kadziola, J.W.Lee // *Catalysts*. – 2020. – V. 10. - №. 12. – P. 1481.
39. Kawai, H. Organocatalytic asymmetric Synthesis of Trifluoromethyl-substituted Diarylpyrrolines: enantioselective Conjugate cyanation of β -Aryl- β -trifluoromethyl-disubstituted Enones / H.Kawai, S.Okusu, E.Tokunaga, H.Sato, M.Shiro, N.Shibata // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2012. – V. 51. - №. 20. – pp. 4959–4962.
40. Li, Z. Eco-friendly conjugate hydrocyanation of 2-aryl α,β -unsaturated ketones with potassium hexacyanoferrate(II) / Z.Li, H.Zheng // *Green Processing and Synthesis*. – 2014. – V. 3. - №. 6. – pp. 447–456.
41. Wang, P.Z. Asymmetric three-component olefin dicarbofunctionalization enabled by photoredox and copper dual catalysis / P.Z.Wang, Y.Gao, J.Chen, X.D.Huan, W.J.Xiao, J.R.Chen // *Nature Communications*. – 2021. – V. 12. - №. 1 – P. 1815.
42. Strappaveccia, G. Synthesis of β -cyano Ketones promoted by a heterogeneous Fluoride Catalyst / G.Strappaveccia, T.Angelini, L.Bianchi, S.Santoro, O.Piermatti, D.Lanari, L.Vaccaro // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2016. – V. 358. - №. 13. – pp. 2134–2139.
43. Yang, J. Highly efficient Syntheses of β -cyanoketones via conjugate Addition of Me₃SiCN to aromatic Enones / J.Yang, F.Chen // *Chinese Journal of Chemistry*. – 2010. – V. 28. - №. 6. – pp. 981–987.
44. Kong, X. Scalable electrocatalytic Intermolecular acylcyanation and aminocyanation of Alkenes / X.Kong, X.Chen, Y.Chen, Z.Y.Cao // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2022. – V. 87. - №. 11. – pp. 7013–7021.
45. Morlacci, V. eCyanation using 5-aminotetrazole As a safer Electrophilic and nucleophilic Cyanide Source / V.Morlacci, M.Milia, J.Saiter, I.P.Bhela, M.C.Leech, K.Lam // *JACS Au*. – 2024. - V. 4. - №. 11. – pp. 4199–4205.

46. Miura, T. Asymmetric conjugate Addition of α -cyanoketones to benzoyl Acrylonitrile derivatives Using a diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst / T.Miura, H.Akutsu, K.Nakashima, Y.Kanetsuna, M.Kawada, S.Hirashima // *Synthesis*. – 2020. – V. 52. - №. 24. – pp. 3874–3880
47. Deng, Z. A multifunctionalized strategy of indoles to C2-quaternary indolin-3-ones via a TEMPO/Pd-catalyzed cascade process / Z. Deng, X. Peng, P. Huang, L. Jiang, D. Ye, L. Liu // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – V. 15. - №. 2. – pp. 442-448.
48. Chang, Y. H. Palladium-catalyzed α -arylation of indolin-3-ones / Y. H. Chang, W. L. Peng, I. C. Chen, H. Y. Hsu, Y. K. Wu // *Chemical Communications*. – 2020. – V. 56. - №. 34 – pp. 4660-4663.
49. Kawasaki, T. Synthesis of diversely functionalized hexahydropyrrolo [2, 3-b] indoles using domino reactions, olefination, isomerization and Claisen rearrangement followed by reductive cyclization./ T. Kawasaki, A. Ogawa, R. Terashima, T. Saheki, N. Ban, H. Sekiguchi, K.Sakaguchi, M. Sakamoto // *The Journal of Organic Chemistry* – 2005. – V. 70. - №. 8 – pp. 2957-2966.
50. Bhaskara, R. V. DBU-Mediated Diastereoselective Aldol-Type Cyanomethylation of Isatins / R. V. Bhaskara, K. Krishna, D. Tamal, V. Kumar // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. . - №. 82. – pp. 4489–4496
51. Li, P. Pd-Catalyzed One-Pot Insertion Reaction of Cyclic C-Acylimines into Carbon-Carbon σ -Bonds for the Synthesis of Polyfunctional Indolin-3-ones from 2-Alkynyl Arylazides and Aryl Ketones / P. Li, W. Yong, R. Sheng, W. Rao, X. Zhu, X. Zhanga // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361 - №. 1. – pp. 201-207.
52. Yang, D.Y. Photoredox Catalyzed Radical Cascade Aroylation (Sulfonylation)/Cyclization Enables Access to Fused Indolo-pyridones / D.Y. Yang, L. Liu, J.Y. Gu, Y.H. He, Z. Guan // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2021. – V. 86. – № 24. – pp. 18042-18055.
53. Du, Q. Visible-light-induced radical cascade sulfonylation/cyclization towards indole-fused pyridine derivatives / Q. Du, R. Pan, Y. Chen, Y. Tang // *RSC Advances*. – 2025. – V. 15. – № 1. – pp. 216-222.

54. Sar, S. A sustainable C–H functionalization of indoles, pyrroles and furans under a blue LED with iodonium ylides / S. Sar, R. Das, D. Barman, P. Latua, S. Guha, L. Gremaud, S. Sen // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2021. – V. 19. – № 35. – pp. 7627-7632.
55. Contreras-Cruz, D.A. A Photoredox Catalysis Approach for the Synthesis of Both the ABDE and the ABCD Cores of Tronocarpine / D.A. Contreras-Cruz, M. Castañón-García, E. Becerril-Rodríguez, L.D. Miranda // *Synthesis*. – 2019. – V. 52. – № 02. – pp. 246-252.
56. Chaudhari, T.Y. Bronsted Acid-Catalyzed Regioselective Carboxamidation of 2-Indolylmethanols with Isonitriles / T.Y. Chaudhari, S. Bisht, S. Chorol, S.M. Bhujbal, P.V. Bharatam, V. Tandon // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2023. – V. 88. – № 15. – pp. 10412-10425.
57. Prasad, K.S. Indole moiety induced biological potency in pseudo-peptides derived from 2-amino-2-(1H-indole-2-yl) based acetamides: Chemical synthesis, *in vitro* anticancer activity and theoretical studies / K.S. Prasad, R.R. Pillai, M.P. Ghimire, R. Ray, M. Richter, C. Shivamallu, A.S. Jain, S.K. Prasad, S. P, S. Armaković, S.J. Armaković, R.G. Amachawadi // *Journal of Molecular Structure*. – 2020. – V. 1217. – P. 128445.
58. Liu, H. One-pot multi-step cascade protocols toward β -indolyl sulfoximidoyl amides via intermolecular trapping of an α -indolylpalladium complex by CO / H. Liu, L. Wei, Z. Chen // *Org. & Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19. – № 15. – pp. 3359-3369.
59. Feng, F.F. Tungsten-Catalyzed Transamidation of Tertiary Alkyl Amides / F.F. Feng, X.Y. Liu, C.W. Cheung, J.A. Ma // *ACS Catalysis*. – 2021. – V. 11. – № 12. – pp. 7070-7079.
60. Xiong, B. Visible-Light-induced Cascade Phosphinoylation/cyclization of phenacylmalononitriles with secondary H-phosphine Oxides / B.Xiong, C.Shi, W.Xu, Y.Liu, L.Zhu, K.W.Tang, S.F.Yin, W.Y.Wong // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2022. – V. 364. - №. 24. – pp. 4392–4401.

61. Zheng, H. Selective synthesis of multifunctionalized cyclopent-3-ene-1-carboxamides and 2-oxabicyclo[2.2.1]heptane derivatives / H.Zheng, Y.Han, F.S.Xu, J.Sun, C.G.Yan // *New Journal of Chemistry*. – 2022. – V. 46. - №. 36 – p. 17161–17166.
62. Ievlev, M.Y. Diastereoselective cascade Assembly of functionalized Pyrano[3,4-c]pyrrole Derivatives / M.Y.Ievlev, O.V.Ershov, V.A.Tafeenko // *Organic Letters*. – 2016. – V. 18. - №. 8. – pp. 1940–1943.
63. Yavari, I. Copper-Catalyzed Tandem Dehydrocyanation and [3+ 2] Cycloaddition Reactions of Phenacylmalononitriles: Regioselective Synthesis of Functionalized 4-Benzoyl-5-cyanopyrazoles under Mild Conditions / I. Yavari, K. Omid // *Synthesis*. – 2020. – V. 52. - №. 9. – pp. 1379-1386.
64. Chen, C. Diastereo- and enantioselective Synthesis of functionalized Cyclopentenes containing a quaternary Chiral center via a Thiosquaramide-catalyzed Cascade Michael–henry Reaction / C.Chen, R.Wei, X.Yi, L.Gao, M.Zhang, H.Liu, Q.Li, H.Song, S.Ban // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2019. - V. 84. - №. 23. – pp. 15655–15661.
65. Alishetty, S. One-Step, Effective, and cascade Syntheses of highly Functionalized cyclopentenes with high Diastereoselectivity / S.Alishetty, H.P.Shih, C.C.Han // *Organic Letters*. – 2018. – V. 20. - №. 9. – pp. 2513–2516.
66. Liu, Y. A Palladium-catalyzed Cascade double Annulation strategy for modular Access to Dihydrocyclopenta[b]chromenes / Y.Liu, P.Y.Choy, Q.Tang, M.Wu, Y.Kong, Y.Shang, F.Y.Kwong, X.He // *Organic Letters*. – 2025. – V. 27. - №. 31. – pp. 8405–8410.
67. Rakshit, A. Pd(II)-catalyzed Synthesis of Furo[2,3-b]pyridines from β -ketodinitriles and alkynes via cyclization and N–H/C Annulation / A.Rakshit, H.N.Dhara, A.K.Sahoo, T.Alam, B.K.Patel // *Organic Letters*. – 2022. – V.24. - №. 20. – pp. 3741–3746.
68. F.Romanov-Michailidis, C.Besnard, A.Alexakis. N-heterocyclic Carbene-catalyzed Annulation of α -Cyano-1,4-diketones with Ynals / F.Romanov-Michailidis, C.Besnard, A.Alexakis // *Organic Letters*. – 2012. - V. 14. - №. 18 – pp. 4906–4909.
69. Karpov, S. Cascade regioselective Heterocyclization of 2-Acyl-1,1,3,3-tetracyanopropenides: synthesis of Pyrrolo[3,4-c]pyridine and Pyrrolo[3,4-d]thieno[2,3-

b]pyridine Derivatives / S.Karpov, A.Grigor'ev, Y.Kayukov, I.Gracheva, V.Tafeenko // *Synlett.* – 2017. – V. 28. - №. 13. – pp. 1592–1595.

70. Grigor'ev, A.A. A new route to highly substituted thieno[2,3-b]pyridines via cascade heterocyclization of 2-acyl-1,1,3,3-tetracyanopropenide salts / A.A.Grigor'ev, S.V.Karpov, Y.S.Kayukov, O.E.Nasakin, I.A.Gracheva, V.A.Tafeenko // *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* – 2017. - V. 53. - №. 2. – pp. 230–235.

71. Zhang, G. Cascade reactions to substituted 1H-Pyrrole-3-carbonitriles via Ligand-free Palladium(II)-catalyzed C(sp)–C(sp²) Coupling / G.Zhang, Y.Yu, Z.Wang, W.Chen, H.Luo, C.He // *Synthesis.* – 2020. - V. 52. - №. 11. – pp. 1659–1665.

72. Li, Z.H. One-pot Cascade heterocyclization of γ - and β -ketomalononitriles to 2,4-Dichloro-substituted Pyrano[2,3-d]pyrimidines and Furo[2,3-d]pyrimidines mediated by triphosgene and triphenylphosphine Oxide / Z.H.Li, Z.J.Jiang, Q.L.Shao, J.J.Qin, Q.F.Shu, W.H.Lu, W.K.Su // *The Journal of Organic Chemistry.* – 2018. - V. 83. - №. 12. – pp. 6423–6431.

73. Fan, L. Cascade Cyclization/amination of para-quinone Methides with β -Ketodinitriles: synthesis of polysubstituted Furans / L.Fan, L.Zhu, W.Shang, M.Yin, B.Xiong, W.Xie, F.Cao, Y.Liu, Y.Chen, R.Qiu // *Advanced Synthesis & Catalysis.* – 2024. – V. 366. - №. 9. – pp. 2101–2108.

74. Wojciechowski, K. New simple Synthesis of Quinoline-4-carbonitriles / K.Wojciechowski, R.Bujok, A.Trawczyński, Z.Wróbel // *Synlett.* – 2012. – V. 23. - №. 18. – pp. 2682–2686.

75. Zhao, Z. Palladium-catalyzed Three-component Cascade reaction of Nitriles: synthesis of 2-Arylquinoline-4-carboxylates / Z.Zhao, G.Zeng, Y.Chen, J.Zheng, Z.Chen, Y.Shao, F.Zhang, J.Chen, R.Li // *Organic Letters.* – 2021. – V. 23. - №. 20. – pp. 7955–7960.

76. Cui, B.-D. Quinine-Catalyzed Asymmetric Domino Michael-Cyclization Reaction for the Synthesis of Spirocyclic Oxindoles Bearing Two Spiro Quaternary Centers and Three Consecutive Stereocenters / B.-D. Cui, S.-W. Li, J. Zuo, Z.-J. Wu, X.-M. Zhang, W. C. Yuan // *Tetrahedron.* – 2014. – V. 70. – P. 1895.

77. Bao, X. Asymmetric Construction of a Multi-Pharmacophore-Containing Dispirotriheterocyclic Scaffold and Identification of a Human Carboxylesterase 1 Inhibitor / X. Bao, S. Wei, X. Qian, J. Qu, B. Wang, L. Zou, G. Ge // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – P. 3394.
78. Lin, Y. Bifunctional Squaramide-catalyzed Asymmetric [3 + 2] cyclization of 2-(1-Methyl-2-oxoindolin-3-yl)malononitriles with unsaturated Pyrazolones to Construct Spirooxindole-fused Spiropyrazolones / Y.Lin, B.L.Zhao, D.M.Du // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – V. 84. - №. 16. – pp. 10209–10220.
79. Chande, M. S. Synthesis and Antimicrobial Activity of Novel Spirocompounds with Pyrazolone and Pyrazolthione Moiety / M. S. Chande, P. A. Barve, V. Suryanarayan // *J. Heterocycl. Chem.* – 2007. – V. 44. – P. 49.
80. Samineni, R. Stitching Oxindoles and Ynones in a Domino Process: Access to Spirooxindoles and Application to a Short Synthesis of Spindomycin B. / R. Samineni, J. Madapa, S. Pabbaraja, G. Mehta // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – P. 6152.
81. Mandha, S. R. Eco-friendly Synthesis and Biological Evaluation of Substituted Pyrano [2, 3-c] pyrazoles / S. R. Mandha, S. Siliveri, M. Alla, V. R. Bommena, M. R. Bommineni, S. Balasubramanian // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2012. – V. 22. – P. 5272.
82. Li, D.A. Organo/silver Dual catalytic (3 + 2)/Conia-ene Type Cyclization: asymmetric Synthesis of Indane-fused Spirocyclopenteneoxindoles / D.A.Li, X.H.He, X.Tang, Y.Wu, H.Zhao, G.He, C.Peng, B.Han, G.Zhan // *Organic Letters*. – 2022. – V. 24. - №. 33. – pp. 6197–6201.
83. Belikov, M.Y. New approach to the synthesis of 2,3-dihydrofuro[2,3-b]pyridine derivatives: double reduction and double heterocyclization of 2-(3-cyano-5-hydroxy-1,5-dihydro-2H-pyrrol-2-ylidene)malononitriles in the presence of sodium borohydride / M.Y.Belikov, S.V.Fedoseev, M.Y.Ievlev, O.V.Ershov // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2018. – V. 54. - №. 4. – pp. 447–450.
84. Stoikov, I.I. Organic chemistry in russian Universities. achievements of recent Years / I.I. Stoikov, I.S. Antipin, V.A. Burilov, N.A. Aksenov, A.V. Aksenov, D.A.

Aksenov and all, 71 in total// Russian Journal of Organic Chemistry. – 2024. – V. 60. - №. 8. - pp. 1361-1584.

85. Belyakova, Y. Y. Organic chemistry in the creation of molecules with practically useful properties / Y. Y. Belyakova, I. A. Yaremenko, A. O. Terent'ev, V. G. Nenajdenko, A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, N.A. Aksenov and all, 99 in total // Russian Journal of General Chemistry. – 2026. – V. 96. - №. 1. – P. 1.

86. Aksenov, N. A. Recent advances in chemistry of β -cyano ketones / N. A. Aksenov, D. A. Aksenov, A. E. Kurlikov, I. V. Aksenova, A. V. Aksenov // Russian Chemical Bulletin. – 2025. – V. 74. - №. 2. – pp. 305-327.

87. Надеин, О. Н. Методы синтеза природных индолохинолинов, выделенных из *Cryptolepis sanguinolenta* / О. Н. Надеин, Д. А. Аксенов, Г. М. Абакаров, Н. А. Аксенов, Л. Г. Воскресенский, А. В. Аксенов. // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2019. – V. 55. - №. 10. – pp. 905-932.

88. Charushin, V. N. The chemistry of heterocycles in the 21st century. / V. N. Charushin, E. V. Verbitskiy, O. N. Chupakhin, A.V. Aksenov, N.A. Aksenov, D.A. Aksenov and all, 86 in total// Russian Chemical Reviews. – 2024. – V. 93. - №. 7.

89. Aksenov, N. A. Electrophilically activated nitroalkanes in reactions with carbon based nucleophiles. N. A. Aksenov, A. V. Aksenov, S. N. Ovcharov, D. A. Aksenov, M. Rubin // Frontiers in Chemistry. – 2020. – V. 8. – P. 77.

90. Aksenov, A.V. Nitrostyrenes as 1,4-CCNO-dipoles: diastereoselective formal [4+1] cycloaddition of indoles / A.V.Aksenov, N.A.Aksenov, D.A.Aksenov, V.F.Khamraev, M.Rubin // Chemical Communications. – 2018. – V. 54. - №. 94 – pp. 13260–13263.

91. Aksenov, A.V. Synthesis of Spiro[indole-3,5'-isoxazoles] with anticancer Activity via a formal [4 + 1]-spirocyclization of nitroalkenes to Indoles / A.V.Aksenov, D.A.Aksenov, N.A.Arutiunov, N.A.Aksenov, E.V.Aleksandrova, Z.Zhao, L.Du, A.Kornienko, M.Rubin // The Journal of Organic Chemistry. – 2019. – V. 84. - №. 11 . 7123–7137.

92. Aksenov, A.V. Preparation of spiro[indole-3,5'-isoxazoles] via grignard conjugate addition/spirocyclization sequence / A.V.Aksenov, D.A.Aksenov, N.A.Aksenov,

A.A.Skomorokhov, E.V.Aleksandrova, M.Rubin // RSC Advances. – 2021. - V. 11. - №. 3. – pp. 1783–1793.

93. Aksenov, A.V. Preparation of stereodefined 2-(3-Oxoindolin-2-yl)-2-ary-lacetonitriles via One-pot Reaction of indoles with Nitroalkenes / A.V.Aksenov, D.A.Aksenov, N.A.Aksenov, E.V.Aleksandrova, M.Rubin // The Journal of Organic Chemistry. – 2019. – V. 84. - №. 19. – pp. 12420–12429.

94. Aksenov, A.V. Direct conversion of 3-(2-Nitroethyl)-1H-indoles into 2-(1H-Indol-2-yl)Acetonitriles / A.V.Aksenov, N.A.Aksenov, E.V.Aleksandrova, D.A.Aksenov, I.Y.Grishin, E.A.Sorokina, A.Wenger, M.Rubin // Molecules. – 2021. – V. 26. - №. 20. – P. 6132.

95. Аксенов Н.А. Синтез 2-(3-оксииндолин-2-ил)ацетонитрилов в среде H_3PO_3 / Н.А. Аксенов, И.В. Аксенова, Д.А. Аксенов, А.В. Аксенов // Сборник тезисов зимней школы-конференции молодых ученых «Органическая химия: традиции и современность», Москва: МГУ. – 2018. – 260 с.

96. Аксенов Н.А. Прямой метод синтеза 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов в среде H_3PO_3 / Н.А. Аксенов, Д.А. Аксенов, И.В. Аксенова А.В. Аксенов // Современные аспекты химии: материалы V молодежной школы-конференции: тезисы докладов научной конференции. Пермь: ПГНИУ. — 2018. – 101 с.

97. Аксенов А.В. Новый тип реакционной способности непредельных нитросоединений как синтетическая платформа для получения новых гетероциклических систем. / А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, В.Ф. Хамраев, Д.А. Аксенов, Г.Д. Грязнов, И.В. Аксенова // V Всероссийская конференция с международным участием по органической химии: тезисы докладов научной конференции (г. Владикавказ, 10-14 сентября). Владикавказ – 2018. – 46 с.

98. Аксенов А.В. Новый тип реакционной способности непредельных нитросоединений как синтетическая платформа для получения новых гетероциклических систем / А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, В.Ф. Хамраев, Г.Д. Грязнов, И.В. Аксенова // Четвёртый Междисциплинарный Симпозиум по Медицинской, Органической и Биологической Химии и Фармацевтике: Сборник тезисов докладов М.: «Перо». – 2018. – 205 с.

99. Аксенов А.В. Синтез соединений с высокой биологической активностью на основе нового типа реакционной способности алифатических нитросоединений / А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, В.Ф. Хамраев, М.А. Рубин // Сборник тезисов научной конференции грантодержателей РНФ "Современные тенденции в химии, биологии, медицине. От молекулы к лекарству". – (Казань, 26-28 ноября) – Казань: КФУ – 2018. – 121 с.

100. Аксенов Д.А. Непредельные нитросоединения в реакциях с индолами в присутствии соединений трехвалентного фосфора / Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, М. Рубин, А.А. Рубачева, К.А. Горобец, А.В. Аксенов // Сборник тезисов Школы-конференции молодых ученых «Органическая химия: традиции и современность». (Москва 18-21 января). Москва: МГУ – 2019. – 170 с.

101. Аксенов Д.А. Ненасыщенные нитросоединения в реакции с примесями, содержащимися в соединениях трехвалентного фосфора / Unsaturated nitro compounds in reaction with indoles in the presents of trivalent phosphorus compounds / Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, М. Рубин, А.А. Рубачева, К.А. Горобец, А.В. Аксенов // Успехи синтеза и комплексообразования = Advance in synthesis and complexing: сборник тезисов пятой Международной научной конференции: в 2 ч. (Москва, РУДН, 22-26 апреля 2019 г. Ч.1 Секция органической химии) – Москва: РУДН – 2019. – 93 с.

102. Аксенов Д.А. Поведение ненасыщенных нитросоединений в реакциях с индолами в ПФК в присутствии трехвалентного фосфора / A behavior of unsaturated nitro compounds in reactions with indoles in PPA in the presence of trivalent phosphorus / Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, М. Rubin, А.А. Рубачева, К.А. Горобец, А.В. Аксенов // Book of abstracts Markovnikov congress of organic chemistry Moscow-Kasan – 2019. – 272 p.

103. Аксенов А.В. Реакция нитроалкенов с индолами – путь к спиро[индол-3,5'-изооксазолам], обладающим противораковой активностью / А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Е.В. Александрова, Н.А. Аксенов, М. Рубин // XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: тезисы докладов в 6 томах. Том. 1. (9-13 сентября г. Санкт-Петербург) – Санкт-Петербург:РАН. – 2019. – 60 с.

104. Аксенов Д.А. Диастереоселективное формальное [4 + 1] циклоприсоединение индолов в реакции с нитростиролами в присутствии фосфористой кислоты / Д.А. Аксенов, Е.В. Александрова, Н.А. Аксенов, М. Рубин, А.В. Аксенов // Сборник тезисов всероссийской научной конференции: "WSOC 2020. Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней". (17-20 января 2020.) – Москва: МГУ. – 2020. – 29 с.
105. Pradhan, R. A synthon approach to spiro compounds / R. Pradhan, M. Patra, A. K. Behera, B. K. Mishra, R. K. Behera // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62. – №. 5. – pp. 779-828.
106. Kumar, R. S. Spirooxindole-pyrrolidine heterocyclic hybrids promotes apoptosis through activation of caspase-3 / R. S. Kumar, A. I. Almansour, N. Arumugam, F. Mohammad, D. Kotresha, J. C. Menéndez // *Bioorg. Med. Chem.* – 2019. – V. 27. – №. 12. – pp. 2487–2498.
107. Rajaraman, D. Synthesis, NMR, anti-oxidant, anticancer activity, molecular docking, DFT calculations and in silico ADME analysis of 3'-benzoyl-4'-phenyl-5'-(piperazin-1-ylmethyl)spiro[indoline-3,2'-pyrrolidin]-2-one derivatives / D. Rajaraman, L. A. Anthony, G. Sundararajan, M. Shanmugam, A. Arunkumar // *J. Mol. Struct.* – 2022. – V. 1267. – P. 133551.
108. Dandia, A. Facile One Pot Microwave Induced Synthesis of Spiro[indolepyrazoles] and Spiro[indoleisoxazoles] / A. Dandia, R. Singh, G. Kumar, K. Arya, H. Sachdeva // *Heterocycl. Commun.* – 2001. – V. 7. – №. 6. – P. 571.
109. Velikorodov, A. V. Synthesis of New Spiro Compounds Containing a Carbamate Group / A. V. Velikorodov, O. Y. Poddubnyi, A. K. Kuanchalieva, O. O. Krivosheev // *Russ. J. Org. Chem.* – 2010. – V. 46. – P. 1826.
110. Yazdani, H. Gold nanoparticle as a Lewis acid catalyst in 1,3-dipolar cycloaddition reaction / H. Yazdani, S. Pardis, M. Loni, A. Bazgiret // *Catal Commun.* – 2020. – V. 134. – P. 105844.
111. Ribeiro, C. J. A. Spirotriazoline oxindoles: a novel chemical scaffold with in vitro anticancer properties / C. J. A. Ribeiro, R. C. Nunes, J. D. Amaral, L. M. L. M.

Goncalves, C. M. Rodrigues, R. Moreira, M. M. Santos // *Eur. J. Med. Chem.* – 2017. – V. 140. – pp. 494-509.

112. Lopes, E. A. Discovery of spirooxadiazoline oxindoles with dual-stage anti-malarial activity. / E. A. Lopes, R. Mestre, D. Fontinha, J. Legac, J. V. Pei, M. Sanches-Vaz, M. Mori, A. M. Lehane, P. J. Rosenthal, M. Prudencio, M. M. M. Santos // *Eur. J. Med. Chem.* – 2022. – V. 236. – P. 114324.

113. Vidya S. Synthesis of heterocycle appended spiro(oxindole-3,2'-pyrrolidine) derivatives from heterocyclic ylidenes and azomethine ylide through 1, 3-dipolar cycloaddition reactions / S. Vidya, K. Priya, V. Jayasree, A. Deepthi, P. G. Biju // *Synth Commun.* – 2019. – V. 49. – № 12. – pp. 1592-1602.

114. Adeyemi, A. Regio- and Stereoselective Synthesis of Spirooxindoles via Mizoroki–Heck Coupling of Aryl Iodides / A. Adeyemi, A. Wetzel, J. Bergman, J. Brånalt, M. Larhed // *Synlett.* – 2019. – V. 30. – № 01. – pp. 82-88.

115. Wang, C. The catalytic asymmetric synthesis of CF₃-containing spiro-oxindole–pyrrolidine–pyrazolone compounds through squaramide-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition / C. Wang, D. Wen, H. Chen, Y. Deng, X. Liu, X. Liu, L. Wang, F. Gao, Y. Guo, M. Sun, K. Wang, W. Yan // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – № 22. – pp. 5514-5519.

116. Singh, A. A [3 + 2] Dipolar Cycloaddition Route to 3-Hydroxy-3-alkyl Oxindoles: An Approach to Pyrrolidinoindoline Alkaloids / A. Singh, G. P. Roth // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – P. 2118.

117. Refat, H. M. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some New Spiroindolinone Derivatives / H. M. Refat // *J. Heterocycl. Chem.* – 2015. – V. 52. – P. 1488.

118. Kamal, A. Discovery of pyrrolospirooxindole derivatives as novel cyclin dependent kinase 4 (CDK4) inhibitors by catalyst-free, green approach / A. Kamal, R. Mahesh, V. L. Nayak, K.S. Babu, G. B. Kumar, A. B. Shaik, J. S. Kapure, A. Alarifi // *Eur. J. Med. Chem.* – 2016. – V. 108. – pp. 476-485.

119. Pourshab, M. Synthesis and antibacterial evaluation of novel spiro[indole-pyrimidine]ones / M. Pourshab, S. Asghari, M. Mohseni // *J. Heterocycl. Chem.*, – 2018. – V. 55. – pp. 173–180.

120. Santos, I. S. A facile synthesis of novel isatinspirooxazine derivatives and potential in vitro anti-proliferative activity / I. S. Santos, F. S. Guerra, L. F. Bernardino, P. D. Fernandes, L. Hamerski, B. V. Silva // *Journal of the Brazilian Chemical Society*. – 2019. – V. 30. – № 1. – pp. 198-209.
121. Nagaraju B. A facile one pot CC and CN bond formation for the synthesis of spiro-benzodiazepines and their cytotoxicity / B. Nagaraju, J. Kovvuri, K. S. Babu, P. R. Adiyala, V. L. Nayak, A. Alarifi, A. Kamal // *Tetrahedron*. – 2017. – V. 73. – № 49. – pp. 6969-6976.
122. Aksenov, A.V. Activity of 2-Aryl-2-(3-indolyl)acetohydroxamates Against Drug-Resistant Cancer Cells. / A. V. Aksenov, A. N. Smirnov, I. V. Magedov, M. R. Reisenauer, N. A. Aksenov, I. V. Aksenova, A. L. Pendleton, G. Nguyen, R. K. Johnston, M. Rubin, A. De Carvalho, R. Kiss, V. Mathieu, F. Lefranc, J. Correa, D. A. Cavazos, A. J. Brenner, B. A. Bryan, S. Rogelj, A. Kornienko, L. V. Frolova // *J. Med. Chem.* – 2015. – V. 58. – № 5. – P. 2206.
123. Young, I. S. In ANRORC Mechanism in Name Reactions in Heterocyclic Chemistry II / I. S. Young, J. J. Li // Wiley. – 2011. – pp. 516-526.
124. Aksenov, A. V. Metal-Free Transannulation Reaction of Indoles with Nitrostyrenes: A Simple Practical Synthesis of 3-Substituted 2-Quinolones / A. V. Aksenov, A. N. Smirnov, N. A. Aksenov, I. V. Aksenova, L. V. Frolova, A Kornienko, I. V. Magedov, M. Rubin // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – P. 9305.
125. Aksenov, A. V. Nitroalkenes as Surrogates for Cyanomethylum Species in a One-Pot Synthesis of Non-Symmetric Diarylacetonitriles / A. V. Aksenov, N. A. Aksenov, Z. V. Dzhandigova, D. A. Aksenov, M. Rubin // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – № 129. – P. 106492.
126. Aksenov, A.V. An Efficient Synthesis of (3-Indolyl)acetonitriles by Reduction of Hydroxamic Acids / A. V. Aksenov, N. A. Aksenov, Z. V. Dzhandigova, I. V. Aksenova, L. G. Voskressensky, A. N. Smirnov, M. A. Rubin, // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2016. – V. 52. - № 5. – P. 299.
127. Aksenov, A. V. Direct Reductive Coupling of Indoles to Nitrostyrenes en route to (Indol-3-yl)acetamides / A. V. Aksenov, N. A. Aksenov, Z. V. Dzhandigova, D.

A. Aksenov, L. G. Voskressensky, V. G. Nenajdenko, M. Rubin // RSC Adv. – 2016. – V. 6. - № 96. – P. 93881.

128. Aksenov, A. V.; Aksenov, N. A.; Nadein, O. N.; Aksenova, I. V. Nitroethane in Polyphosphoric Acid: A New Reagent for Acetamidation and Amination of Aromatic Compounds. // Synlett. – 2010, – 17, – P. 2628.

129. Аксенов, А. В.; Аксенов, Н. А.; Надеин, О. Н.; Аксенова И. В. Новый метод ацетаминирования краун-эфиров. // ХГС. – 2010, – 46 (11), – С. 1730.

130. Аксенов, А. В.; Аксенов, Н.А.; Надеин, О.Н.; Цысь, А.Е. Новый метод ацетаминирования перимидинов. // ХГС – 2010, – 46 (8),– С. 1265.

131. Betke, T. Cyanide-Free and Broadly Applicable Enantioselective Synthetic Platform for Chiral Nitriles through a Biocatalytic Approach / T. Betke, P. Rommelmann, K. Oike, Y. Asano, H. Gröger, // Angew. Chem. Int. Ed. – 2017. – Vol. 56. - № 40. – P. 12361.

132. Page, P. C. B. Synthesis of enantiomerically pure tertiary 1,2-aminoalcohols by the highly diastereoselective reductive ring opening of oxazolidines / P. C. B. Page, B. R. Buckley, M. R. Elsegood, C. M. Hayman, H. Heaney, G. A. Rassias, S. A. Talib, J. Liddle // Tetrahedron. – 2007. – V. 63. – P. 11991.

133. Dhakal, R.C. Regioselective 1,4-Conjugate Addition of Grignard Reagents to Nitrodienes in the Presence of Catalytic Amounts of Zn(II) Salts / R.C. Dhakal, R. K. Dieter // Org. Lett. – 2014. – V. 16. - № 5. – P. 1362.

134. Lu, S.-C. Iodine(III)-Mediated Tandem Oxidative Cyclization for Construction of 2-Nitrobenzo[b]furans / S.-C. Lu, P.-R. Zheng, G. Liu // The Journal of Organic Chemistry. – 2012. – V. 77. - №. 17. – P. 7711.

135. Reddy, P. Enantioselective Grignard addition to nitroolefin / P. Reddy, R. Bandichhor // Tetrahedron Letters. – 2013. – V. 54. - №. 30. – P. 3911.

136. Tissot, M. Enantio- and Regioselective Conjugate Addition of Organometallic Reagents to Linear Polyconjugated Nitroolefins / M. Tissot, A. Alexakis // Chem.–Eur. J. – 2013. – V. 19. - № 34. – P. 11352.

137. Wood, K. Ring closing metathesis strategies towards functionalised 1,7-annulated 4,6-dimethoxyindoles / K. Wood, D. S. C. Black, N. Kumar // *Tetrahedron*. – 2011. – V. 67. - №. 22. – P. 4093.

138. Wood, K. Synthesis of novel 1,7-annulated 4,6-dimethoxyindoles / K. Wood, D. S. C. Black, I. N. N. Namboothiri, N. Kumar. // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – V. 51. - №12 – P. 1606.

139. Аксенов, А. В. Нестандартные способы активации алифатических нитросоединений – новая синтетическая платформа для соединений с противораковой и противопаразитарной активностью / А. В. Аксенов, И. В. Аксенова, Е. В. Александрова // *Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов (MOSM 2021): V Международная научно-практическая конференция : материалы и доклады (Екатеринбург, 8–12 ноября 2021 г.)*. — Екатеринбург: УрФУ. – 2021. – PL 2.

140. Аксенов, А. В. Дизайн новых химических трансформаций с использованием алифатических нитросоединений / А. В. Аксенов, Д. А. Аксенов, С. Н. Овчаров, Е. В. Александрова // *Сборник тезисов докладов VI Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2022): (Екатеринбург, 7–11 ноября 2022 г.)*; Екатеринбург: УрФУ/ – 2022. – PL 6.

141. Аксенов, А. В. Дизайн новых химических трансформаций с использованием алифатических нитросоединений / А. В. Аксенов, И. В. Аксенова, Е. В. Александрова // *Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии»: Сборник тезисов*. Новосибирск: НИОХ. – 2022. – С 17.

142. Zhang, Y. Taburnaemines A-I, Cytotoxic VobasinyI-Iboga-Type Bisindole Alkaloids from *Tabernaemontana corymbosa* / Y. Zhang, Y.-X. Yuan, M. Goto, L.-L. Guo, X.-N. Li, S. L. Morris-Natschke, K.-H. Lee, X.-J. Hao // *Journal of natural products*. – 2018. – V. 81. - №. 3. – P. 562.

143. Krishnan, P. Alstoscholactine and Alstolaxepine, Monoterpenoid Indole Alkaloids with γ -Lactone-Bridged Cycloheptane and Oxepane Moieties from *Alstonia*

scholaris / P. Krishnan, F.-K. Lee, K.-W. Chong, C.-W. Mai, A. Muhamad, S.-H. Lim, Y.-Y. Low, K.-N. Ting, K.-H. Lim // *Organic Letters*. – 2018. – V. 20. – №. 24. – P. 8014.

144. Ding, C.-F. Antibacterial Indole Alkaloids with Complex Heterocycles from *Voacanga africana* / C.-F. Ding, H.-X. Ma, J. Yang, X.-J. Qin, G. S. S. Njateng, H.-F. Yu, X. Wei, Y.-P. Liu, W.-Y. Huang, Z.-F. Yang, X.-H. Wang, X.-D. Luo. // *Organic letters*. – 2018. – V. 20. - №. 9. – P. 2702.

145. Yuan, Y.-X. Tabercorymines A and B, Two VobasinyI-Ibogane-Type Bisindole Alkaloids from *Tabernaemontana corymbosa* / Y.-X. Yuan, Y. Zhang, L.-L. Guo, Y.-H. Wang, M. Goto, S. L. Morris-Natschke, K.-H. Lee, X.-J. Hao. // *Organic letters*. – 2017. – V. 19. - №. 18. – P. 4964.

146. Tooriyama, S. Asymmetric Total Synthesis of Pentacyclic Indole Alkaloid Andranginine and Absolute Configuration of Natural Product Isolated from *Kopsia arborea* / S. Tooriyama, Y. Mimori, Y. Wu, N. Kogure, M. Kitajima, H. Takayama // *Organic letters*. – 2017. – V. 19. - №. 10. – P. 2722.

147. Nge, C.-E. Ibogane, Aspidosperman, Vincamine, and Bisindole Alkaloids from a Malayan *Tabernaemontana corymbosa*: Ibogane Alkaloids with C-20 α -Substitution / C.-E. Nge, K.-W. Chong, N. F. Thomas, S.-H. Lim, Y. Y. Low, T. S. Kam // *Journal of natural products*. – 2016. – V. 79. - №. 5. – P. 1388.

148. Cheng, G.-G. Melokhanines A–J, Bioactive Monoterpenoid Indole Alkaloids with Diverse Skeletons from *Melodinus khasianus* / G.-G. Cheng, D. Li, B. Hou, X.-N. Li, L. Liu, Y.-Y. Chen, P.-K. Lunga, A. Khan, Y.-P. Liu, Z.-L. Zuo, X.-D. Luo // *J. Nat. Prod.* – 2016. – V. 79. - №. 9 – pp. 2158-2166.

149. Tan, S.-J. Strychnan and Secoangustilobine A Type Alkaloids from *Alstonia spatulata*. Revision of the C-20 Configuration of Scholaricine. / S.-J. Tan, Y.-Y. Low, Y.-M. Choo, Z. Abdullah, T. Etoh, M. Hayashi, K. Komiyama, T.-S. Kam. // *J. Nat. Prod.* – 2010. – V. 73. - №. 11. – pp. 1891-1897.

150. Carroll, A. R. Actinophyllic Acid, a Potent Indole Alkaloid Inhibitor of the Coupled Enzyme Assay Carboxypeptidase U/Hippuricase from the Leaves of *Alstonia actinophylla* (Apocynaceae) / A. R. Carroll, E. Hyde, J. Smith, R. J. Quinn, G. Guymer, P. I. Forster // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. - №. 3. – P. 1096.

151. Kono, M. Asymmetric Formal Synthesis of (+)-Catharanthine via Desymmetrization of Isoquinuclidine / M. Kono, S. Harada, T. Nozaki, Y. Hashimoto, S. Murata, H. Gröger, Y. Kuroda, K. Yamada, K. Takasu, Y. Hamada, T. Nemoto // *Org. Lett.* – 2019. – Vol. 21. - №. 10. – pp. 3750-3754.
152. Tam, A. Catharanthine C16 Substituent Effects on the Biomimetic Coupling with Vindoline: Preparation and Evaluation of a Key Series of Vinblastine Analogues / A. Tam, H. Gotoh, W. M. Robertson, D. L. Boger // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2010. – V. 20. - №. 22. – pp. 6408-6410.
153. Dutta, P. K. Directing-Group-Assisted Manganese-Catalyzed Cyclopropanation of Indoles / P. K. Dutta, J. Chauhan, M. K. Ravva, S. Sen // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. - №. 7. – P. 2025.
154. Zheng, Y. Short Synthesis of the Monoterpene Indole Alkaloid (±)-Arbornamine / Y. Zheng, B.-B. Yue, K. Wei, Y.-R. Yang // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. - №. 8. – P. 4867.
155. Xue, F. Formal Total Syntheses of (–)- and – (+)-Actinophyllic Acid / F. Xue, H. Lu, L. He, W. Li, D. Zhang, X. Y. Liu, Y. Qin // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. - №. 2. – P. 754.
156. Mason, J. D. Synthesis of Alstoscholarisines AE, Monoterpene Indole Alkaloids with Modulating Effects on Neural Stem Cells / J. D. Mason, S. M. Weinreb // *J. Org. Chem.* – 2018. – Vol. 83. - №. 11. – P. 5877.
157. Liang, X. Total Synthesis of (–)-Actinophyllic Acid Enabled by a Key Dual Ir/Amine-Catalyzed Allylation / X. Liang, T.-Y. Zhang, C.-Y. Meng, X.-D. Li, K. Wei, Y. R. Yang // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. - №. 15. – P. 4575.
158. Gee, Y. S. Pd-Catalyzed Dearomative [3 + 2] Cycloaddition of 3-Nitroindoles with 2-Vinylcyclopropane-1,1-dicarboxylates / Y. S. Gee, D. J. Rivinoja, S. M. Wales, M. G. Gardiner, J. H. Ryan, C. J. Hyland // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. - №. 24. – P. 13517.
159. Pohjakallio, A. Base-Catalyzed Isomerization of 2-Isoxazolines Enables a Two-Step Enantioselective Synthesis of Beta-Hydroxynitriles from Enals / A. Pohjakallio, P. M. Pihko, J. Liu // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75. - №. 19. – P. 6712.

160. Effenberger, F. Reaction of Isocyanato- and Isothiocyanato-Formates with Activated Phenols / F. Effenberger, R. Niess // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 1967. – V. 6. - №. 5. – P. 455.
161. Huisgen, R. 1,3-Dipolar Cycloadditions of Fulminic Acid / R. Huisgen, M. Christl, // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 1967 – Vol. 6 – P. 456.
162. Brand, U. Azo Bridges from Azines. 20. Parallel Cyanovinylene and Azo Groups - Synthesis and Chemistry / U. Brand, S. Hunig // *Liebigs Ann.* – 1996. – P. 585.
163. Das, N. B. Silyl Nitronates, Nitrile Oxides, and Derived 2-Isoxazolines in Organic-Synthesis – Functionalization of Butadiene, a Novel Route to Furans and 2-Isoxazolines as an Alternative to Aldol-Type Condensations / N. B. Das, K. B. G. Torrsell // *Tetrahedron.* – 1983. – V. 39. - №. 13. – P. 2247.
164. Aleksandrova E.V. Transformation of 3-(2-nitroethyl)-1H-indoles into 2-(1H-indol-2-yl)acetonitriles. / E.V. Aleksandrova, N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, I.Yu. Grishin, A. V. Aksenov, E. A. Sorokina, A. Wenger, M. Rubin // VI Северо-Кавказский симпозиум по органической химии = VI North Caucasus Organic Chemistry Symposium (NCOCS-2022). Материалы конференции (Ставрополь, 18-22 апреля 2022 г.) – Ставрополь: СКФУ – 2022. – С.62.
165. Albanese, D. G. One-pot conversion of allylic nitro compounds into nitriles with carbon disulfide under phase-transfer catalysis conditions / D. Albanese, D. Landini, M. Penso, G. Pozzi // *Synth. Commun.* – 1990. – V. 20. - №. 7. – P. 965.
166. Czekelius, C. Convenient transformation of optically active nitroalkanes into chiral aldoximes and nitriles / C. Czekelius, E. M. Carreira // *Angew. Chem.* – 2005. – V. 44. - №. 4. – P. 612.
167. El Kaim, L. A new conversion of primary nitro compounds into nitriles / L. El Kaim, A. Gacon // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – V. 38. - №. 19. – P. 3391.
168. Li, Y.-H. Direct Transformation of Nitroalkanes to Nitriles Enabled by Visible-Light Photoredox Catalysis and a Domino Reaction Process / Y.-H. Li, P. S. Akul, B.-C. Hong, C.-H. Peng, G. H. Lee // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. - №. 19. – P. 7750.

169. Temelli, B. Direct transformation of primary nitro compounds into nitriles with sodium dithionite / B. Temelli, C. Unaleroglu // *Synthesis*. – 2014 – V. 46 - №. 10. – P. 1407.
170. Umeda, R. Synthesis of multisubstituted 1H-pyrrole: Selenium-catalyzed reaction of -nitro substituted carbonyl compounds and carbon monoxide / R. Umeda, T. Mashino, Y. Nishiyama // *Tetrahedron*. – 2014. – V. 70. - №. 29. – P. 4395.
171. Urpi, F. New synthetic tricks. Direct conversion of nitro compounds to nitriles / F. Urpi, J. Vilarrasa // *Tetrahedron Lett*. – 1990. – V. 31. №. 51. – P. 7497.
172. Pirola, M. Metal-Free Deoxygenation of Chiral Nitroalkanes: An Easy Entry to α -Substituted Enantiomerically Enriched Nitriles / M. Pirola, C. Faverio, M. Orlandi, M. Benaglia // *Chem. Eur. J.* – 2021. – V. 27. - №. 40 – P. 10247.
173. Bazile, Y. Synthese de Derives O- Substitues du (Dihydroxy-3',4'-phenyl)-2-Indole par Utilisation de Groupes Protecteurs Sulfonyles / Y. Bazile, P. De Cointet, C. Pigerol // *J. Heterocycl. Chem.* – 1978. – V. 15 - №. 5. – pp. 859– 864.
174. Aksenov, A. V. Synthetic Studies toward 1,2,3,3a,4,8b-Hexahydropyrrolo[3,2-b]indole Core. Unusual Fragmentation with 1,2-Aryl Shift / A. V. Aksenov, E. V. Aleksandrova, D. A. Aksenov, A. A. Aksenova, N. A. Aksenov, M. A. Nobi, M. Rubin // *J. Org. Chem.* – 2022. – V. 87. – №. 2. – pp. 1434-1444.
175. Aksenov, A. V. Novel Two-Step Synthesis of N-Alkylated 2,3-Diaryl-4-quinolones / A. V. Aksenov, N. A. Arutiunov, A. M. Zatsepilina, A. A. Aksenova, E.V. Aleksandrova, N. A. Aksenov, A. V. Leontiev, D. A. Aksenov // *Synthesis* – 2024. – V. 56. – №. 3. – pp. 435-444.
176. Arutiunov N.A. A novel method for the synthesis of 2-arylquinolin-4(1H)-ones / N. A. Arutiunov, A. M. Zatsepilina, A. A. Aksenova, D. A. Aksenov, A. V. Aksenov // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2024. – Vol. 60. – №. 5. – pp. 275–279.
177. Arutiunov N.A. One-Pot Synthesis of N-Fused Quinolone-4 Tetracyclic Scaffolds from 2,2-Disubstituted Indolin-3-ones / N. A. Arutiunov, A. M. Zatsepilina, A. A. Aksenova, N. A. Aksenov, D. A. Aksenov, A. V. Leontiev, A. V. Aksenov // *ACS Omega* – 2024. – Vol. 9. – №. 45. – pp. 45501-45517.

178. Aksenov, A.V. A Convenient Way to Quinoxaline Derivatives through the Reaction of 2-(3-Oxoindolin-2-yl)-2-phenylacetonitriles with Benzene-1,2-diamines / A.V. Aksenov, N.A. Arutiunov, D.A. Aksenov, A.V. Samovolov, I.A. Kurenkov, N.A. Aksenov, E.A. Aleksandrova, D.S. Momotova, M. Rubin // J. Int. J. Mol. Sci. – 2022. – V. 23. – № 19. – Paper. 11120.

179. Aksenov, N.A. A Two-Step Synthesis of Unprotected 3-Aminoindoles via Post Functionalization with Nitrostyrene / N.A. Aksenov, N.A. Arutiunov, I.A. Kurenkov, V.V. Malyuga, D.A. Aksenov, D.S. Momotova, A.M. Zatsepilina, E.A. Chukanova, A.V. Leontiev, A.V. Aksenov // Molecules – 2023. – V. 28. – № 9. – Paper 3657.

180. Arutiunov, N.A. Synthesis of fused indolin-3-one derivatives via (3 + 2)-cycloaddition of in situ generated 3H-indol-3-one with nitrilimines, nitrile oxides and azomethine ylides / N.A. Arutiunov, A.M. Zatsepilina, K.V. Tolstov, D.A. Shtal, D.S. Momotova, D.A. Aksenov, N.A. Aksenov, A.V. Aksenov // Org. Biomol. Chem. – 2025. – V. 23. – pp. 9198–9210.

181. Аксенова А.А. Рециклизация N-алкилированных 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрилов под действием оснований. / А.А. Аксенова, Н.А. Арутюнов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, А.В. Аксенов // Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»: сборник тезисов 9-й всероссийской научной конференции: Домбай, 1–6 июня 2023 г. – М:МГУ – 2023. – С. 63.

182. Aksenov, A.V. Design of novel chemical transformations utilizing nitroolefins, and their application to access biologically active materials. / A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, A.A. Aksenova, I.V. Aksenova, N.A. Aksenov // Conference «New Emerging Trends in Chemistry» (NewTrendsChem-2023) Book of abstract. – Yerevan, Armenia, – 2023. – С. 40.

183. Аксенов, А.В. Дизайн новых химических трансформаций с использование β-цианокетонов. / А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, Д.С. Момотова, А.А. Аксенова // Международная конференция по химии «Байкальские чтения-

2023»: Сборник тезисов докладов. – Иркутск: Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, – 2023. – С. 22.

184. Аксенов, А.В. Синтез соединений с противопаразитарной и противораковой активностью используя алифатические нитросоединения. / А. В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, А.А. Аксенова, И.К. Кузминов // II Междисциплинарная всероссийская молодежная научная школа-конференция с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты»: тезисы докладов. – Казань: ИОФХ им. А.Е. Арбузова, – 2024. – С 13.

185. Аксенов, А.В. Синтезы на основе электрофильного аминирования арен. / А. В. Аксенов, А.А. Аксенова, И.К. Кузминов, Н.А. Аксенов, Д.А. Аксенов // Тезисы VIII Всероссийской конференции с международным участием «Техническая химия. От теории к практике», посвященной 300-летию Российской академии наук: Сб. тезисов /под ред. Г.В. Черновой; «Институт технической химии УрО РАН» – филиал ПФИЦ УрО РАН. Пермь, – 2024. – С 90.

186. Аксенов, А.В. Синтез соединений с противопаразитарной и противораковой активностью используя алифатические нитросоединения. / А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, А.А. Аксенова // 6-я Всероссийская конференция по медицинской химии Приурочена к празднованию 300-летия Российской академии наук. Сборник тезисов, Нижний Новгород:ННГУ, – 2024. – 23.

187. Аксенов, А.В. Синтез β -цианокетонов и трансформации на их основе. / А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, Д.С. Момотова, А.А. Аксенова // Сборник тезисов докладов VIII Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2024), Екатеринбург, Екатеринбург: УрФУ, – 2024. – С PL 3.

188. Аксенова, А.А. Прямой метод получения дигидроиндоло[1,2-а]хинолин-5,7-дионов реакцией 3-оксоиндолилацетонитрилов с о-нитроацетофеноном. / А.А. Аксенова, Д.А. Аксенов, Н.А. Арутюнов, А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, А.М. Зацепилина // Седьмой Северо-Кавказский симпозиум по органической химии: сборник материалов – Ставрополь: СКФУ, – 2024. – С 61.

189. Аксенов, А.В. Новые химические трансформации на основе β -цианокетонов. / А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, Д.С. Момотова, А.А. Аксенова // Всероссийская молодежная научная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии»: Сборник тезисов, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, – Шерегеш, – 2024. – С. 28.

190. Аксенова, А.А. прямой метод синтеза 2-арилхинолин-4(1H)-онов на основе 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов. / Аксенова А.А., Аксенов А.В., Арутюнов Н.А., Аксенов Н.А., Аксенов Д.А // Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»: сборник тезисов 11-й всероссийской научной конференции: Владикавказ, 12–14 сентября 2025 г. – М:МГУ – 2025. – С. 75.

191. Арутюнов, Н.А. Взаимодействие 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрилов с азануклеофилами. / Н.А. Арутюнов, Д.А. Аксенов, Д.С. Момотова, А.М. Зацепилина, Н.А. Аксенов, А.В. Аксенов // Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»: сборник тезисов 9-й всероссийской научной конференции. – (Домбай, 1–6 июня 2023 г.) – М : МГУ – 2023. – Р.55.

192. Budovská, M. Aminoanalogues of isobrassinin, erucalexin and isocyclobrassinin: Synthesis and evaluation of the antiproliferative and cytotoxic properties / M. Budovská, K. Krochtová, R. Michalková, J. Mojžiš, // Tetrahedron – 2022, – V. 120, – P. 132898.

193. MacMillan, K. S. Fundamental Relationships between Structure, Reactivity, and Biological Activity for the Duocarmycins and CC-1065. / K. S. MacMillan, D. L. Boger // J. Med. Chem. – 2009. – V. 52. – №. 19. – pp. 5771–5780.

194. Paterson, R. R. M. Effects of brevianamide A, its photolysis product brevianamide D, and ochratoxin A from two *Penicillium* strains on the insect pests *Spodoptera frugiperda* and *Heliothis virescens*. / R. R. M. Paterson, M. J. S. Simmonds, C. Kemmelmeier, W. M. Blaney, // Mycol. Res. – 1990. – V. 94. - №. 4. – pp. 538–542.

195. Kong, Y.-B. Copper-catalyzed oxidative trimerization of indoles by using TEMPO to construct quaternary carbon centers: the synthesis of 2-(1H-indol-3-yl)-2,3'-biindolin-3-ones / Y.-B. Kong, J.-Y. Zhu, Z.-W. Chen, L.-X. Liu // *Can. J. Chem.* – 2014, – V. 92, – № 4, – pp. 269–273.
196. Pothi, T. A. Intramolecular Nitron Interrupted Click Reaction / T. A. Pothi, C. V. Ramana, // *Org. Lett.* – 2024, – V. 26, – № 11, – pp. 2233–2237.
197. Yamada, T. Gold-Catalyzed Synthesis of Ortho-Quinone Methide Analogues as Reactive Synthetic Precursors / T. Yamada, A. Fujii, C. Furugen, K. Kobayashi, T. Hyodo, T. Ikawa, H. Sajiki // *Adv. Synth. Catal.* – 2024, – V. 366, – № 10, – pp. 2270–2276.
198. Liu, R.-R. Dual Catalysis for the Redox Annulation of Nitroalkynes with Indoles: Enantioselective Construction of Indolin-3-ones Bearing Quaternary Stereocenters. / R.-R. Liu, S.-C. Ye, C.-J. Lu, G.-L. Zhuang, J.-R. Gao, Y.-X. Jia // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2015, – V. 54, – № 10, – pp. 11205–11208
199. Duan, K. Hydride Transfer Initiated Redox-Neutral Cascade Cyclizations of Aurones: Facile Access to [6,5] Spirocycles. / K. Duan, X.-D. An, L.-F. Li, L.-L. Sun, B. Qiu, X.-J. Li, J. Xiao // *Org. Lett.* – 2020, – V. 22, – № 7, – pp. 2537–2541.
200. Li, P. Pd-Catalyzed One-Pot Insertion Reaction of Cyclic C-Acylimines into Carbon-Carbon σ -Bonds for the Synthesis of Polyfunctional Indolin-3-ones from 2-Alkynyl Arylazides and Aryl Ketones. / P. Li, W. Yong, R. Sheng, W. Rao, X. Zhu, X. Zhang // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – №. 1. – pp. 201-207.
201. Yong, W. Pd-Catalyzed One-Pot Two-Step Synthesis of 2-(1H-indol-3-yl)-2-phenylindolin-3-ones from 2-Alkynyl Arylazides and Indoles. / W. Yong, P. Li, R. Sheng, W. Rao, X. Zhang // *ChemistrySelect.* – 2018. – V. 3. – №. 41. – pp. 11696-11699.
202. Li P. Synthesis of N-Fused Seven-Membered Indoline-3-ones via a Palladium-Catalyzed One-Pot Insertion Reaction from 2-Alkynyl Arylazides and Cyclic β -Diketones / P. Li, R. Sheng, Zh. Zhou, G. Hu, X. Zhang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020. – V. 2020. – №. 14. – pp. 2146-2152.
203. Zhang, X. Palladium-Catalyzed One-Pot Synthesis of C2-Quaternary Indolin-3-ones via 1H-indole-3-sulfonates Generated in-situ from 2-Alkynyl Arylazides

and Sulfonic Acids. / X. Zhang, P. Li, Ch. Lyu, W. Yong, J. Li, X. Pan, X. Zhu, We. Rao // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – V. 359. – №. 23. – pp. 4147-4152.

204. Yan, J. Indoles Oxidative Ring-Opening/Cyclization Cascade with the 1, 2-Diaminoarenes: Direct Synthesis of 2-Aryl-3-(2-aminoaryl) quinoxalines. / J. Yan, L. Zheng, J. Wang, X. Liu, Y. Hu // *J. Org. Chem.* – 2022. – V. 87. – №. 9. – pp. 6347-6351.

205. Guchhait, S. K. Oxidative dearomatization of indoles via Pd-catalyzed C–H oxygenation: An entry to C2-quaternary indolin-3-ones. / S. K. Guchhait, V. Chaudhary, V. A. Rana, G. Priyadarshani, S. Kandekar, M. Kashyap // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18. – №. 7. – C. 1534-1537.

206. Xi, Y. Highly enantioselective electrosynthesis of C2-quaternary indolin-3-ones / Y. Xi, W. Xudong, P. Fei, Y. Haijun, Zh. Changjin, F. Hua // *Chem. Commun.* – 2020. – V. 56. – №. 4. – pp. 623-626.

207. Berti, C. Competition between Single Electron Transfer and Nucleophilic Attack. Part 2. t Reaction of 2-Phenyl-3H-indol-3-one with Grignard Reagents. / C. Berti, L. Greci, L. Marchetti // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* – 1979. – № 3. – pp. 233-236.

208. Wu, X.-X. Enantioselective Alkynylation of 2-Aryl-3H-indol-3-ones via Cooperative Catalysis of Copper/Chiral Phosphoric Acid. / X.-X. Wu, T. Ma, X.-X. Qiao, Ch.-P. Zou, G. Li, Y. He, X.-J. Zhao // *Chem. Asian J.* – 2023. – V.18. – № 18. – P. e202300526.

209. Yang, F. Enantioselective Synthesis of C2-Quaternary Indolin-3-ones by Pt-Catalyzed Alkynylation of 2-Aryl-3H-indol-3-one with Alkynylsilanes. / F. Yang, Sh. Luo, M. Wang, B. Fan, B. Yao // *J. Org. Chem.* – 2024. – V. 89. – № 5. – pp. 3359–3364.

210. Dong, Ch.-L. Merging Visible Light Photocatalysis and L-/D-Proline Catalysis: Direct Asymmetric Oxidative Dearomatization of 2-Arylindoles to Access C2-Quaternary Indolin-3-ones. / Ch.-L. Dong, X. Ding, L.-Q. Huang, Y.-H. He, Zh. Guan // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – № 3. – pp. 1076 – 1080.

211. Rueping, M. Asymmetric Proline-Catalyzed Addition of Aldehydes to 3H-Indol-3-ones: Enantioselective Synthesis of 2,3-Dihydro-1H-indol-3-ones with Quaternary Stereogenic Centers / M. Rueping, R. Rasappan, S. Raja // *Helv. Chim. Acta.* – 2012. – V. 95. – № 11. – pp. 2296 – 2303.

212. Arzel, E. New Synthesis of Benzo- δ -carboline, Cryptolepines, and Their Salts: In Vitro Cytotoxic, Antiplasmodial, and Antitrypanosomal Activities of δ -Carbolines, Benzo- δ -carboline, and Cryptolepines. / E. Arzel, P. Rocca, P. Grellier, M. Labaëid, F. Frappier, F. Guéritte, C. Gaspard, F. Marsais, A. Godard, G. Quéguiner // *J. Med. Chem.* – 2001 – V. 44. – № 6. – pp. 949–960.

213. Bahekar, R.H. Design, synthesis, and biological evaluation of substituted-N-(thieno[2,3-b]pyridin-3-yl)-guanidines, N-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-yl)-guanidines, and N-(1H-indol-3-yl)-guanidines. / R.H. Bahekar, M.R. Jain, A. Goel, D.N. Patel, V.M. Prajapati, A.A. Gupta, P.A. Jadav, P.R. Patel // *Bioorg. Med. Chem.* – 2007. – V. 15. – № 9. – pp. 3248–3265.

214. Pews-Davtyan, A. A new facile synthesis of 3-amidoindole derivatives and their evaluation as potential GSK-3 inhibitors. / A. Pews-Davtyan, A. Tillack, A.-C. Schmöle, S. Ortinau, M.J. Frech, A. Rolfs, M. Beller // *Org. Biomol. Chem.* – 2010. – V. 8. – № 5. – pp. 1149–1153.

215. Nirogi, R.V. Indole-3-piperazinyl derivatives: Novel chemical class of 5-HT₆ receptor antagonists. / R.V. Nirogi, A.D. Deshpande, R. Kambhampati, R.K. Bhandage, L. Kota, A.V. Daulatabad, A.K. Shinde, I. Ahmad, V. Kandikere, P. Jayarajan, P.K. Dubey // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2011. – V. 21. – № 1. – pp. 346–349.

216. Romagnoli, R. Synthesis and Biological Evaluation of 1-Methyl-2-(30,40,50-trimethoxybenzoyl)-3-aminoindoles as a New Class of Antimitotic Agents and Tubulin Inhibitors. / R. Romagnoli, P.G. Baraldi, T. Sarkar, M.D. Carrion, L.C. Lopez-Cara, O. Cruz-Lopez, D. Preti, M.A. Tabrizi, M. Tolomeo, S. Grimaudo, A. Di Cristina, N. Zonta, J. Balzarini, A. Brancale, H.-P. Hsieh, E. Hamel // *J. Med. Chem.* – 2008. – V. 51. – № 5. – pp. 1464–1468.

217. Dave, V. New reactions of 2-substituted indoles. / V. Dave, E.W. Warnhoff // *Can. J. Chem.* – 1976. – V. 54. – № 7. – pp. 1020–1028.

218. Leijendekker, L.H. Catalytic Reductive Synthesis and Direct Derivatization of Unprotected Aminoindoles, Aminopyrroles, and Iminoindolines. / L.H. Leijendekker, J. Weweler, T.M. Leuther, J. Streuff // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – V. 56. – № 22. – pp. 6103–6106.

219. Leijendekker, L.H. Development, Scope, and Applications of Titanium (III)-Catalyzed Cyclizations to Aminated N-Heterocycles. / L.H. Leijendekker, J. Weweler, T.M. Leuther, D. Kratzert, J. Streuff // *Chem.-A Eur. J.* – 2019. – V. 25. – № 13. – pp. 3382–3390.
220. Przheval'skii, N.M. New derivatives of 3-Aminoindole. Synthesis of 2-Aryl(Hetaryl)-3-(3,5-Dimethyl-1-Pyrazolyl)indoles. / N.M. Przheval'skii, N.S. Skvortsova, I.V. Magedov // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2004. – V. 40. – № 11. – pp. 1435–1441.
221. Przheval'skii, N.M. Fischer Synthesis of 3-(N-Acylamino)-2-phenylindoles. *Chem.* / N.M. Przheval'skii, N.S. Skvortsova, I.V. Magedov // *Heterocycl. Compd.* – 2002 – V. 38. – № 9. – pp. 1055–1061.
222. Zhang, G. 3-Aminoindole Synthesis from 2-Nitrochalcones and Ammonia or Primary Amines. / G. Zhang, L. Lin, K. Yang, S. Wang, Q. J. Feng, Zhu, Q. Song // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – № 16. – pp. 3718–3722.
223. Nettekoven, M. Combinatorial synthesis of libraries of indole derivatives. / M. Nettekoven // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2001. – V. 11. – № 16. – pp. 2169–2171.
224. Harjani, J.R. A new methodology for the synthesis of 3-amino-1H-indole-2-carboxylates. / J.R. Harjani, A.X. Tang, R.S. Norton, J.B. Baell // *Tetrahedron* – 2014. – V. 70. – № 43. – pp. 8047–8055.
225. Geng, X. NaHSO₄/H₂O-induced umpolung: The synthesis of 2-acyl-3-aminoindoles from aryl methyl ketones and 2-aminobenzonitriles. / X. Geng, X. Wu, C. Wang, P. Zhao, Y. Zhou, X. Sun, L.-J. Wang, W.-J. Guan, Y.-D. Wu, A.-X. Wu // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54. – № 90. – pp. 12730–12733.
226. Seong, C.M. An efficient base-mediated intramolecular condensation of 2-(disubstituted amino)-benzonitriles to 3-aminoindoles. / C.M. Seong, C.M. Park, J. Choi, N.S. Park // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – № 9. – pp. 1029–1031.
227. Chernyak, D. Efficient and General Synthesis of 3-Aminoindolines and 3-Aminoindoles via Copper-Catalyzed Three-Component Coupling Reaction. / D. Chernyak, N. Chernyak, V. Gevorgyan // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – pp. 961–966.

228. Pews-Davtyan, A. Efficient and simple zinc-mediated synthesis of 3-aminoindoles. / A. Pews-Davtyan, M. Beller // *Org. Biomol. Chem.* – 2011. – V. 9. – № 18. – pp. 6331–6334.
229. Wang, Z. Switchable Synthesis of 2-Methylene-3-aminoindolines and 2-Methyl-3-aminoindoles Using Calcium Carbide as a Solid Alkyne Source. / Z. Wang, Z. Zhang, Z. Li // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24. – № 43. – pp. 8067–8071.
230. Diao, P.-C. Facile one-pot synthesis, antiproliferative evaluation and structureactivity relationships of 3-amino-1*H*-indoles and 3-amino-1*H*-7-azaindoles. / P.-C. Diao, M.-J. Hu, H.-K. Yang, W.-W. You, P.-L. Zhao // *Bioorg. Chem.* – 2019. – V. 88. – P. 102914.
231. Roy, S. Efficient reductive acylation of 3-nitroindoles. / S. Roy, S. Roy, G.W. Gribble // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – № 9. – pp. 1531–1533.
232. Gribble, G. Novel Indole Chemistry in the Synthesis of Heterocycles. / G. Gribble, M. Saulnier, E. Pelkey, T. Kishbaugh, Y. Liu, J. Jiang, H. Trujillo, D. Keavy, D. Davis, S. Conway, D. A. Davis, D. J. Keavy, H. A. Trujillo, J. Jiang, Y. Liu, T. L.S. Kishbaugh, E. T. Pelkey, M. G. Saulnier // *Curr. Org. Chem.* – 2005. – V. 9. – № 15. – pp. 1493–1519.
233. Gribble, G.W. Convenient Synthesis of Masked Aminoindoles by Indium Mediated Ont-Pot Reductive Acylation of 3- and 2-Nitroindoles. / G.W. Gribble, S. Roy // *Heterocycles* – 2006. – V. 70.– P. 51
234. Gribble, G.W. Synthesis and Reactions of Nitroindoles / G.W. Gribble // *Progress in Heterocyclic Chemistry*. Elsevier – 2020. – V 31. – pp. 83–117.
235. Abdel-Rahman, A.A. Synthesis and Antiviral Activity of 3-Aminoindole Nucleosides of 2-Acetamido-2-deoxy-D-glucose. / A.A. Abdel-Rahman, M.M.A. El-Latif, El- F.A. Essawy, Y.A. Barakat // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2012. – V. 33. – № 10. – pp. 3417–3422.
236. Prasad, P.K. I₂-mediated regioselective C-3 azidation of indoles. / P.K. Prasad, R.G. Kalshetti, R.N. Reddi, S.P. Kamble, A. Sudalai // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – № 11. – pp. 3027–3030.

237. Miller, D. J. Reactions of nitrile oxides and nitrilimines with imidate esters, the nitrogen atom of which forms part of a heterocyclic ring. / D. J. Miller, R. M. Scrowston, P. D. Kennewell, R. Westwood *Tetrahedron*, – 1994. – V. 50. – № 17. – pp. 5159–5168.
238. Jiang, K. M. Tautomeric-Dependent Lactam Cycloaddition with Nitrile Oxide: Facile Synthesis of 1,2,4-Oxadiazole[4,5-a]indolone Derivatives. / K. M. Jiang, U. Luesakul, S. Y. Zhao, K. An, N. Muangsin, N. Neamati, Y. Jin, J. Lin // *ACS Omega* – 2017. – V. 2. – № 7. – pp. 3123–3134.
239. Dhote, P.S. Total synthesis of the pseudoindoxyl class of natural products / P.S. Dhote, P. Patel, K. Vanka, C.V. Ramana // *Organic & Biomolecular Chemistry*. - 2021. – V. 19. - №. 37. – pp. 7970-7994.
240. Singh, G. Recent Developments in the Synthetic Strategies of 4-Quinolones and Its Derivatives / G. Singh, V. Devi, V. Monga // *ChemistrySelect*. - 2020. – V. 5. - №. 44. – pp. 14100-14129.
241. Shimoi, R. Total Synthesis of Waltherione A, a Quinolone Alkaloid Fused with Oxabicyclo [3.2. 1] Octane. / R. Shimoi, Y. Saito, Y. Miura, K. Nakagawa-Goto // *Organic Letters*. - 2023. – V. 25. – №. 25. – pp. 4755-4758.
242. da Silva, G. Bioactive quinolactacins and structurally related pyrroloquinolones / G. da Silva, R. Moreira, A.M. Silva // *Studies in Natural Products Chemistry*, 2019. – V. 62. – pp. 433-453.
243. Gao, H. Unusual pyrrolyl 4-quinolinone alkaloids from the marine-derived fungus *Penicillium* sp. ghq208 / H. Gao, L. Zhang, T. Zhu, Q. Gu, D. Li // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2012. – V. 60. - №. 11. – pp. 1458-1460.
244. Khalifa, M.M. Synthesis of Ring-Fused, N-Substituted 4-Quinolines Using pKa-Guided, BasePromoted Annulations with Isatoic Anhydrides: Total Synthesis of Peniclotam / M.M. Khalifa, S.C. Philkhana, J.E. Golden // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85. - №. 2. – pp. 464–481.
245. Tsoung, J. Synthesis of Fused Pyrimidinone and Quinolone Derivatives in an Automated High-Temperature and High-Pressure Flow Reactor / J. Tsoung, A.R.

Bogdan, S. Kantor, Y. Wang, M. Charaschanya, S.W. Djuric // J. Org. Chem. - 2017. – V. 82. - №. 2. – pp. 1073–1084.

246. Wang, M. Base Promoted Synthesis of 4-Quinolones Fused with Medium-Sized Rings / M. Wang, J. Ma, J. Wang, W. Lu, B. Pan // European Journal of Organic Chemistry. – 2023. – V. 26. - №. 46. - e202300519.

247. Cespedes, C. L. Inhibition on cholinesterase and tyrosinase by alkaloids and phenolics from *Aristolelia chilensis* leaves / C.L. Cespedes, C. Balbontin, J.G. Avila, M. Dominguez, J. Alarcon, C. Paz, V. Burgos, L. Ortiz, I. Penaloza-Castro, D.S. Seigler, I. Kubo // Food Chem. Toxicol. – 2017. – V. 109. – pp. 984–995.

248. Munoz, O. Chemical study and anti-inflammatory, analgesic and antioxidant activities of the leaves of *Aristolelia chilensis* / O. Munoz, P. Christen, S. Cretton, N. Backhouse, V. Torres, O. Correa, E. Costa, H. Miranda, C. Delporte // Stuntz, Elaeocarpaceae. J. Pharm. Pharmacol. – 2011. – V. 63. - №. 6. – pp. 849–859.

249. Paz, C. 8-Oxohobartine a new indole alkaloid from *Aristolelia chilensis* / C. Paz, J. Becerra, M. Silva, J. Cabrera-Pardo, V. Burgos, M. Heydenreich, B. Schmidt // Stuntz. Rec. Nat. Prod. – 2016. – V. 10. - №. 68. – pp. 73.

250. Bovenkerk, M. Synthesis of Isoindoles by One-Electron Reductions of Dibenzo[1,4]diazocines / M. Bovenkerk, B. Esser // Eur. J. Org. Chem. – 2015. – V. 2015. - №. 4. – pp. 775–785.

251. Eisch, J.J. 6,12-Diphenyldibenzo[b,f] [1,5]diazocine as an Electron-Capture Agent: Efficient Mechanistic Probe for SET Processes and Reagent for the Oxidative Dimerization of Benzylic Organometallics / J.J. Eisch, K. Yu, A.L. Rheingold // Eur. J. Org. Chem. – 2012. – V. 2012. - №. 16. – pp. 3165– 3171.

252. Eisch, J.J. Steric Factors in the Single Electron Transfer Carbolithiation and Transannular Reduction of 6,12-Diphenyldibenzo[b,f]-[1,5]-diazocine by Organolithium Reagents / J.J. Eisch, K. Yu, A.L. Rheingold // Eur. J. Org. Chem. – 2014. – V. 2014. - №. 4. – pp. 818–832.

253. Kim, H.J. Intramolecular Oxidative Diamination and Aminohydroxylation of Olefins under Metal-Free Conditions / H.J. Kim, S.H. Cho, S. Chang // Org. Lett. – 2012. – V. 14. - №. 6. – pp. 1424–1427.

254. Kovach, J. Bisindolines from the reaction of 3,5-dimethoxyaniline with vicinal diones / J. Kovach, W.W. Brennessel, W.D. Jones // RSC Adv. – 2014. – V. 4. - №. 3. – pp. 1401–1411.
255. Muniz, K. Advancing palladium-catalyzed C-N bond formation: bisindoline construction from successive amide transfer to internal alkenes / K. Muniz// J. Am. Chem. Soc. – 2007. – V. 129. - №. 47. – pp. 14542–14543.
256. Von Angerer, E. Thermolysis of ortho-chloro-substituted 1,2 diarylethylene-diamines / E. Von Angerer, A.K. Taneja, R. Ringshandl, H. Schoenenberger// Liebigs Ann. Chem. – 1980. – V. 1980. – pp. 409–415.
257. Aksenov, A.V. Reductive Cleavage of 4'H-Spiro[indole-3,5'-isoxazoles] En Route to 2-(1H-Indol-3-yl)acetamides with Anticancer Activities / A.V. Aksenov, N.K. Kirilov, N.A. Arutiunov, D.A. Aksenov, I.K. Kuzminov, N.A. Aksenov, D.N. Turner, S. Rogelj, A. Kornienko, M. Rubin // J. Org. Chem. – 2022. – V. 87. – № 21. – pp. 13955-13964.
258. Aksenov, D.A. 2-(3-Indolyl)acetamides and their oxazoline analogues: Anticancer SAR study / D.A. Aksenov, J.L. Smith, A.V. Aksenov, L.A. Prityko, N.A. Aksenov, I.K. Kuzminov, E.V. Aleksandrova, P. Sathish, N. Mesa-Diaz, A. Vernaza, A. Zhang, L. Du, A. Kornienko // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters – 2024. – V. 102. – P. 129681.
259. Kuzminov I. K. Unusual rearrangement of 2-(3-oxoindolin-2-yl)acetonitriles upon reduction with sodium borohydride. / I. K. Kuzminov, A. V. Aksenov, N. A. Arutiunov, N. A. Aksenov, A. A. Bobrov, D. A. Aksenov, M. Rubin // VI Северо-Кавказский симпозиум по органической химии = VI North Caucasus Organic Chemistry Symposium (NCOCS-2022). Материалы конференции (Ставрополь, 18-22 апреля 2022 г.) – Ставрополь: СКФУ – 2022. – P.184.
260. Кузьминов И.К. Нетривиальная восстановительная перегруппировка 3-цианокетонных предшественников, приводящая к 3-индолилацетидам. / И.К. Кузьминов, А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов // Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений KOST-2025. Материалы конференции (г.

Владикавказ, Северная Осетия, 15-19 сентября 2025 г.) – Владикавказ, Северная Осетия – 2025. – С. 230.

261. Siegel, R. L. Cancer statistics, 2020. / R. L. Siegel, K. D. Miller, A. Jemal // *CaCancer J. Clin.* – 2020. — V. 70. – pp. 7–30.

262. Mansouri, K. Clinical effects of curcumin in enhancing cancer therapy: A systematic review / K. Mansouri, S. Rasoulpoor, A. Daneshkhah, S. Abolfathi, N. Salari, M. Mohammadi, S. Rasoulpoor, S. Shabani // *BMC Cancer* – 2020. – V. 20. – № 1. – P. 791.

263. Segat, G.C. A new series of acetohydroxamates shows *in vitro* and *in vivo* anticancer activity against melanoma / G.C. Segat, C.G. Moreira, E.C. Santos, M. Heller, R.C. Schwanke, A.V. Aksenov, N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, A. Kornienko, R. Marcon, J.B. Calixto // *Investigational New Drugs* – 2019. – V. 38. – №. 4. – pp. 977-989.

264. Aksenov, A.V. Activity of 2-Aryl-2-(3-indolyl)acetohydroxamates against Drug-Resistant Cancer Cells / A.V. Aksenov, A.N. Smirnov, I.V. Magedov, M.R. Reisenauer, N.A. Aksenov, I.V. Aksenova, A.L. Pendleton, G. Nguyen, R.K. Johnston, M. Rubin, A. De Carvalho, R. Kiss, V. Mathieu, F. Lefranc, J. Correa, D.A. Cavazos, A.J. Brenner, B.A. Bryan, S. Rogelj, A. Kornienko, L.V. Frolova // *J. Med. Chem.* – 2015. – V. 58. – № 5. – pp. 2206-2220.

265. Aksenov, N. A. Synthesis of 2-(1H-Indol-2-yl)acetamides via Brønsted Acid-Assisted Cyclization Cascade / N. A. Aksenov, D. A. Aksenov, A. A. Skomorokhov, L. A. Prityko, A. V. Aksenov, G. D. Griaznov, M. Rubin // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85. – №. 19. – pp. 12128-12146.

266. Аксенов, Н. А. 4-Оксобутиронитрилы в качестве синтетических предшественников (индол-2-ил)ацетамидов / Н. А. Аксенов, Л. А. Притыко, А. А. Скоморохов, Д. А. Аксенов // *Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии: Материалы очных докладов Международной научной конференции (18–21 ноября 2020 г., Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия)* / под ред. Т. В. Глухаревой, Ю. И. Нейн, Т. А. Поспеловой, В. А. Бакулева. – Екатеринбург: Изд. АМБ, – 2020. – С. 77.

267. Аксенов, Н. А. Энантиомерно чистые 4-оксобутиронитрилы в качестве предшественников индолилацетамидов / Н. А. Аксенов, А. В. Аксенов, Д. А. Аксенов, Л. А. Притыко // Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»: сборник тезисов всероссийской научной конференции: Красновидово, 17–20 января 2020 г. – Москва, – 2020. – С. 30.

268. Аксенов, Н. А. Необычные превращения халконов в присутствии цианид-иона / Н. А. Аксенов, А. В. Аксенов, Д. А. Аксенов, Л. А. Притыко, Д.С. Аксенова // Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений «KOST-2021»: сборник тезисов. Сочи, 12–16 октября 2021 г.– Москва, – 2021. – С. 24.

269. Aksenov, N. A. Oxidative Cyclization of 4-(2-Aminophenyl)-4-oxo-2-phenylbutanenitriles into 2-(3-Oxoindolin-2-ylidene)acetonitriles / N. A. Aksenov, A. V. Aksenov, L. A. Prityko, D. A. Aksenov, D. S. Aksenova, M. A. Nobi, M. Rubin // ACS Omega – 2022. – V. 7. – №. 16. – pp. 14345–14356.

270. Скоморохов, А. А. Окислительные/восстановительные циклизации халконов приводящие к 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрилам / А. А. Скоморохов, Н. А. Аксенов, А. В. Аксенов, Д. А. Аксенов, Л. А. Притыко, Д.С. Аксенова // Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»: сборник тезисов всероссийской научной конференции: Сочи, 8–11 октября 2021 г. – Москва, – 2021. – С. 139.

271. Aksenov, N. A. A Diastereoselective Assembly of Tetralone Derivatives via a Tandem Michael Reaction and ipso-Substitution of the Nitro Group / N. A. Aksenov, D. A. Aksenov, D. D. Ganusenko, I. A. Kurenkov, A. V. Aksenov // The Journal of Organic Chemistry. – 2023. – V. 88. - №. 9. – pp. 5639-5651.

272. Aksenov, N. A. Synthesis of Dimethyl (Z)-((3-oxoindolin-2-ylidene)(aryl)methyl) phosphonates Through Tandem Cadogan and Arbuzov Reactions / N. A. Aksenov, D. A. Aksenov, D. D. Ganusenko, A. E. Kurlikov, A. P. Barbolin, P. S. Karaseva, A. V. Aksenov // Molbank. – 2025. – V. 2025. - №. 2. – pp. M2002.

273. Aksenov N.A. One-pot synthesis of (*E*)-2-(3-oxoindolin-2-ylidene)-2-arylacetonitriles / N.A. Aksenov, A. V. Aksenov, I. A. Kurenkov, N. K. Kirillov, D. A. Aksenov, N. A. Arutiunov, D. S. Aksenova, M. Rubin // *Molecules*. – 2022. – V. 27. – №. 9. – pp. 2808–2818.

274. Aksenov, N. A. Unexpected cyclization of ortho-nitrochalcones into 2-alkylideneindolin-3-ones / N. A. Aksenov, D. A. Aksenov, N. A. Arutiunov, D. S. Aksenova, A. V. Aksenov, M. Rubin / *RSC advances*. – 2020. – V. 10. - №. 31. – pp. 18440-18450.

275. Blažević, T. Indirubin and Indirubin Derivatives for Counteracting Proliferative Diseases / T. Blažević, E. H. Heiss, A. G. Atanasov, J. M. Breuss, V. M. Dirsch, P. Uhrin // *Evid.-Based Complement. Altern. Med.* – 2015. – V. 2015. – pp. 1-12.

276. Yang, L. Pharmacological properties of indirubin and its derivatives / L. Yang, X. Li, W. Huang, X. Rao, Y. Lai // *Biomed. & Pharmacother.* – 2022. – V. 151. – pp. 113112.

277. Lai, J. Indirubin Inhibits LPS-Induced Inflammation via TLR4 Abrogation Mediated by the NF-κB and MAPK Signaling Pathways / J. Lai, Y. Liu, C. Liu, M. Qi, R. Liu, X. Zhu, Q. Zhou, Y. Chen, A. Guo, C. Hu // *Inflammation* – 2016. – V. 40. – № 1. – pp. 1-12.

278. Pergola, C. Indirubin Core Structure of Glycogen Synthase Kinase-3 Inhibitors as Novel Chemotype for Intervention with 5-Lipoxygenase / C. Pergola, N. Gaboriaud-Kolar, N. Jestädt, S. König, M. Kritsanida, A. M. Schaible, H. Li, U. Garscha, C. Weinigel, D. Barz, K. F. Albring, O. Huber, A. L. Skaltsounis, O. Werz // *J. Med. Chem.* – 2014. – V. 57. – № 9. – pp. 3715-3723.

279. Begum, J. An evaluation of indirubin analogues as phosphorylase kinase inhibitors / J. Begum, V. T. Skamnaki, C. Moffatt, N. Bischler, J. Sarrou, A. L. Skaltsounis, D. D. Leonidas, N. G. Oikonomakos, J. M. Hayes // *J. Mol. Graph. Model.* – 2015. – V. 61. – pp. 231-242.

280. Gein, V.L. Synthesis and antimicrobial activity of 2-arylmethylene-6-hydroxy-2,3-dihydroindol-3-ones / V. L. Gein, V. V. Tatarinov, N. A. Rassudikhina, M. I. Vakhrin, E. V. Voronina // *Pharm. Chem. J.* – 2011. – V. 45. – № 4. – pp. 231-232.

281. Lack, N.A. Targeting the Binding Function 3 (BF3) Site of the Human Androgen Receptor through Virtual Screening. / N.A. Lack, P. Axerio-Cilies, P. Tavassoli, F.Q. Han K. H. Chan, C. Feau, E. LeBlanc, E. Tomlinson Guns, R. K. Guy, P. S. Rennie, A. Cherkasov // *J. Med. Chem.* – 2011. – V. 54. – № 24. – pp. 8563-8573.

282. Liu, D.Q. Racemosins A and B, two novel bisindole alkaloids from the green alga *Caulerpa racemosa* / D.Q. Liu, S.C. Mao, H.Y. Zhang, X.Q. Yu M. T. Feng, B. Wang, L. H. Feng, Y. W. Guo // *Fitoterapia* – 2013. – V. 91. – pp. 15-20.

283. Ornano, L. Phytochemical study of *Caulerpa racemosa* (Forsk.) J. Agarth, an invading alga in the habitat of La Maddalena Archipelago / L. Ornano, Y. Donno, C. Sanna, M. Ballero, M. Serafini, A. Bianco // *Nat. Prod. Res.* – 2014. – V. 28. – № 20. – pp. 1795-1799.

284. Migita, M. Picosecond Laser Spectroscopy of Intramolecular Heteroexcimer Systems. Time-resolved Fluorescence Studies of *p*-(CH₃)₂NC₆H₄–(CH₂)_n–(9-Anthryl), *p*-(CH₃)₂NC₆H₄–(1-Pyrenyl) Systems and 9,9'-Bianthryl / M. Migita, T. Okada, N. Mataga, Y. Sakata, S. Misumi // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1981. – V. 54. – № 11. – pp. 3304-3311.

285. Langer, P. Efficient Synthesis of 2-Alkylidene-3-iminoindoles, Indolo [1, 2-b] isoquinolin-5-ones, δ -Carbolines, and Indirubines by Domino and Sequential Reactions of Functionalized Nitriles / P. Langer, J. T. Anders, K. Weisz, J. Jähnchen // *Chemistry—A European Journal*. – 2003. – V. 9. - №. 16. – pp. 3951-3964.

286. Blechert, S. Domino reactions-new concepts in the synthesis of indole alkaloids and other polycyclic indole derivatives / S. Blechert, R. Knier, H. Schroers, T. Wirth // *Synthesis*. – 1995. – V. 1995. - №. 05. – pp. 592-604.

287. Wenkert, E. Intramolecular reactions of oxindolyl diazo ketones. / E. Wenkert, S. Liu // *Synthesis*. – 1992. – V. 1992. - №. 03 – pp. 323-327.

288. Shen, W. Concise total syntheses of dl-camptothecin and related anticancer drugs / W. Shen, C. A. Coburn, W. G. Bornmann, S. J. Danishefsky // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1993. – V. 58. - №. 3. – pp. 611-617.

289. Paulvannan, K. Heterocycle formation through aza-annulation: stereochemically controlled syntheses of (+-)-5-epitashiromine and (+-)-tashiromine. / K. Paulvannan, J. R. Stille // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1994. – V. 59. - №. 7. – pp. 1613-1620.
290. Guo, C. N-Heterocyclic Carbene Catalyzed Formal [3+ 2] Annulation Reaction of Enals: An Efficient Enantioselective Access to Spiro-Heterocycles / C. Guo, M. Schedler, C. G. Daniliuc, F. Glorius // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2014. – V. 53. - №. 38. – pp. 10232-10236.
291. Mérour, J. Y. Synthesis and reactivity of (3-oxo-2, 3-dihydro-1H-ylidene) acetic acid alkyl esters in Diels-Alder reactions. / J. Y. Mérour, L. Chichereau, E. Desarbre, P. Gadonneix // *Synthesis*. – 1996. – V. 1996. - №. 04. – pp. 519-524.
292. Sim, H. M. Aurones as modulators of ABCG2 and ABCB1: synthesis and structure–activity relationships. / H. M. Sim, K. Y. Loh, W. K. Yeo, C. Y. Lee, M. L. Go // *ChemMedChem*. – 2011. – V. 6. - №. 4. – pp. 713-724.
293. Souard, F. 1-Azaaurones derived from the naturally occurring aurones as potential antimalarial drugs / F. Souard, S. Okombi, C. Beney, S. Chevalley, A. Valentin, A. Boumendjel // *Bioorganic & medicinal chemistry*. – 2010. – V. 18. - №. 15. – pp. 5724-5731.
294. Zhou, J. Asymmetric construction of 4 H-pyrano [3, 2-b] indoles via cinchonine-catalyzed 1, 4-addition of 2-ylideneoxindole with malononitrile. / J. Zhou, B. Wang, X. H. He, L. Liu, J. Wu, J. Lu, C. Peng, C.-L. Rao, B. Han // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – V. 84. - №. 9. – pp. 5450-5459.
295. Gein, V. L. Synthesis of 2-arylmethylidene-6-hydroxy-2, 3-dihydroindol-3-ones. / V. L. Gein, A. V. Demeneva, N. A. Rassudikhina, M. I. Vakhrin // *Russian journal of organic chemistry*. – 2006. – V. 42. - №. 4.
296. Roaiah, H.M. Synthesis of Novel Acetamide Derivatives and Evaluation of Their Antiproliferative Potency against Different Cancer Cell Lines / H.M. Roaiah, K.M. Ahmed, N.M. Fawzy, J. Wietrzyk, A. Pawlik, M. M. Ali, A. M. Soliman // *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*. – 2016. – V. 36. - №. 1. – pp. 129-136.

297. Gauni, B. Tetralone scaffolds and their potential therapeutic applications / B. Gauni, K. Mehariya, A. Shah, S. M. Duggirala // *Letters in Drug Design & Discovery*. – 2021. – V. 18. - №. 3. – pp. 222-238.
298. Legoabe, L. J. α -Tetralone derivatives as inhibitors of monoamine oxidase / L. J. Legoabe, A. Petzer, J. P. Petzer, // *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. – 2014. – V. 24. - №. 12. – pp. 2758-2763.
299. Yee, S. W. Synthesis and CYP24 inhibitory activity of 2-substituted-3, 4-dihydro-2H-naphthalen-1-one (tetralone) derivatives / S. W. Yee, C. Simons // *Bioorganic & medicinal chemistry letters* – 2004. – V. 14. - №. 22. – pp. 5651-5654.
300. Beteck, R. M. Anti-trypanosomal and antimalarial properties of tetralone derivatives and structurally related benzocycloalkanones. / R. M. Beteck, L. J. Legoabe, M. Isaacs, S. D. Khanye, D. Laming, H. C. Hoppe // *Medicina*. – 2019. – V. 55. - №. 5. – P. 206.
301. Aksenov, D.A. Convenient synthesis and antiproliferative activity of 2-(Indol-2-yl)-2-arylacetamides / D.A. Aksenov, G.E. Fernandez, I.K. Kuzminov, N.A. Arutiunov, E.V. Aleksandrova, A.V. Aksenov, A. Vernaza, J. Ramirez, K. Ross, J.L. Smith, L. Du, P. Sathish, D.J. Tantillo, A. Kornienko // *Tetrahedron* – 2025. – V. 175. – P. 134515.
302. Aksenov, N.A. Cascade transformations in synthesis of heterocycles / N.A. Aksenov, A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, L.A. Prityko, D.S. Aksenova, M. Rubin // VI Северо-Кавказский симпозиум по органической химии = VI North Caucasus Organic Chemistry Symposium (NCOCS-2022). Материалы конференции (Ставрополь, 18-22 апреля 2022 г.) – Ставрополь: СКФУ, – 2022 – С.23.
303. Aksenov, N. A. 4-Cyanoketones as universal precursors for efficient cascade transformations / N. A. Aksenov, A. V. Aksenov, D. A. Aksenov, L. A. Prityko, D. S. Aksenova // The Sixth International Scientific Conference “Advances in Synthesis and Complexing”, Москва, РУДН, 26-30 сентября 2022 г. – М: РУДН – 2022. – P. 28.
304. Аксенов, Н. А. Эффективные каскадные превращения на основе 4-цианокетонов / Н. А. Аксенов, А. В. Аксенов, Д. А. Аксенов, Л. А. Притыко, Д. С.

Аксенова // Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии»: Сборник тезисов. Новосибирск: НИОХ, – 2022. – Р. 25.

305. Аксенов, Н. А. Оригинальные подходы к сборке индольного ядра на основе 4-оксобутиронитрилов / Н. А. Аксенов, А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Д.С. Аксенова // Всероссийская конференция «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней»: Сборник тезисов (8-11 октября 2021 года) г. Сочи: МГУ. –2021. – Р. 17.

306. Аксенов Д.А. Использование оксазолиновой защиты, как новый подход к получению индолилацетамидов с высокой биологической активностью / Д.А. Аксенов, А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, Л.А. Притыко, И.В. Аксенова // Сборник тезисов Всероссийского Конгресса по химии гетероциклических соединений «KOST-2021». (12-16 октября 2021 года) г. Сочи: МГУ. – 2021. – 404 с.

307. Аксенов, Д. А. Получение циклических аналогов индолилацетамидов на основе 4-оксо-2,4-диарилбутаннитрилов / Д. А. Аксенов, А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, Е.В. Александрова, А.В. Сарапий // Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения»: Сборник тезисов. Сочи: МГУ. – 2022. – 35 с.

308. Aksenov, D. A. Use of 4-oxo-2,4-diarylbutanenitriles for the preparation of cyclic analogs of indolylacetamides / D.A. Aksenov, A.V. Aksenov, N.A. Aksenov, E.V. Aleksandrova // The Sixth International Scientific Conference “Advances in Synthesis and Complexing”: Book of abstracts. Moscow: RUDN. – 2022. – P. 71.

309. Aksenov, D. A. Obtaining high biological activity indolylacetamides via using oxazoline protection as a new way / D. A. Aksenov, A.V. Aksenov, N.A. Aksenov, L.A. Prityko, I.V. Aksenova // «VI North Caucasus Organic Chemistry Symposium»: The book of abstracts. Stavropol: NCFU – 2022. – P. 61

310. Аксенов, Д.А. Получение ранее неизвестных 7-арил замещенных пауллонов из 4-(2-аминофенил)-4-оксо-2-арилбутаннитрилов /Д.А. Аксенов, А.В. Аксенов, А.С. Акулова, Н.А. Аксенов, Е.В. Александрова, А.В. Леонтьев // Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения»: Сборник тезисов. Домбай: МГУ. – 2023. – Р. 21.

311. Aksenov, N.A. Chemistry of 3-cyanoketones: outstanding perspectives / N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, A.V. Aksenov, D.D. Ganusenko, L.A. Prityko // «New Emerging Trends in Chemistry» Conference (NewTrendsChem-2025)»: The book of abstracts. Yerevan. - 2023. – P. 41.
312. Aksenov D. A. An effective synthesis of previously unknown 7-aryl substituted paullones / D. A. Aksenov, A. S. Akulova, E. A. Aleksandrova, N. A. Aksenov, A. V. Leontiev, A. V. Aksenov // *Molecules*. – 2023. – V. 28. – №. 5. – P. 2324.
313. Brown, D. G. Analysis of past and present synthetic methodologies on medicinal chemistry: where have all the new reactions gone? Miniperspective. / D. G. Brown, J. Bostrom // *Journal of medicinal chemistry*. – 2016. – V. 59. - №. 10. – pp. 4443-4458.
314. .Pattabiraman, V. R. Rethinking amide bond synthesis / V. R. Pattabiraman, J. W. Bode, // *Nature*. – 2011. – V. 480. - №. 7378 – pp. 471-479.
315. (2013). Future directions for peptide therapeutics development / A. A. Kaspar, J. M. Reichert, // *Drug discovery today*. – 2013. – V. 18. - №. 17-18. – pp. 807-817.
316. Simon, M. I. Applications of chimeric genes and hybrid proteins, Part A: Gene expression and protein purification / M. I. Simon, J. Thorner, S. D. Emr, J. N. Abelson // *Elsevier*. – 2000. – V. 326.
317. Arnau, J. Current strategies for the use of affinity tags and tag removal for the purification of recombinant proteins / J. Arnau, C. Lauritzen, G. E. Petersen, J. Pedersen // *Protein expression and purification*. – 2006. – V. 48. - №. 1. – pp. 1-13.
318. Hoyer, D. New strategy for selective protein cleavage / D. Hoyer, H. Cho, P. G. Schultz // *Journal of the American Chemical Society*. – 1990. – V. 112. - №. 8. – pp. 3249-3250.
319. Tani, K. Synthesis and structural analysis of 2-quinuclidonium tetrafluoroborate / K. Tani, B. M. Stoltz // *Nature*. – 2006. – V. 441. - №. 7094. – pp. 731-734.
320. Kim, K. E. Catalytic anti-Markovnikov transformations of hindered terminal alkenes enabled by aldehyde-selective Wacker-type oxidation. / K. E. Kim, J. Li, R. H. Grubbs, B. M Stoltz // *Journal of the American Chemical Society*. – 2016. – V. 138. - №. 40. – pp. 13179-13182.

321. Kirby, A. J. Synthesis, structure and reactions of the most twisted amide. / A. J. Kirby, I. V. Komarov, N. Feeder // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*. – 2001. – V. 2. - №. 4. – pp. 522-529.
322. Szostak, M. Chemistry of bridged lactams and related heterocycles / M. Szostak, J. Aube // *Chemical reviews*. – 2013. – V. 113. - №. 8. – pp. 5701-5765.
323. Artacho Ruiz, J. Twisted amide analogues of Tröger's base / J. Artacho Ruiz, E. Ascic, T. Rantanen, J. Karlsson, C. J. Wallentin, R. Wang, O. Wendt, M. Harmata, V. Snieckus, K. Wärnmark // *Chemistry: A European Journal*. – 2012. – V. 18. - №. 4. – pp. 1038-1042.
324. Bashore, C. G. Twisted Amide Reduction under Wolff–Kishner Conditions: Synthesis of a Benzo-1-Aza-Adamantane Derivative / C. G. Bashore, I. J. Samardjiev, J. Bordner, J. W. Coe // *Journal of the American Chemical Society*. – 2003. – V. 125. - №. 11. – pp. 3268-3272.
325. Meng, G. Sterically controlled Pd-catalyzed chemoselective ketone synthesis via N–C cleavage in twisted amides / G. Meng, M. Szostak // *Organic letters*. – 2015. – V. 17. - №. 17. – pp. 4364-4367.
326. Meng, G. General Olefin Synthesis by the Palladium-Catalyzed Heck Reaction of Amides: Sterically Controlled Chemoselective N–C Activation. / G. Meng, M. Szostak // *Angewandte Chemie*. – 2015. – V. 127. - №. 48. – pp. 14726-14730.
327. Shi, S. Synthesis of Biaryls through Nickel-Catalyzed Suzuki–Miyaura coupling of amides by carbon–nitrogen bond cleavage / S. Shi, G. Meng, M. Szostak // *Angewandte Chemie*. – 2016. – V. 128. - №. 24. – pp. 7073-7077.
328. Shi, S. Efficient Synthesis of Diaryl Ketones by Nickel-Catalyzed Negishi Cross-Coupling of Amides by Carbon–Nitrogen Bond Cleavage at Room Temperature Accelerated by a Solvent Effect. / S. Shi, Szostak, M. // *Chemistry–A European Journal*. – 2016. – V. 22. - №. 30. – pp. 10420-10424.
329. Meng, G. Rhodium-catalyzed C–H bond functionalization with amides by double C–H/C–N bond activation / G. Meng, M. Szostak // *Organic letters*. – 2016. – V. 18. - №. 4. – pp. 796-799.

330. Hie, L. Conversion of amides to esters by the nickel-catalysed activation of amide C–N bonds. / L. Hie, N. F. Fine Nathel, T. K. Shah, E. L. Baker, X. Hong, Y. F. Yang, P. Liu, K. N. Houk, N. K. Garg // *Nature*. – 2015. – V. 524. - №. 7563. – pp. 79-83.

331. Li, X. Acylative Suzuki coupling of amides: acyl-nitrogen activation via synergy of independently modifiable activating groups. / X. Li, G. Zou // *Chemical Communications*. – 2015. – V. 51. - №. 24. – pp. 5089-5092.

332. Zhan, Z. Regioselective Friedel–Crafts Reactions of N-Substituted Glyoxylamide with Indoles Catalyzed by Brønsted Acid / Z. Zhan, R. Li, Y. Zheng, Y. Zhou, L. Hai, Y. Wu // *Synlett*. – 2015. – V. 26. - №. 16. – pp. 2261-2266.

333. . Dos Santos, A. Passerini/Friedel–Crafts Route towards Indole Derivatives / A. Dos Santos, L. El Kaïm, H. Ilitki // *Synlett*. – 2016. – V. 27. - №. 18. – pp. 2571-2574.

334. Patil, D. V. Brønsted Acid Catalyzed Oxygenative Bimolecular Friedel–Crafts-type Coupling of Ynamides / D. V. Patil, S. W. Kim, Q. H. Nguyen, H. Kim, S. Wang, T. Hoang, S. Shin // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2017. – V. 56. - №. 13. – pp. 3670-3674.

335. Dokmanovic, M. Histone Deacetylase Inhibitors: Overview and Perspectives / M. Dokmanovic, C. Clarke, P.A. Marks // *Molecular Cancer Research*. – 2007. – V. 5. – № 10. – pp. 981-989.

336. Chen, L. Reactions of functionalized sulfonamides: Application to lowering the lipophilicity of cytosolic phospholipase A2 α inhibitors / L. Chen, W. Wang, K.L. Lee, M.W.H. Shen, E.A. Murphy, W. Zhang, X. Xu, S. Tam, C. Nickerson-Nutter, D.G. Goodwin, J.D. Clark, J.C. McKew // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2009. – V. 52. – № 4. – pp. 1156-1171

337. Hoessel, R. Indirubin, the active constituent of a Chinese antileukaemia medicine, inhibits cyclin-dependent kinases / R. Hoessel, S. Leclerc, J.A. Endicott, M.E.M. Nobel, A. Lawrie, P. Tunnah, M. Leost, E. Damiens, D. Marie, D. Marko, E. Niederberger, W. Tang, G. Eisenbrand, L. Meijer // *Nature Cell Biology*. – 1999. – V. 1. – № 1. – pp. 60-67.

338. Borger, M. Pyridazine N-Oxides as Precursors to 2-Aminofurans: Scope and Limitations in Complexity Building Cascade Reactions / M. Borger, J. H. Frederich // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – № 7. – pp. 2397-2401.
339. Butin, A. V. Simple Route to 3-(2-Indolyl)-1-propanones via a furan recyclization reaction / A. V. Butin, S. K. Smirnov, T. A. Stroganova, W. Bender, G. D. Krapivin // *Tetrahedron.* – 2007. – V. 63. – № 2. – pp. 474-491.
340. García, C. F. Synthesis of α - and β -methyl derivatives of 2-[(5-methoxy-1-methyl)indol-2-yl]ethylamine as selective inhibitors of monoamine oxidases A and B / C. F. García, J. L. Marco, E. F. Alvarez // *Tetrahedron.* – 1992. – Vol. 48. – № 33. – pp. 6917-6928.
341. Zhang, D. Amide N-glucuronidation of maxipost catalyzed by udp-glucuronosyltransferase 2B7 in humans / D. Zhang, W. Zhao, V.A. Roongta, J.G. Mitroka, L.J. Klunk, M. Zhu // *Drug Metabolism and Disposition.* – 2004. – V. 32. – № 5. – pp. 545-551.
342. Moghadam, M. InCl₃ as an efficient catalyst for synthesis of oxazolines under thermal, ultrasonic and microwave irradiations / M. Moghadam, V. Mirkhani, S. Tangestaninejad, I. Mohammadpoor-Baltork, H. A. D. I. Kargar // *Journal of the Iranian Chemical Society.* – 2009. – V. 6. – № 2. – pp. 251-258.
343. Strand, R.B. Asymmetric induction afforded by chiral azolyldene N-heterocyclic carbenes (NHC) catalysts / R.B. Strand, T. Helgerud, T. Solvang, A. Dolva, C.A. Sperger, A. Fiksdahl // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2012. – V. 23. – № 18-19. – pp. 1350-1359.
344. Churcher, I. A new series of potent benzodiazepine γ -secretase inhibitors / I. Churcher, K. Ashton, J.W. Butcher, E.E. Clarke, T. Harrison, H.D. Lewis, A.P. Owens, M.R. Teall, S. Williams, J.D.J. Wrigley // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* – 2003. – V. 13. – № 2. – pp. 179-183.
345. Popp, F.D. Polyphosphoric Acids as A Reagent In Organic Chemistry / F.D. Popp, W.E. McEwen // *Chemical Reviews.* – 1958. – V. 58. – № 2. – pp. 321-401.

346. Tolle N. Paullones as inhibitors of protein kinases / N. Tolle, C. Kunick // *Current Topics in Medicinal Chemistry*. – 2011. – V. 11. – №. 11. – pp. 1320-1332.

347. Denis, J.G. Synthesis of 7-Alkylidene-7,12-Dihydroindolo[3,2-d]Benzazepine-6-(5H)-Ones (7-Alkylidene-Paullones) by N-Cyclization–Oxidative Heck Cascade and Characterization as Sirtuin Modulators / J.G. Denis, G. Franci, L. Altucci, J.M. Aurrecoechea, Á.R. de Lera, R. Álvarez // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – №. 9. – pp. 2800-2810.

348. Tsyshchuk, I.E. Cu-Catalyzed Carbenoid Functionalization of Indoles by Methyl 3,3,3-Trifluoro-2-Diazopropionate / I.E. Tsyshchuk, D.V. Vorobyeva, A.S. Peregudov, S.N. Osipov // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – V. 2014. – №. 12. – pp. 2480-2486.

349. Becker, A. Development of 5-Benzylpaullones and Paullone-9-Carboxylic Acid Alkyl Esters as Selective Inhibitors of Mitochondrial Malate Dehydrogenase (MMDH). / A. Becker, S. Kohfeld, A. Lader, L. Preu, T. Pies, K. Wieking, Y. Ferandin, M. Knockaert, L. Meijer, C. Kunick // *Eur. J. Med. Chem.* – 2010. – V. 45. – №. 1. – pp. 335-342.

350. Schultz, C. Paullones, a Series of Cyclin Dependent Kinase Inhibitors: Synthesis, Evaluation of CDK1/Cyclin B Inhibition, and in Vitro Antitumor Activity. / C. Schultz, A. Link, M. Leost, D.W. Zaharevitz, R. Gussio, E.A. Sausville, L. Meijer, C. Kunick // *J. Med. Chem.* – 1999. – V. 42. – №. 15. – pp. 2909-2919.

351. Falke, H. 10-Iodo-11 H -Indolo[3,2- c]Quinoline-6-Carboxylic Acids Are Selective Inhibitors of DYRK1A. / H. Falke, A. Chaikuad, A. Becker, N. Loaëc, O. Lozach, S. Abu Jhaisha, W. Becker, P.G. Jones, L. Preu, K. Baumann // *J. Med. Chem.* – 2015. – V. 58. – №. 7. – pp. 3131-3143.

352. Lee, S.-Y. Small Molecule-Mediated up-Regulation of MicroRNA Targeting a Key Cell Death Modulator BNIP3 Improves Cardiac Function Following Ischemic Injury. / S.-Y. Lee, S. Lee, E. Choi, O. Ham, C.Y. Lee, J. Lee, H.-H. Seo, M.-J. Cha, B. Mun, Y. Lee // *Sci. Rep.* – 2016. – V. 6. – №. 1. – pp. 23472.

353. Reichwald, C. 2-(3-Aryl-3-Oxopropen-1-yl)-9- Tert -Butyl Paullones: A New Antileishmanial Chemotype / C. Reichwald, O. Shimony, U. Dunkel, N. Sacerdoti-Sierra, C.L. Jaffe, C. Kunick // *J. Med. Chem.* – 2008. – V. 51. – №. 3. – pp. 659-665.

354. Kunick, C. Evaluation and Comparison of 3D-QSAR CoMSIA Models for CDK1, CDK5, and GSK-3 Inhibition by Paullones. / C. Kunick, K. Lauenroth, K. Wieking, X. Xie, C. Schultz, R. Gussio, D. Zaharevitz, M. Leost, L. Meijer, A. Weber // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – №. 1. – pp. 22-36.
355. Orban, O. 3-Chlorokenpaullone / O. Orban, R. Korn, L. Unger, A. Yildiz, C. Kunick, // *Molbank* – 2015. – V. 2015. – №. 2. – P. M856.
356. Orban, O.C.F. 5-Substituted 3-Chlorokenpaullone Derivatives Are Potent Inhibitors of Trypanosoma Brucei Bloodstream Forms. / O.C.F. Orban, R.S. Korn, D. Benítez, A. Medeiros, L. Preu, N. Loaëc, L. Meijer, O. Koch, M.A. Comini, C. Kunick // *Bioorg. Med. Chem.* – 2016. – V. 24. – №. 16. – pp. 3790-3800.
357. Lee, S. E. Concise Total Syntheses of Paullone and Kenpaullone via Cyanide-Catalyzed Intramolecular Imino-Stetter Reaction / S. E. Lee, S. J. Lee, C.-H. Cheon, // *Synthesis* – 2017. – V. 49. – №. 18. – pp. 4247-4253.
358. Soto, S. New Synthetic Approach to Paullones and Characterization of Their SIRT1 Inhibitory Activity / S. Soto, E. Vaz, C. Dell'Aversana, R. Álvarez, L. Altucci, Á.R. de Lera // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – №. 10. – pp. 2101-2112.
359. Chen, Z. Pd-Catalyzed, Boron Ester-Mediated, Reductive Cross-Coupling of Two Aryl Halides to Synthesize Tricyclic Biaryls / Z. Chen, X. A Wang // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – V. 15. – №. 27. – pp. 5790-5796.
360. Harish, B. N-Heterocyclic Carbene (NHC)-Catalysed Atom Economical Construction of 2,3-Disubstituted Indoles / B. Harish, M. Subbireddy, S. Suresh // *Chem. Commun.* – 2017. – V. 53. – №. 23. – pp. 3338-3341.
361. Arun, V. Access to 2-Arylindoles via Decarboxylative C–C Coupling in Aqueous Medium and to Heteroaryl Carboxylates under Base-Free Conditions Using Diaryliodonium Salts / V. Arun, M. Pilania, D. Kumar, // *Chem. An Asian J.* – 2016. – V. 11. – №. 23. – pp. 3345-3349.
362. Aksenov, A.V. Metal Free Transannulation Reaction of Indoles with Nitrostyrenes: A Simple Practical Synthesis of 3-Substituted 2-Quinolones / A.V. Aksenov, A.N. Smirnov, N.A. Aksenov, I.V. Aksenova, L.V. Frolova, A. Kornienko, I.V. Magedov, M. Rubin // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – №. 81. – pp. 9305-9307.

363. Aksenov, A.V. Unexpected Cyclization of 2 (2-Aminophenyl)Indoles with Nitroalkenes to Furnish Indolo[3,2- c]Quinolines / A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, G.D. Griaznov, N.A. Aksenov, L.G. Voskressensky, M. Rubin // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – №. 23. – pp. 4325-4332.

364. Abaev V. T. One-Pot Synthesis of Polynuclear Indole Derivatives by Friedel–Crafts Alkylation of γ -Hydroxybutyrolactams / V. T. Abaev, N. A. Aksenov, D. A. Aksenov, E. V. Aleksandrova, A. S. Akulova, I. A. Kurenkov, A. V. Aksenov // *Molecules.* – 2023. – V. 28. – №. 7. – P. 3162.

365. Aksenov D. A. Rearrangement of 5-Indolyl-3-pyrrolin-2-ones into Privileged 4-Indolyl-3-pyrrolin-2-ones Leads to Identification of Antiproliferative Compounds Active under Hypoxia / D. A. Aksenov, C. Edvall, S. Vytheswaran, A. V. Aksenov, P. Sathish, A. S. Akulova, A. Kornienko // *The Journal of Organic Chemistry.* – 2026. – V. 91. - №. 4. – pp. 1571-1587.

366. Акулова А.С. Получение 3,5-дизамещенных-5-(1H-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-онов реакцией 2-замещенных индолов с 5-гидрокси-3,5-дизамещенными-1,5-дигидро 2H-пиррол-2-онами / А.С. Акулова, Д.А. Аксенов, А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, С.Н. Овчаров // *Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»*: сборник тезисов 8-й всероссийской научной конференции. – (Сочи, 16–21 сентября 2022 г.) – Москва: МГУ – 2022. – P.112.

367. Акулова А.С. Получение полиядерных производных индола посредством реакции γ -гидроксибутиролактамов и индол-4-карбальдегида. / А.С. Акулова, Д.А. Аксенов, А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, Е.В. Александрова, И.А. Куренков, А.В. Леонтьев // *Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»*: сборник тезисов 9-й всероссийской научной конференции. – (Домбай, 1–6 июня 2023 г.) – Москва: МГУ – 2023. – P.23.

368. Аксенов Д.А. Получение ранее неизвестных 7-арил замещенных пауллонов из 4-(2аминофенил)-4-оксо-2-арилбутаннитрилов. / Д.А. Аксенов, А.С.

Акулова, А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, Е.В. Александрова, А.В.Леонтьев // Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»: сборник тезисов 9-й всероссийской научной конференции. – (Домбай, 1–6 июня 2023 г.) – Москва: МГУ – 2023. – Р.21.

369. Арестов Р.А. Исследование реакции индола с 2,4-диарил-4-оксобутиронитрилами. / Р.А. Арестов, А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, А.С. Акулова // Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»: сборник тезисов 10-й всероссийской научной конференции. – (Красновидово, 19–22 января 2024 г.) – Москва: МГУ – 2024. – Р.76.

370. Арестов Р.А. Исследование реакций 5-гидрокси-3,5- дизамещённых-1,5-дигидро-2Н-пиррол-2-онов с производными индола / Р.А. Арестов, А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, А.С. Акулова // VII Серево-Кавказский Симпозиум по Органической химии: Сборник тезисов. Ставрополь:СКФУ. – 2024. – Р. 65.

371. Куренков И.А. Синтез и реакционная способность 5-гидрокси3,5-дифенилпиррол-2-онов/ И.А. Куренков, Н.А. Аксенов, А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Арутюнов, А.С. Акулова, В.В. Малюга // Сборник тезисов VII Серево-Кавказский Симпозиум по Органической химии. Ставрополь: СКФУ. – 2024. – Р. 95.

372. Акулова А.С. Получение полиядерных структур посредством реакции производных индола с γ - гидроксibuтиролактамами / А.С. Акулова, Д.А. Аксенов, А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, Е.В. Александрова // Сборник тезисов VII Серево-Кавказский Симпозиум по Органической химии. Ставрополь: СКФУ. – 2024. – Р. 63

373. Акулова А.С. Исследование реакционной способности 5-гидрокси-3,5-арил-1,5-дигидро-2Н-пирро-2-онов с индолом и его производными / А.С. Акулова, А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, Т.С. Галушко // Сборник тезисов Международный симпозиум «Актуальные проблемы функциональных материалов». Ставрополь: СКФУ. – 2025. – Р.57

374. Aksenov N.A. Preparation of 3, 5-diarylsubstituted 5-hydroxy-1, 5-dihydro-2 H-pyrrol-2-ones via base-assisted cyclization of 3-cyanoketones / N. A. Aksenov, D.

A. Aksenov, I. A. Kurenkov, A. V. Aksenov, A. A. Skomorokhov, L. A. Prityko, M. Rubin // RSC Adv. – 2021. – V. 11 – № 27. – pp. 16236–16245.

375. Aksenov A.V. A New, Convenient Way to Fully Substituted α , β -Unsaturated γ -Hydroxy Butyrolactams / A. V. Aksenov, D. A. Aksenov, I. A. Kurenkov, A.V. Leontiev, N. A. Aksenov // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – V. 24 – № 12. – pp. 10213–10228.

376. Аксенов Д.А. Исследование реакции 5-гидрокси-3,5- дизамещенных-1,5-дигидро-2h-пиррол-2-онов с 2-замещенными индолами / Д.А. Аксенов, Н.А. Арутюнов, Н.А. Аксенов, А.В. Аксенов, Е.В. Александрова, А.А. Аксенова // Сборник тезисов Всероссийской конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней». (8-11 октября 2021 года, г. Сочи). Сочи: МГУ. – 2021. – 16 с.

377. Aksenov, N.A. γ -Hydroxy- γ -butyrolactams as 1, 2-bis-electrophiles in a Brønsted/Lewis acid-free synthesis of condensed nitrogen heterocycles / N. A. Aksenov, I. A. Kurenkov, N. A. Arutiunov, V. V. Malyuga, D. A. Aksenov, A. V. Leontiev, A. V. Aksenov // New J. Chem. – 2024. – V. 48 – № 31. – pp. 13752–13763.

378. Zheng, X. Umpolung of Hemiaminals: Titanocene-Catalyzed Dehydroxylative Radical Coupling Reactions with Activated Alkenes / X. Zheng, X. J. Dai, H. Q. Yuan, C. X. Ye, J. Ma, P. Q. Huang, // Angewandte Chemie. – 2013. – V. 125. - №. 12. – pp. 3578-3582.

379. Hu, K. Z. SmI₂-mediated intermolecular coupling of γ -lactam N- α -radicals with activated alkenes: asymmetric synthesis of 11-hydroxylated analogues of the lead compounds CP-734432 and PF-04475270. / K. Z. Hu, J. Ma, S. Qiu, X. Zheng, P. Q. Huang, // The Journal of Organic Chemistry. – 2013. – V. 78. - № 5. – pp. 1790-1801.

380. Armanino, N. Ruthenium-catalyzed intramolecular hydrocarbamoylation of allylic formamides: Convenient access to chiral pyrrolidones / N. Armanino, E. M. Carreira // Journal of the American Chemical Society. – 2013. – V. 135. - №. 18. – pp. 6814-6817.

381. Kimmel, K. L. Catalytic enantioselective protonation of nitronates utilizing an organocatalyst chiral only at sulfur / K. L. Kimmel, J. D. Weaver, M. Lee, J. A. Ellman // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. – V. 134. - №. 22. – pp. 9058-9061.
382. Fu, T. H. Formal syntheses of naturally occurring welwitindolinones / T. H. Fu, W. T. McElroy, M. Shamszad, S. F. Martin // *Organic letters*. – 2012. – V. 14. - №. 15. – pp. 3834-3837.
383. Gomez, C. Phosphine-catalyzed synthesis of 3, 3-spirocyclopenteneoxindoles from γ -substituted allenates: Systematic studies and targeted applications / C. Gomez, M. Gicquel, J. C. Carry, L. Schio, P. Retailleau, A. Voituriez, A. Marinetti // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – V. 78. - №. 4. – pp. 1488-1496.
384. Xiao, K. J. Direct transformation of secondary amides into secondary amines: triflic anhydride activated reductive alkylation / K. J. Xiao, A. E. Wang, P. Q. Huang // *Angewandte Chemie*. – 2012. – V. 124. - №. 33. – pp. 8439-8442.
385. Shao, C. Asymmetric synthesis of β -substituted γ -lactams via rhodium/diene-catalyzed 1, 4-additions: application to the synthesis of (R)-Baclofen and (R)-Rolipram / C. Shao, H. J. Yu, N. Y. Wu, P. Tian, R. Wang, C. G. Feng, G. Q. Lin // *Organic Letters*. – 2011. – V. 13. - №. 4. – pp. 788-791.
386. Dekeukeleire, S. Diastereoselective synthesis of bicyclic γ -lactams via ring expansion of monocyclic β -lactams / S. Dekeukeleire, M. D'hooghe, N. De Kimpe // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2009. – V. 74. - №. 4. – pp. 1644-1649.
387. Sakai, T. Base-Induced Sequential Cyclization–Rearrangement of Enantioenriched 3-Aminoalkanoates to Five- and Seven-Membered Lactams / T. Sakai, K. I. Yamada, K. Tomioka // *Chemistry–An Asian Journal* – 2008. – V. 3. - №. 8-9. – pp. 1486-1493.
388. Van Brabandt, W. Electrophile-induced ring expansions of β -lactams toward γ -lactams / W. Van Brabandt, N. De Kimpe // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2005. – V. 70. - №. 22. – pp. 8717-8722.
389. Alcaide, B. Synthesis of optically pure highly functionalized γ -lactams via 2-azetidinone-tethered iminophosphoranes / B. Alcaide, P. Almendros, J. M. Alonso // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2004. – V. 69. - №. 3 – pp. 993-996.

390. Lettan, R. B. Amide enolate additions to acylsilanes: In situ generation of unusual and stereoselective homoenolate equivalents. / R. B. Lettan, C. V. Galliford, C. C. Woodward, K. A. Scheidt // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – V. 131. - №. 25. – pp. 8805-8814.

391. Comesse, S. New and expeditious tandem sequence aza-Michael/intramolecular nucleophilic substitution route to substituted γ -lactams: Synthesis of the tricyclic core of ($\pm$)-Martinellines. / S. Comesse, M. Sanselme, A. Daich // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2008. – V. 73. - №. 14. – pp. 5566-5569.

392. Romero, A. Stereoselective synthesis of highly substituted γ -lactams by the [3+ 2] annulation of α -siloxy allylic silanes with chlorosulfonyl isocyanate / A. Romero, K. A. Woerpel // *Organic Letters*. – 2006. – V. 8. - №. 10. – pp. 2127-2130.

393. Ghorai, M. K. Lewis acid catalyzed highly stereoselective domino-ring-opening cyclization of activated aziridines with enolates: synthesis of functionalized chiral γ -lactams. / M. K. Ghorai, D. P. Tiwari // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – V. 75. - №. 18. – pp. 6173-6181.

394. Blay, G. Enantioselective Henry addition of methyl 4-nitrobutyrate to aldehydes. Chiral building blocks for 2-pyrrolidinones and other derivatives. / G. Blay, V. Hernandez-Olmos, J. R. Pedro // *Organic Letters*. – 2010. – V. 12. - №. 13.- pp. 3058-3061.

395. Tellitu, I. Intramolecular PIFA-mediated alkyne amidation and carboxylation reaction. / I. Tellitu, S. Serna, M. T. Herrero, I. Moreno, E. Domínguez, R. SanMartin // *The Journal of Organic Chemistry* – 2007. – V. 72. - №. 4. – pp. 1526-1529.

396. Scott, M. E. Synthesis of β , γ -Unsaturated Lactams via a Magnesium Iodide Promoted Ring Expansion of Secondary Methylenecyclopropyl Amides. / M. E. Scott, C. A. Schwarz, M. Lautens // *Organic Letters*. – 2006. – V. 8. - №. 24. – pp. 5521-5524.

397. Tang, Y. Synthesis of β -Halo-pyrrolidinones through a Tandem Sequence of 5-Endo Halolactamization and C–H Oxidative Functionalization / Y. Tang, M. Lv, X. Liu, H. Feng, L. Liu // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – № 6. – pp. 1382-1385.

398. Wang, M.X. Exploring tertiary enamides as versatile synthons in organic synthesis / M.X. Wang // *Chem. Commun.* – 2015. – V. 51. – № 28. – pp. 6039-6049.
399. Li, C. [3 + 1]- and [3 + 2]-Cycloadditions of Azaoxyallyl Cations and Sulfur Ylides / C. Li, K. Jiang, Q. Ouyang, T.Y. Liu, Y. C. Chen // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18. – № 11. – pp. 2738-2741.
400. Liu, R. Generation of rhodium (I) carbenes from ynamides and their reactions with alkynes and alkenes. / R. Liu, G. N. Winston-McPherson, Z. Y. Yang, X. Zhou, W. Song, I. A. Guzei, X. Xu, W. Tang // *Journal of the American Chemical Society.* – 2013. – V. 135. - №. 22. – pp. 8201-8204.
401. Guijarro, D. Synthesis of γ -, δ -, and ϵ -Lactams by Asymmetric Transfer Hydrogenation of N-(tert-Butylsulfinyl) iminoesters. / D. Guijarro, O. Pablo, M. Yus, // *The Journal of Organic Chemistry.* – 2013. – V. 78. -№. 8. – pp. 3647-3654.
402. Welbes, L. L. Synthesis of cyclopropanes via Pd (II/IV)-catalyzed reactions of enynes / L. L. Welbes, T. W. Lyons, K. A. Cychosz, M. S. Sanford // *Journal of the American Chemical Society.* – 2007. – V. 129. - №. 18. –pp. 5836-5837.
403. Kalaitzakis, D. Methylene Blue as a Photosensitizer and Redox Agent: Synthesis of 5-Hydroxy-1*H*-pyrrol-2(5*H*)-ones from Furans / D. Kalaitzakis, A. Kouridaki, D. Noutsias, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2015. – V. 54. – № 21. – pp. 6283-6287.
404. Pelkey, E.T. De Novo Synthesis of 3-Pyrrolin-2-Ones / E.T. Pelkey, S.J. Pelkey, J.G. Greger // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2015. – V. 115– pp. 151-285.
405. Sajadikhah, S.S. Synthesis of 1*H*-pyrrol-2(5*H*)-ones (microreview) / S.S. Sajadikhah // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2018. – V. 54. – № 2. – pp. 122-124.
406. Nay, B. Chemistry and biology of non-tetramic γ -hydroxy- γ -lactams and γ -alkylidene- γ -lactams from natural sources / B. Nay, N. Riache, L. Evanno // *Nat. Prod. Rep.* – 2009. – V. 26. – № 8. – pp. 1044-1062.
407. Schandel, C.B. Thermal Cracking of Sugars for the Production of Glycolaldehyde and Other Small Oxygenates / C.B. Schandel, M. Høj, C.M. Osmundsen, A.D. Jensen, E. Taarning // *ChemSusChem* – 2020. – V. 13. – № 4. – pp. 688-692.

408. Kostetsky, P. Selective production of glycolaldehyde via hydrothermal pyrolysis of glucose: Experiments and microkinetic modeling / P. Kostetsky, M.W. Coile, J.M. Terrian, J.W. Collins, K. J. Martin, J. F. Brazdil, L. J. Broadbelt // *J. Anal. Appl. Pyrolysis* – 2020. – V. 149. – P. 104846.

409. Peifer, C. Design, synthesis, and biological evaluation of novel 3-aryl-4-(1H-indole-3yl) 1,5-dihydro-2H-pyrrole-2-ones as vascular endothelial growth factor receptor (VEGF-R) inhibitors. / C. Peifer, R. Selig, K. Kinkel, D. Ott, F. Totzke, C. Schachtele, R. Heidenreich, M. Rocken, D. Schollmeyer, S. Laufer // *J. Med. Chem.* – 2008. – V. 51. – №. 13. – pp. 3814-3824.

410. Kirby, L. A. Glycogen synthase kinase 3 (GSK3) inhibitor, SB-216763, promotes pluripotency in mouse embryonic stem cells / L. A. Kirby, J. T. Schott, L. N. Brenda, D. C. Mendez, P. S. Caseley, S. C. Peterson, T. J. Routledge, N. V. Patel // *PLoS One*. – 2012. – V. 7. – №. 6. – P. e39329.

411. Surmiak E. A unique Mdm2-binding mode of the 3-pyrrolin-2-one-and 2-furanone-based antagonists of the p53-Mdm2 interaction / E. Surmiak, A. Twarda-Clapa, K. M. Zak, B. Musielak, M. D. Tomala, K. Kubica, T. A. Holak // *ACS chemical biology*. – 2016. – V. 11. – №. 12. – pp. 3310-3318.

412. Zhu, P.-L. Gold and silver-catalyzed cyclizations of indolylcyclopropenes for the divergent synthesis of azepinoindoles and spiroindoline piperidines / P.-L. Zhu, Z. Zhang, X.-Y. Tang, I. Marek, M. Shi // *Chem CatChem*. – 2015. – V. 7. – №. 4. – pp. 595-600.

413. Zhou, Y. Chiral phosphoric acid catalyzed intramolecular dearomative Michael addition of indoles to enones / Y. Zhou, Z.-L. Xia, Q. Gu, S.-L. You // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – №. 4. – pp. 762-765.

414. Jana, G. K. Synthesis of ibogaine, epiibogane and their analogues / G. K. Jana, S. Sinha // *Tetrahedron* – 2012. – V. 68. – №. 35. – pp. 7155-7165.

415. Bajtos, B. Total synthesis of (±)-quebrach amine via [3 + 2] cycloaddition and efficient chloroacetamide photocyclization / B. Bajtos, B. L. Pagenkopf // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – V. 2009. – 7. – pp. 1072–1077.

416. Shiraki, R. Total synthesis of natural PI-091, a new platelet aggregation inhibitor of microbial origin / R. Shiraki, A. Sumino, K.-i. Tadano, S. Ogawa // *J. Org. Chem.* – 1996. – V. 61. – №. 8. – pp. 2845-2852.
417. Kuramochi, K. Apoptosis-inducing effect of epolactaene derivatives on BALL-1 cells / K. Kuramochi, R. Matsui, Y. Matsubara, J. Nakai, T. Sunoki, S. Arai, S. Nagata, Y. Nagahara, Y. Mizushina, M. Ikekita, S. Kobayashi // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – V. 14. – №. 7. – pp. 2151-2161.
418. Lei, Y.-E. Fulvanines J-K, two rare lactam pyrrole alkaloids from *Hemerocallis fulva* / Y.-E. Lei, Q. Wang, S. Yaermainaiti, Z.-H. Ma, M.-M. Li, Y. Lu, D.-F. Chen, Q. Wang // *Chem. Biodiversity* – 2024. – V. 21. – №. 2. – P. e202301672.
419. Wang, X. New tetramic acids comprising of decalin and pyridines from *Chaetomium olivaceum* SD 80A with antimicrobial activity / X. Wang, L. Zhao, C. Liu, J. Qi, P. Zhao, Z. Liu, C. Li, Y. Hu, X. Yin, X. Liu, Z. Liao, L. Zhang, X. Xia // *Front. Microbiol.* – 2020. – V. 10. – P. 2958.
420. Rojas, J.J. Oxetan-3-ols as 1,2-bis-Electrophiles in a Brønsted-Acid-Catalyzed Synthesis of 1,4-Dioxanes / J.J. Rojas, E. Torrisi, M.A.J. Dubois, R. Hossain, A. J. P. White, G. Zappia, J. J. Mousseau, C. Choi, J. A. Bull // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24. – № 12. – pp. 2365-2370.
421. Liu, Y. Pd-Catalyzed [3+2]-Dehydrogenative Annulation Reactions / Y. Liu, M.L. Roch, A. Mori, A. Pradal, G. Poli, J. Oble // *Eur. J. Org. Chem.* – 2023. – V. 26. – № 38. – P. e202300710.
422. Basson, A.J. Recent advances in the catalytic generation of N-acyliminium ions and subsequent applications / A.J. Basson, M.G. McLaughlin // *Tetrahedron* – 2022. – V. 114. – P. 132764.
423. Saidah, M. Enantioselective Construction of Tetrasubstituted Carbon Stereocenters via Chiral Phosphoric Acid-Catalyzed Friedel–Craft Alkylation of Indoles with 5-Substituted Hydroxybutyrolactams / M. Saidah, M.I.D. Mardjan, G. Masson, J.L. Parrain, L. Commeiras // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24. – № 29. – pp. 5298-5303.

424. Raheem, I.T. Enantioselective Pictet–Spengler-Type Cyclizations of Hydroxylactams: H-Bond Donor Catalysis by Anion Binding / I.T. Raheem, P.S. Thiara, E.A. Peterson, E.N. Jacobsen // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – № 44. – pp. 13404-13405.

425. De Geyter, E. 5-Hydroxy-pyrrolone based building blocks as maleimide alternatives for protein bioconjugation and single-site multi-functionalization / E. De Geyter, E. Antonatou, D. Kalaitzakis, S. Smolen, A. Iyer, L. Tack, E. Ongenae, G. Vassiliogiannakis, A. Madder // *Chem. Sci.* – 2021. – V. 12. – № 14. – pp. 5246-5252.

426. Zhang, Y. Cysteine-specific protein multi-functionalization and disulfide bridging using 3-bromo-5-methylene pyrrolones / Y. Zhang, C. Zang, G. An, M. Shang, Z. Cui, G. Chen, Z. Xi, C. Zhou // *Nat. Commun.* – 2020. – V. 11. – № 1. – pp. 1-10.

427. Maryanoff, B.E. Cyclizations of N-Acyliminium Ions / B.E. Maryanoff, H.C. Zhang, J.H. Cohen, I.J. Turchi, C. A. Maryanoff // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – № 3. – pp. 1431-1628.

428. Wu, P. Scaffold Diversity from N-Acyliminium Ions / P. Wu, T.E. Nielsen // *Chem. Rev.* – 2017. – V. 117. – № 12. – pp. 7811-7856.

429. Pyne, S. Intermolecular Addition Reactions of N-Acyliminium Ions (Part I) / S. Pyne, A. Yazici // *Synthesis* – 2009. – V. 2009. – № 03. – pp. 339-368.

430. Pyne, S. Intermolecular Addition Reactions of N-Acyliminium Ions (Part II) / S. Pyne, A. Yazici // *Synthesis* – 2009. – V. 2009. – № 04. – pp. 513-541.

431. Dallinger, D. Microwave-Assisted Synthesis in Water as Solvent / D. Dallinger, C. O. Kappe // *Chem. Rev.* – 2007. – V. 107. – № 6. – pp. 2563-2591.

432. Simsek Kus, N. Organic reactions in subcritical and supercritical water / N. Simsek Kus // *Tetrahedron* – 2012. – V. 68. – № 4. – pp. 949-958.

433. Marshall, W.L. Ion product of water substance, 0–1000 °C, 1–10,000 bars New International Formulation and its background / W.L. Marshall, E.U. Franck // *J. Phys. Chem. Ref. Data* – 1981. – V. 10. – № 2. – pp. 295-304.

434. Aksenov, D. A. Methylation of 2-Aryl-2-(3-indolyl) acetohydroxamic Acids and Evaluation of Cytotoxic Activity of the Products / D. A. Aksenov, A. V. Aksenov, L.

A. Prityko, N. A. Aksenov, L. V. Frolova, M. Rubin // Molbank. – 2021- V. 2022. - №. 1. – P. M1307.

435. Aksenov, A.V. Synthesis and Evaluation of Cytotoxic Activity of 2-Aryl-2-(3-Indolyl) Propionic Acid Derivatives / A.V. Aksenov, N.A. Aksenov, N.A. Arutiunov, D.A. Aksenov, A.M. Zatsepilina, D.I. Murashkina, M.O. Shcheglov, S.N. Ovcharov // Organics. – 2026. – V. 7. - №. -1. - P.11.

436. Lamoral-Theys, D. Natural polyphenols that display anticancer properties through inhibition of kinase activity / D. Lamoral-Theys, L. Pottier, F. Dufrasne, J. Neve, J. Dubois, et. al. // Curr. Med. Chem. – 2010. – V. 17. – № 9. – pp. 812-825.

437. Simpson, C. D. Anoikis resistance and tumor metastasis / C. D. Simpson, K. Anyiwe, A. D. Schimmer // Cancer Lett. – 2008. – V. 272. – № 2. – pp. 177-185.

438. Wilson, T. R. Anti-apoptotic mechanisms of drug resistance in cancer / T. R. Wilson, P. G. Johnston, D. B. Longley // Curr. Cancer Drug Targets. – 2009. – V. 9. – № 3. – pp. 307-319.

439. Johnson, J. E. Synthesis and configurations of O-substituted hydroximoyl chlorides. Stereochemistry and mechanism of alkoxide ion substitution at the carbon-nitrogen double bond / J. E. Johnson, A. Ghafouripour, Y. K. Haug, A. W. Cordes, W. T. Pennington, et. al. // J. Org. Chem. – 1985. – V. 50. – № 7. – pp. 993-997.

440. Lima, L. M., Alves, M. A., & do Amaral, D. N. (2019). Homologation: a versatile molecular modification strategy to drug discovery. Current Topics in Medicinal Chemistry, 19(19), 1734-1750.

441. Bouska J. J. et al. Improving the *in vivo* duration of 5-lipoxygenase inhibitors: application of an *in vitro* glucuronosyltransferase assay //Drug metabolism and disposition. – 1997. – V. 25. – №. 9. – P. 1032-1038.

442. Reid J. J. ABT-761 (Abbott) / J. J. Reid //Current Opinion in Investigational Drugs (London, England: 2000). – 2001. – V. 2. – №. 1. – P. 68-71.

443. Laaroussi, H. Synthesis of indole inhibitors of silent information regulator 1 (SIRT1), and their evaluation as cytotoxic agents / H. Laaroussi, Y. Ding, Y. Teng, P.

Deschamps, M. Vidal, P. Yu, S. Broussy // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2020. – V. 202. – P. 112561.

444. Gritsch, P.J. Enantioselective Synthesis of Cyclohepta[b]indoles: Gram-Scale Synthesis of (S)-SIRT1-Inhibitor IV / P.J. Gritsch, E. Stempel, T. Gaich // *Organic Letters*. – 2013. – V. 15. – № 21. – P. 5472-5475.

445. Neese, F. The ORCA quantum chemistry program package / F. Neese, F. Wennmohs, U. Becker, C. Riplinger // *The Journal of Chemical Physics* – 2020. – V. 152. – № 22. – P. 224108

446. Mosmann, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays / T. Mosmann // *Journal of Immunological Methods* – 1983. – V. 65. – № 1-2. – pp. 55-63.

447. Cho, H. Discovery of organosulfur-based selective HDAC8 inhibitors with anti-neuroblastoma activity / H. Cho, E. Lee, J. Kim, S. Shin, Y.J. Kim, H. Lee, J.H. Yu, Y.H. Jeon, S.W. Lee, S.Y. Lee, K.W. Park, J.S. Kang, S.H. Kwon, Y. Kim, R. Jeon // *European Journal of Pharmaceutical Sciences* – 2024. – V. 203. – P. 106921.

448. Hormozi, M. Effects of astaxanthin on expression of apoptosis and oxidative stress related genes in H₂O₂ induced oxidative stress BE(2)-C human neuroblastoma cell line / M. Hormozi, N. Beigi Boroujeni, M. Beigi Boroujeni // *Preparative Biochemistry & Biotechnology* – 2023. – V. 54. – № 3. – pp. 374-381.

449. Breedy, S. 14-3-3 and Smad2/3 are crucial mediators of atypical-PKCs: Implications for neuroblastoma progression / S. Breedy, W.S. Ratnayake, L. Lajmi, R. Hill, M. Acevedo-Duncan // *Frontiers in Oncology* – 2023. – V. 13. – P. 1051516.

450. Park, J.R. Neuroblastoma: Biology, Prognosis, and Treatment / J.R. Park, A. Eggert, H. Caron // *Hematology/Oncology Clinics of North America* – 2010. – V. 24. – № 1. – pp. 65-86.

451. Smith, V. High-Risk Neuroblastoma Treatment Review / V. Smith, J. Foster // *Children* – 2018. – V. 5. – № 9. – P. 114.

452. Uhlig, F. Polyphosphorsäure - ein neues Cyclisierungsmittel in der präparativen organischen Chemie / F. Uhlig // *Angew. Chem.* – 1954. – V. 66. - P. 435.

453. Bhunia, S. K. Through-Space 1,4-Palladium Migration and 1,2-Aryl Shift: Direct Access to Dibenzo[a,c]carbazoles through a Triple C-H Functionalization Cascade / S. K. Bhunia, A. Polley, R. Natarajan, R. Jana // *Chem. Eur. J.* – 2015 – V. 21. - №. 47. – pp. 16786–16791.
454. Lian, X.-L. Oxidation of 2-Arylindoles for Synthesis of 2-Arylbenzoxazinones with Oxone as the Sole Oxidant / X.-L. Lian, H. Lei, X.-J., Quan; Z.-H. Ren, Y. Y. Wang, Z. H. Guan // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. - №. 74. – pp. 8196–8198.
455. Sivcev, V. P. Unusual Transformations of Aliphatic Nitro Compounds in a Flow Reactor in High-Pressure Isopropanol on Alumina. Part 2. Formation of Esters / V. P. Sivcev, K. P. Volcho, N. F. Salakhutdinov, V. I. Anikeev // *J. Supercrit. Fluids.* – 2016. – V. 107. – pp. 179–181.
456. Sokolovs, I. Copper-Catalyzed Intermolecular C–H Amination of (Hetero)arenes via Transient Unsymmetrical β -Iodanes. / I. Sokolovs, D. Lubriks, E. Suna // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – № 19. – pp. 6920–6928.
457. Leonard, N. J. Synthesis of aminoacetophenones and aminopropiophenones / N. J. Leonard, Jr. *Cinnolines*. I. Boyd, S. N. // *J. Org. Chem.* – 1946. – V. 11. – № 4. – pp. 405-418
458. Xia, Y. Antitumor Agents. 181. Synthesis and Biological Evaluation of 6,7,2',3',4'-Substituted-1,2,3,4-tetrahydro-2-phenyl-4-quinolones as a New Class of Antimitotic Antitumor Agents / Y. Xia, Z.-Y. Yang, P. Xia, K. F. Bastow, Y. Tachibana, S.-C. Kuo, E. Hamel, T. Hackl, K.-H. Lee // *J. Med. Chem.* – 1998. – V. 41. – № 7. – pp. 1155-1162.
459. Zhang, X. An Organocatalytic Cascade Approach toward Polysubstituted Quinolines and Chiral 1,4-Dihydroquinolines-Unanticipated Effect of N-Protecting Groups / X. Zhang, X. Song, H. Li, S. Zhang, X. Chen, X. Yu, W. Wang // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – № 9. – pp. 7282-7286.
460. Chelghoum, M. An Efficient and Rapid Intramolecular aza-Michael Addition of 2'-Aminochalcones using Ionic Liquids as Recyclable Reaction Media / M. Chelghoum, M. Bahnous, A. Bouraiou, S. Bouacida, A. Belfaitah // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – № 32. – pp. 4059-4061

461. Kozłowska, J. Synthesis and Biological Evaluation of Novel Aminochalcones as Potential Anticancer and Antimicrobial Agents / J. Kozłowska, B. Potaniec, D. Baczynska, B. Z'arowska, M. Anioł // *Molecules*. – 2019. – V. 24. – № 22. – pp. 4129.
462. Wang, Z. Nazarov Cyclization of 1,4-Pentadien-3-ols: Preparation of Cyclopenta[*b*]indoles and Spiro[indene-1,4'-quinoline]s / Z. Wang, X. Xu, Z. Gu, W. Feng, H. Qian // *Chem. Commun.* – 2016. – V. 52. – № 13. – pp. 2811-2814.
463. Zhao, F. Synthesis and cdc25B Inhibitory Activity Evaluation of Chalcones / F. Zhao, Q.-J. Zhao, J.-X. Zhao, D.-Z. Zhang, Q. Y. Wu, Y. S. Jin // *Chem. Nat. Compd.* – 2013. – V. 49. - №. 2. – pp. 206-214.
464. Fosso, M. Y. Effects of Structural Modifications on the Metal Binding, Anti-Amyloid Activity, and Cholinesterase Inhibitory Activity of Chalcones / M. Y. Fosso, H. LeVine, K. D. Green, O. V. Tsodikov, S. Garneau-Tsodikova // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – № 36. – pp. 9418-9426.
465. Abonia, R. Unexpected Intramolecular Cyclization of Some 2'-Aminochalcones to Indolin-3-ones Mediated by Amberlyst15 / R. Abonia, P. Cuervo, J. Castillo, B. Insuasty, J. Quiroga, M. Nogueras, J. Cobo // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – № 34. – pp. 5028-5031.
466. Sakata, R. P. Synthesis and biological evaluation of 2'-Aminochalcone: A multi-target approach to find drug candidates to treat Alzheimer's disease / R. P. Sakata, G. Antonioli, M. Lancellotti, D. F. Kawano, E. G. Barbosa, W. P. Almeida // *Bioorg. Chem.* – 2020. – V. 103. – P. 104201.
467. Ilkun, O. T. Benz(2-heteroaryl)cyanoximes and their Tl(i) complexes: new room temperature blue emitters / O. T. Ilkun, S. J. Archibald, C. L. Barnes, N. Gerasimchuk, R. Biagioni, S. Silchenko, O. A. Gerasimchuk, V. N. Nemykin // *Dalton Trans.* – 2008. – V. 42. – pp. 5715–5729