

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

*На правах рукописи*



**АКУЛОВА АЛЕСЯ СЕРГЕЕВНА**

**СИНТЕЗ НА ОСНОВЕ КЕТОНИТРИЛОВ АНАЛОГОВ  
2-(1*H*-ИНДОЛ-3-ИЛ)АЦЕТАМИДОВ БЛИЗКИХ ПО  
СТРУКТУРЕ АЛКАЛОИДАМ ИНДОЛЬНОГО РЯДА**

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:

Кандидат химических наук,  
доцент **Аксенов**  
**Дмитрий Александрович**

Ставрополь – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ.....	3
Глава 1.	4-Оксобутиронитрилы: синтез и получение продуктов их циклизации (Литературный обзор).....	10
1.1.	Наиболее часто используемые методы синтеза 3-цианокетонов.....	11
1.2.	Общие методы получения производных $\gamma$ -лактамов.....	25
1.3.	Новые подходы к синтезу 5-гидрокси-пиррол-2-онов.....	30
Глава 2.	Обсуждение результатов.....	36
2.1.	Исследование реакции Фриделя-Крафтса с участием 5-гидрокси-3,5-диарил-1 <i>H</i> -пиррол-2-онов с различными индолами.....	37
2.2.	Внутримолекулярная реакция по типу Фриделя-Крафтса. Синтез структур подобных лизергиновой кислоте.....	44
2.3.	Синтез 4-индолил-3-пирролин-2-онов.....	47
2.4.	Синтез 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-онов.....	57
2.5.	Синтез соединений ряда пауллонов.....	60
2.6.	Результат первичного биологического испытания синтезированных 4-индолил-3-пирролидин-2-онов.....	68
Глава 3.	Экспериментальная часть.....	72
	Заключение (Выводы) .....	144
	Список литературы.....	145

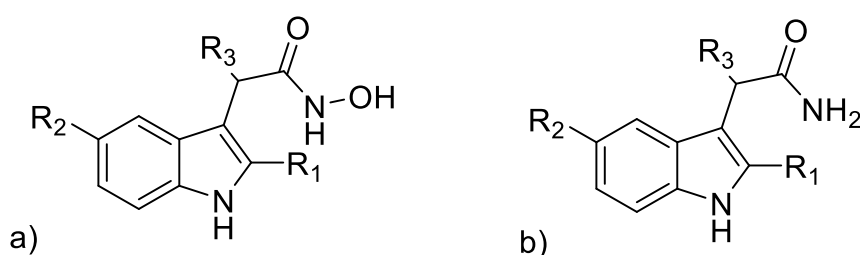
## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на интенсивное развитие современной медицины в области лечения онкологических заболеваний, рак остается одним из самых трудноизлечимых заболеваний. Вследствие многообразия и биологической сложности опухолей сложно подобрать один единственный препарат, который эффективно бы действовал целенаправленно на нужную мишень, не воздействуя на здоровые клетки. Современная онкология опирается на таргетный подход, направленный на специфические белки, ферменты или сигнальные пути. Однако, сигнальные сети в опухолевых клетках крайне сложны и избыточны. Блокирование одного пути часто компенсируется активацией альтернативных механизмов выживания. Это требует разработки многоцелевых препаратов или рациональных комбинаций лекарств, что значительно усложняет синтетическую и фармакологическую оптимизацию. Также опухолевые клетки быстро адаптируются к воздействию лекарственных веществ за счет мутаций, активации альтернативных сигнальных путей, усиления систем детоксикации и активного выведения препаратов. В результате даже высокоэффективные таргетные препараты со временем теряют активность. Поиск соединений, способных преодолеть или предотвратить развитие резистентности, остается одной из ключевых проблем медицинской химии.

Алкалоиды индольного ряда являются одними из лидирующих составляющих препаратов, направленных на лечение данного заболевания. Например, эллиптицин способен напрямую связываться с топоизомеразой II, ферментом, участвующим в репликации ДНК, ингибируя его и проявляя мощную противоопухолевую активность [1,2], гармин индуцирует апоптоз опухолевых клеток [3], винкрисин, выделенный из растения *Vinca*, используется при лейкозах, лимфомах и нейробластоме [4].

Последние несколько лет наша лаборатория занимается сборкой и модификацией различных гетероциклических структур, обладающих биологической активностью, где одним из ключевых фрагментов является индол. Этот

фрагмент весьма распространен в структурах природных соединений из-за своей устойчивости и, вследствие аналогии строения с енаминами, обладающими большой вариативностью химических превращений. Так, одной из самых цитируемых работ нашей лаборатории является та, в которой описано получение 2-(индол-3-ил)ацетогидроксамовых кислот (**рисунок 1а**) и их активность по отношению к глиоме и многим другим линиям рака, устойчивым к индукции апоптоза и плохо поддающимся лечению традиционными проапоптотическими препаратами [5].



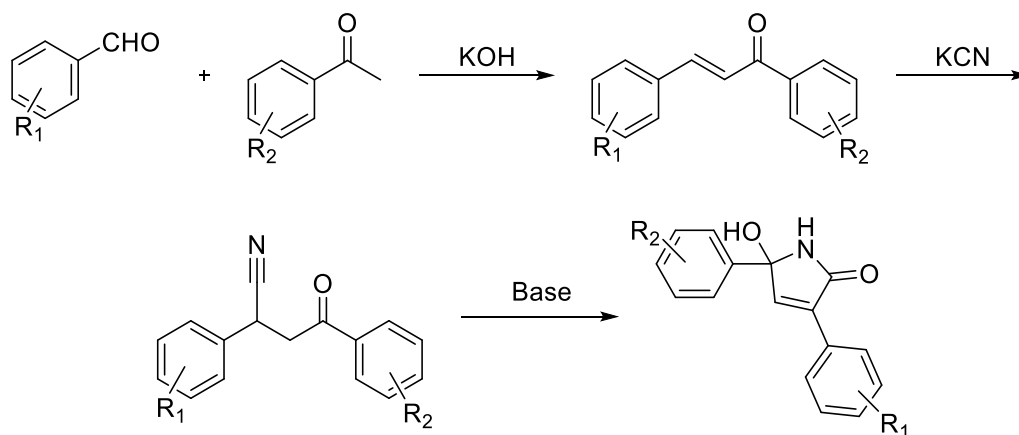
**Рисунок 1** - Структуры ацетогидроксамовых кислот и ацетамидов.

В продолжение исследования, чуть позднее на нашей кафедре был опубликован эффективный метод синтеза 2-(1*H*-индол-3-ил)ацетамидов (**рисунок 1b**), оказывающих антипролиферативное действие на группы раковых клеток [6]. Однако, в отличие от гидроксамовых кислот они не вызывают дифференциации и являются исключительно цитотоксичными с очень высокой селективностью по отношению к раковым клеткам (индекс селективности по отношению к ряду линий рака достигает для отдельных веществ 1000 и выше). Тем не менее, как нам кажется, потенциал близких и относительно близких по структуре к ним соединений далеко не исчерпан, как не исчерпан потенциал производных индола [7,8].

Ранее на нашей кафедре был разработан селективный метод получения цианокетонов путем двухстадийного синтеза из коммерчески доступных альдегидов и кетонов посредством кротоновой конденсации и дальнейшим гид-

роцианированием (**схема 1**). Изучая свойства данных структур, была проведена внутримолекулярная циклизация в щелочной среде до получения производных  $\gamma$ -лактама.

**Схема 1**



Такие соединения, учитывая их реакционную способность, представляются весьма перспективными для функционализации индолов с целью получения близких и относительно близких по структуре к найденным нами скаффолдов.

**Цель настоящей работы** – синтез аналогов 2-(1*H*-индол-3-ил)ацетамидов близких по структуре алкалоидам индольного ряда, используя новые химические трансформации 2,4-диарилоксибутиронитрилов. Поиск среди полученных веществ соединений с высокой противораковой активностью.

Для достижения указанной цели исследования были сформулированы следующие **задачи**:

1. Синтез 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов, 4-((1*H*-индол-4-ил)метил)-5-гидрокси-3,5-диарил-1,5дигидро-2*H*-пиррол-2-онов и других исходных соединений;
2. Исследование реакции индолов с 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онами;
3. Разработка метода синтеза полициклических структур – аналогов лизергиновой кислоты;

4. Исследование перегруппировки 5-индолил-3-пирролин-2-онов в 4-индолил-3-пирролин-2-оны;
5. Разработка метода синтеза 5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов;
6. Разработка метода синтеза пауллонов;
7. Исследование противоопухолевой активности полученных соединений.

**Научная новизна.** В основе диссертации лежит развитие подхода, связанного с реакционной способностью 2,4-диарилоксибутиронитрилов ( $\beta$ -цианокетон). Основное внимание уделялось методам получения, используя данные вещества, новых соединений, содержащих индольный фрагмент. Изучено применение реакции Фриделя-Крафтса с участием 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов с различными электронообогатненными аренами, включая индолы. Это исследование позволило разработать методы синтеза 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 по *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. Разработан новый подход к синтезу соединений ряда пауллона из *o*-аминоцианокетон. Часть полученных соединений была изучена на предмет биологической активности по отношению к различным линиям раковых клеток, найдено несколько перспективных соединений. Именно это и определяет новизну, оригинальность и практическую значимость диссертационной работы.

**Практическая значимость** работы заключается в получении гетероциклических соединений подобных алкалоидам индольного ряда и исследовании их биологической активности на предмет антипролиферативных свойств в отношении MDA-MB-231, трехкратно пораженных раком молочной железы, в нормальных токсических и гипоксических условиях.

**Методология и методы.** В работе применены стандартные подходы органического синтеза и современные физико-химические аналитические методы анализа: ИК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ), масс-спектрометрия высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ. Условия реакций оптимизированы; для разделения и очистки продуктов использованы колоночная хроматография и перекристаллизация.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Реакции индолов с 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онами;
2. Новый подход к синтезу полициклических индольных структур путем конденсации Кневенагеля индол-4-карбальдегида и различных кетонитрилов;
3. Однореакторный синтез 4-индолил-3-пирролин-2-онов из 5-индолил-3-пирролин-2-онов путем новой арильной перегруппировки.
4. Способ окисления 4-индолил-3-пирролин-2-онов;
5. Новый подход к получению пауллонов из *o*-аминоцианокетонв;
6. Биологическая активность полученных соединений.

**Достоверность полученных результатов.** Все синтезированные гетероциклы, а также промежуточные вещества были охарактеризованы с помощью  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР- и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа.

**Личный вклад автора.** Автор выполнял синтез 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов, 2,4-диарилоксобутиронитрилов, 5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов, 5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов, 7-фенил-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-онов, 7,9-диарил-2,6,9,9-тетрагидро-8*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8-онов, осуществлял сбор, систематизацию и анализ литературных данных, принимал участие в постановке целей и задач исследования, обработке и обсуждении полученных результатов, подготовке публикаций.

**Апробация работы.** Результаты работы были доложены на Всероссийских научных конференциях: «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» (Сочи, 2022, Домбай, 2023, Красновидово, 2024), VII Северо-Кавказском симпозиуме по органической химии (Ставрополь, 2024), Всероссийской конференции «Актуальные проблемы функциональных материалов» (Ставрополь, 2025).

**Публикации.** Содержание работы опубликовано в 11 научных работах, в их числе 3 статьи в международных рецензируемых научных журналах, входящих в международные базы Scopus и Web of Science, и 8 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях [146-153].

**Поддержка.** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 25-73-20003) и Министерства Науки и Высшего Образования (Гос. Задание FSRN-2026-0004).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературных данных (*Глава 1*), обсуждения результатов (*Глава 2*), экспериментальной части (*Глава 3*), выводов и списка литературы. Работа изложена на 164 страницах машинописного текста, содержит 62 схемы, 5 таблиц, 7 рисунков. В первой главе (литературный обзор) рассмотрены литературные данные по синтезу и некоторым реакциям 4-оксобутиронитрилов. Литературный обзор содержит 82 ссылки на литературу. Вторая глава – обсуждение результатов; третья – экспериментальная часть. В конце работы представлены выводы и библиографический список, содержащий 153 литературные ссылки. Всю дополнительную информацию (рисунки  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектров, некоторые иллюстрации рентгеноструктурных данных) можно найти в приложениях статей, опубликованных по теме диссертации [101,102,139].

Изложенный материал и полученные в работе результаты полностью соответствуют паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия.

\*\*\*

**Благодарности.** Автор выражает благодарность своему научному руководителю, доценту Аксенову Дмитрию Александровичу за чуткое руководство в рамках работы, научному консультанту проф. Аксенову Александру Викторовичу за помощь при написании статей, а также всему коллективу кафедры органической химии химического факультета СКФУ; Российскому научному фонду (грант № 25-73-20003) и Министерству Науки и Высшего Образования (Гос. Задание FSRN-2026-0004).

## ГЛАВА 1. 4-Оксобутиронитрилы: синтез и получение продуктов их циклизации (Литературный обзор)

Одними из наиболее часто используемым в органической химии классов являются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбонильные соединения. Это связано с их весьма высокой доступностью и в тоже время достаточно высокой реакционной способностью как карбонильной составляющей, так и активированной двойной связи. В следствие чего, такие соединения оказываются полезными во множестве химических трансформаций. К ним относятся реакция Дильса-Альдера [9], присоединение по Михаэлю [10, 11], Морита-Бейлиса-Хиллмана [12], альдольная конденсация [13] и многие другие. Обладая таким высоким синтетическим потенциалом, этот класс соединений является универсальной структурной единицей для построения различных биологически активных соединений, включая фармацевтические препараты [14-17], ароматизаторы [18, 19], а также в асимметрическом синтезе хиральных молекул [20, 21].

Халконы занимают особое место среди  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений благодаря трём прохиральным центрам, которые легко поддаются химической модификации. Это делает их ценным строительным блоком для создания не только биологически активных веществ, но и их прекурсоров. В литературе широко представлены методы нуклеофильного присоединения по кратной связи халконов (присоединение по Михаэлю), где в качестве нуклеофильного реагента, присоединение которого реализуется в ходе превращения, выступают кетоны [22, 23], нитросоединения [24 - 26], тиолы [27] и многие другие классы соединений. Наша научная группа обратила внимание на реакции присоединения цианид-аниона по двойной связи халкона с получением 4-оксобутиронитрилов ( $\beta$ -цианокетонов). Хотя присоединение цианид-аниона и его предшественников достаточно широко представлено в литературе [28 - 32], для многих субстратов оно оказалось или недостаточно, или полностью не изучено.

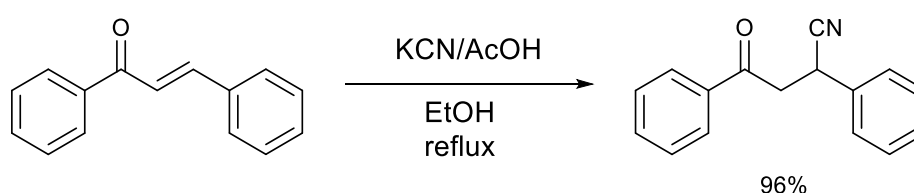
Также синтетический потенциал 3-цианокетонов до сих пор раскрыт весьма слабо несмотря на то, что эти вещества представляют большой интерес как предшественники различных соединений. Большинство известных методов основано на гидролизе или восстановлении цианогруппы, тогда как процессы их циклизации практически не освещены в литературе.

Именно поэтому выбор объекта для нашего исследования пал на такого рода нитрилы и изучение их реакционной способности в качестве исходного соединения, их внутримолекулярные реакции по цианогруппе различных имеющих в молекуле дополнительных реакционных центров с целью получения различных гетероциклических структур, которые в дальнейшем могут послужить важными элементами для построения более сложных соединений, потенциально обладающих полезными свойствами.

### 1.1. Наиболее часто используемые методы синтеза 3-цианокетонов

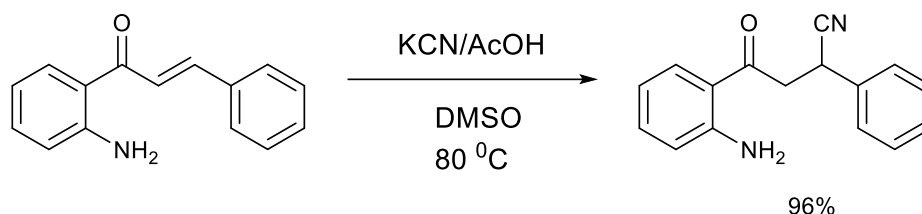
Одним из самых первых исторически и наиболее простых методов получения 2,4-диарил-3-цианокетонов является присоединение цианид-иона к халконам, используя в качестве его источника избыток KCN в протонных растворителях в присутствии эквимолярных количеств уксусной кислоты. Такой подход является актуальным по сей день, несмотря на высокую токсичность цианистого калия и выделяющейся в процессе реакции синильной кислоты. Для выполнения данной диссертационной работы мы преимущественно использовали этот метод, а не применяли циангидрины, которые только условно являются менее опасными и при контакте с водой или основаниями дают аналогичные токсичные соединения (схема 2).

Схема 2



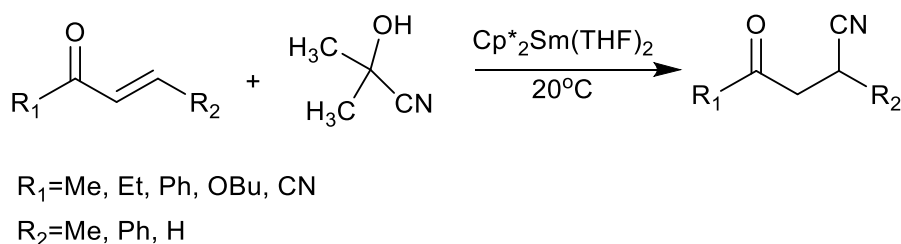
Для синтеза *o*-аминоцианокетонов мы модифицировали «традиционную» методику, заменив растворитель. Используя вместо спирта диметилсульфоксид, нам удалось достичь более высокого выхода продукта реакции (схема 3).

Схема 3



В литературе зачастую ключевой задачей получения 3-цианокетонов является подбор цианирующего реагента. Казалось бы, очевидной альтернативой цианидам щелочных металлов является использование небольшого избытка циангидринов и обработка реакционной смеси водой, что неизбежно будет приводить к образованию HCN или ее солей в зависимости от среды. Таким образом, безопасность данного превращения существует только на бумаге, при этом лишь снижается концентрация паров газообразной синильной кислоты над поверхностью реакционной смеси, что уменьшает риск техногенных катастроф. В связи с этим популярность циангидринов остается достаточно низкой. Хотя в Российской Федерации, где соли синильной кислоты, в основном, получают из циангидридов этот метод достаточно интересен, так как сокращает синтетическую стадию. Можно продемонстрировать ряд примеров применения подобной методологии.

Схема 4



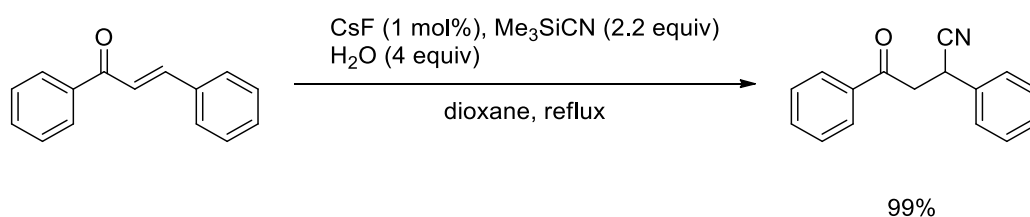
Так, Кавасаки и его коллеги продемонстрировали генерирование циангидрина из ацетонциангидрина при помощи комплекса самария [33] (схема 4).

Ввиду общих тенденций развития современной органической химии в сторону «зеленой» химии, одним из самых экологичных источников цианид-ионов является триметилсиллилцианид. Однако, по-прежнему не удалось решить вопрос утилизации непрореагировавшего цианида.

Так удалось разработать несколько каталитических методов получения 4-оксобутиронитрилов, используя в качестве цианирующего агента триметилсиллилцианид. В качестве переносчика протонов использовалась вода, а в качестве катализатора применялись карбонат и фторид цезия.

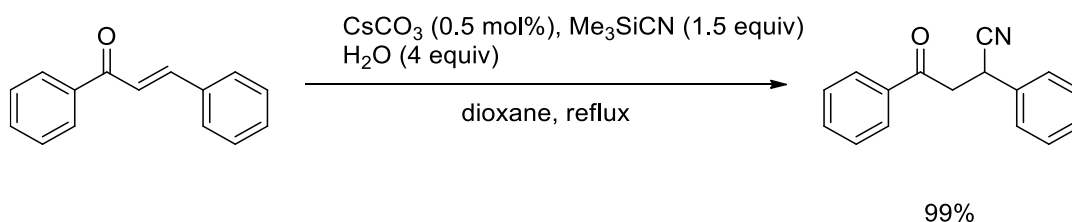
В двух таких работах использовались двухкратный избыток триметилсиллилцианида и каталитическое количество CsF. Этот метод позволил получить желаемые цианокетоны с практически количественными выходами [34, 35] (схема 5).

Схема 5



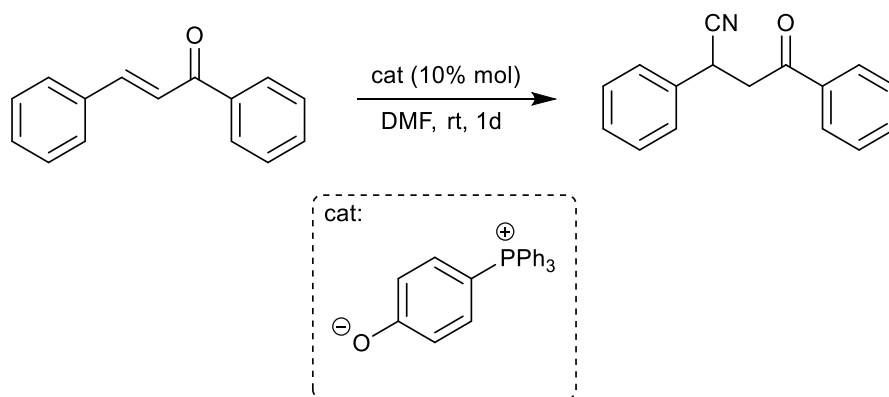
В третьей работе катализатор был изменен на CsCO<sub>3</sub>, что позволило уменьшить в половину не только его добавление, но и цианирующего Me<sub>3</sub>SiCN, при этом сохранив высокий выход реакции [36] (схема 6).

Схема 6



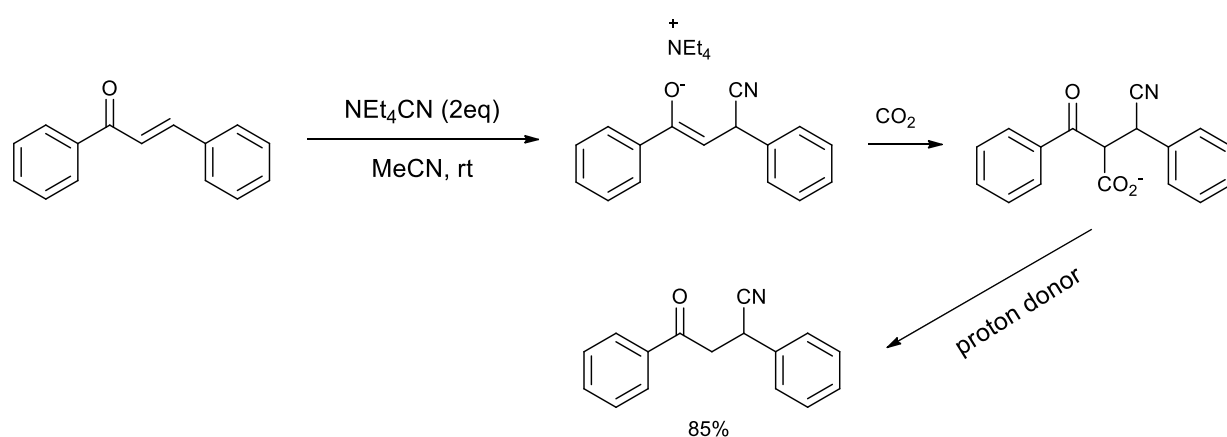
Также учеными из Китая было продемонстрировано цианирование на единичном примере простого халкона при помощи  $\text{TMSCN}$ , используя в качестве катализатора внутренние соли тетраарилфосфония (TAPIS) [37] (схема 7).

Схема 7



Еще одним источником цианид-иона являются четвертичные аммонийные соли. Примером такого превращения может быть реакция, опубликованная датским ученым Доцауэром и его коллегами, которыми для получения 4-оксобутиронитрилов использовался тетраэтиламмоний цианид в среде углекислого газа [38] (схема 8).

Схема 8

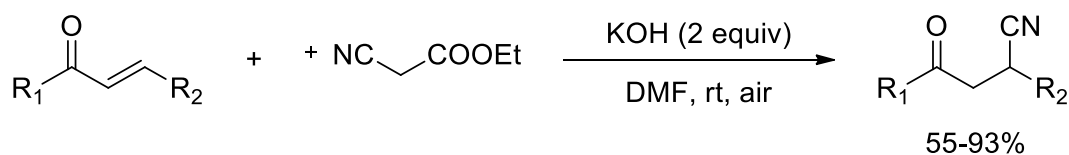


Необходимость использования углекислотной среды объясняется склонность к димеризации в обычных условиях енолятов, образующийся в процессе

реакции, а введение углекислого газа в реакцию способно его стабилизировать и вести реакцию в сторону образования 3-цианокетона.

В научной литературе описан альтернативный подход к генерации, в котором в качестве источника цианид-анионов использовался этилцианоацетат (схема 9). Процесс протекает через образование промежуточного этилцианооксоацетата, который вступает в реакцию со второй молекулой исходного эфира. Несмотря на то, что данный метод не предлагает принципиально новых решений — поскольку всё равно происходит образование токсичного реагента непосредственно в ходе реакции — его промышленное применение может быть оправдано с точки зрения безопасности. Это связано с тем, что минимизируется риск аварийных ситуаций, связанных с хранением и транспортировкой высокотоксичных веществ.

Схема 9

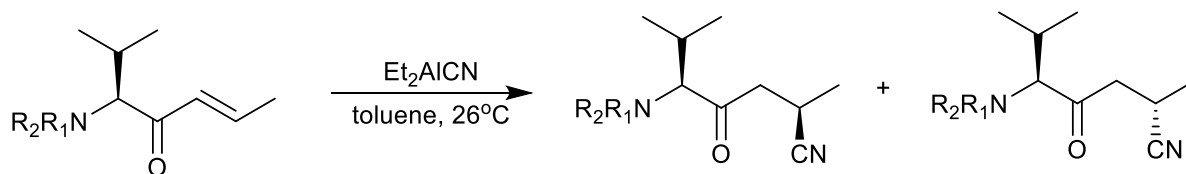


При отсутствии окислителя, обычно это кислород воздуха, происходит нежелательное присоединение по Михаэлю непосредственно цианоуксусного эфира [39]. Это побочный процесс, наряду с не очень высокой атомной экономичностью, очевидно, снижает практическую ценность метода. Среди различных оснований наилучшие результаты были достигнуты при использовании гидроксида калия, который обеспечил оптимальные условия протекания реакции.

Также диэтилалюминийцианид, также называемый реактив Нагата, является весьма доступным и хорошо подходит для цианирования  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов. Группа ученых из Италии использовали толуол в качестве растворителя при комнатной температуре, что привело к

образованию рацематической смеси дистереомеров цианокетонов, которые можно разделить при помощи перекристаллизации [40] (схема 10).

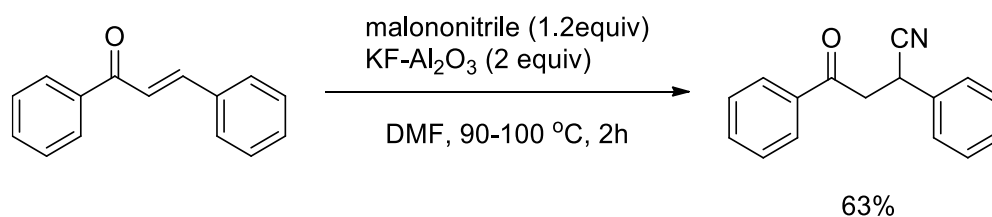
Схема 10



Малонодинитрил, часто используемый как источник нитрильной группы, также не совсем соответствует принципам «зелёной» химии из-за высокой токсичности, которая лишь незначительно ниже, чем токсичность цианида калия. При использовании малонодинитрила в реакциях происходит выделение цианид-иона, что делает процесс схожим с традиционным методом цианирования. Достоинство метода заключается в том, что он позволяет избежать применения более опасных или дорогостоящих источников цианид-аниона, таких как цианиды калия/натрия, триметилсилилцианид, ацетонциангидрин.

Также внимания заслуживает метод цианирования с использованием системы  $KF-Al_2O_3$  в качестве катализатора [41]. Оксид алюминия, модифицированный фторидом калия, эффективно применяется в гетерогенных реакциях и служит универсальным катализатором для различных процессов, включая реакции Кневенагеля, Анри, Дарзана, Виттига, алкилирования, элиминирования и т.д.

Схема 11

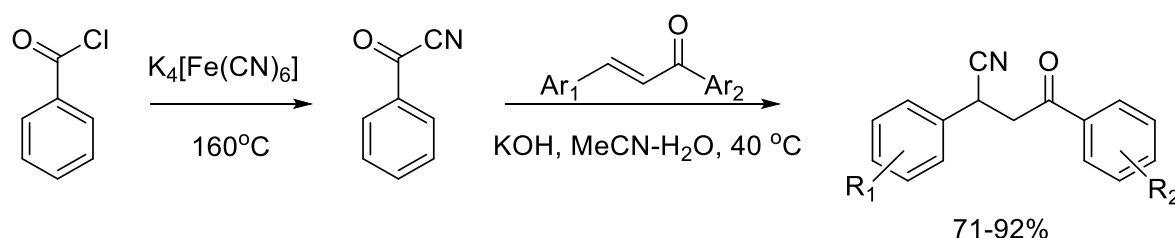


В частности, данная система успешно катализирует реакции между  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными кетонами и малондинитрилом с образованием  $\beta$ -цианокетон [41] (схема 11).

Достаточно дешевым и безопасным источником цианид-иона является гексацианоферрат калия. Несмотря на многие его преимущества такие как доступность, низкая токсичность, это соединение является мало реакционноспособным.

Группой Ли был предложен синтез 3-цианокетон из гексацианоферрата калия, где он изначально взаимодействует с хлорангидридом бензойной кислоты до образования бензоилцианида, который в дальнейшем и выступает в качестве цианирующего агента [42] (схема 12). Этот подход всё-таки является не менее безопасным и дешевым ввиду использования сильного лакризатора – бензоилхлорида.

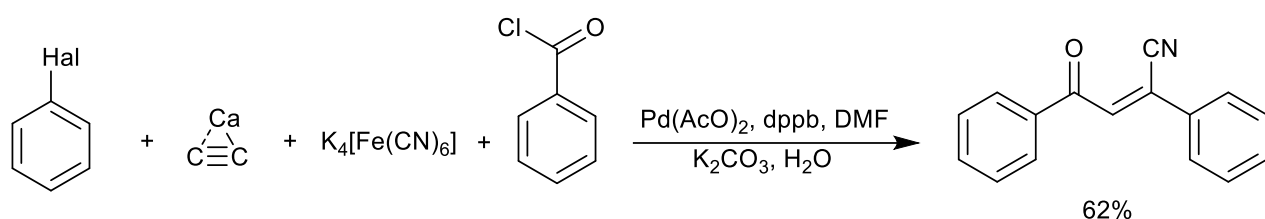
Схема 12



В продолжение этого исследования, научная группа Ли нашла новый подход к синтезу  $\beta$ -циано- $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетон (схема 13). Они использовали  $\text{CaC}_2$  в качестве простого источника ацетилена,  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  в качестве экологически чистого источника цианида по четырехкомпонентной методике с использованием арилгалогенидов и ароилхлоридов в качестве субстратов. В роли катализатора выступал «классический» ацетат палладия [43].

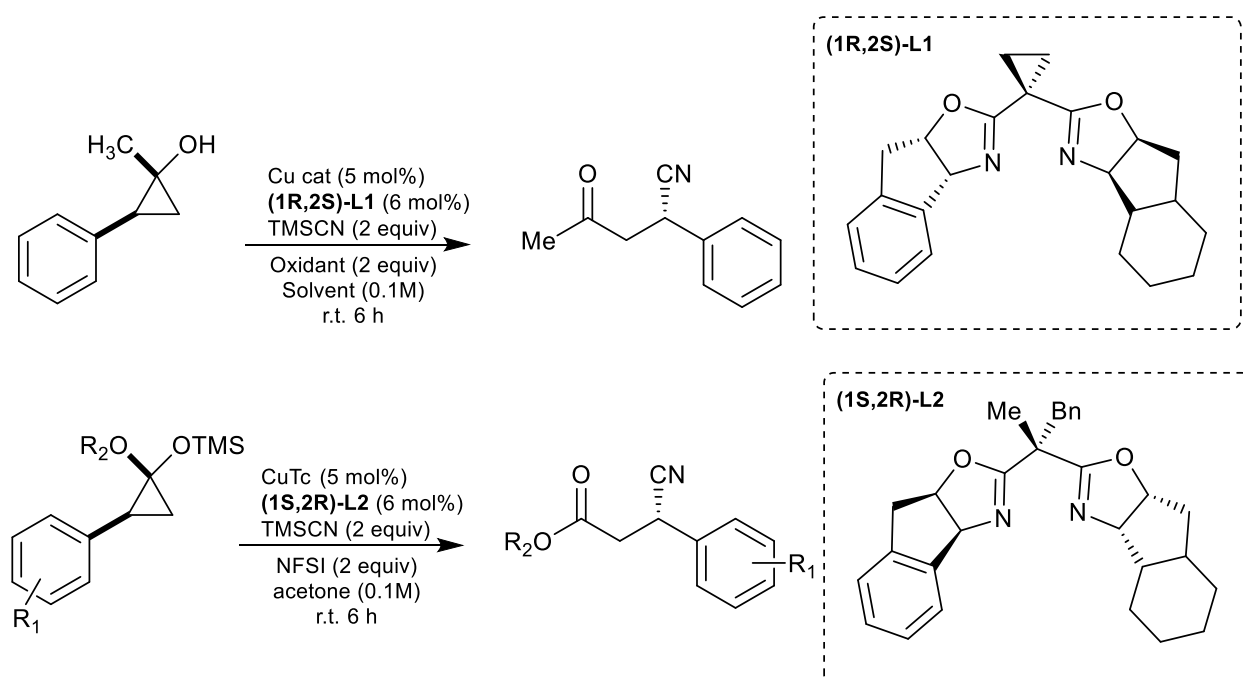
Одним из самых новых и развивающихся направлений процесса цианирования является использование различных органических и металлорганических хиральных катализаторов.

## Схема 13



Так учеными из Китая был найден путь к энантиоселективному цианированию циклопропанолов и их производных с помощью катализируемых медью процессов переноса радикалов, используя  $\text{TMSCN}$  в качестве цианирующего агента [44] (схема 14).

## Схема 14

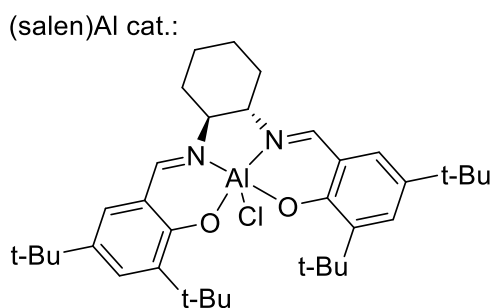
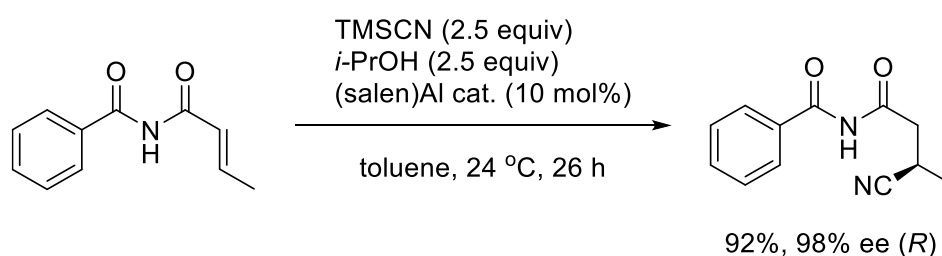


В 2003 году Якобсен и его коллеги сообщили о хиральной каталитической системе  $\text{Salen}-\text{Al}^{\text{III}}$  для энантиоселективного цианирования между  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными имидами и триметилсилилцианидом [45] (схема 15). Особенностью этого процесса является необходимость генерирования  $\text{HCN}$  из

$(\text{CH}_3)_3\text{SiCN}$  под действием изопропанола, который также выступает в качестве растворителя.

Альтернативные источники HCN не позволяют реализовать целевую реакцию, что не дает возможности однозначно заявить о механизме этого необычного превращения. Реакция имидных субстратов с алифатическими заместителями дает хороший результат, в то время как субстраты с ненасыщенными заместителями, такими как арильные, винильные и алкинильные группы, оказались в этой реакции нереакционноспособными. Энантиоселективность была гораздо менее чувствительна к стерическим препятствиям заместителя, что позволяло получить цианидные аддукты с ее до 98%.

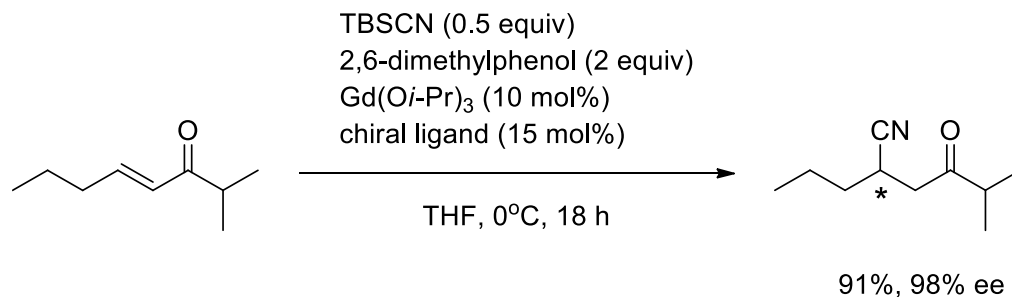
### Схема 15



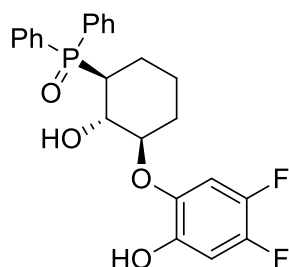
Модифицированный комплекс на основе гадолиния демонстрирует высокую каталитическую активность в реакции сопряжённого цианирования  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов (схема 16) [46]. Оптимальный результат удалось получить, используя следующие комбинации реагентов:  $(t\text{-C}_4\text{H}_9)(\text{CH}_3)_2\text{SiCN}$  (TBSCN, 2 экв.) и 2,6-диметилфенола (2 экв.). В ходе исследования было установлено, что как линейные и разветвлённые алкилкетоны, так и циклические кетоны количественно превращаются в 1,4-аддукты с выходом до 98 %. Кроме того, комплекс гадолиния способен катализировать превращение аллильного

циангидрина 1,2-аддукта в 1,4-аддукт, что обеспечивает преимущественную селективность 1,4-присоединения по сравнению с 1,2-присоединением.

### Схема 16



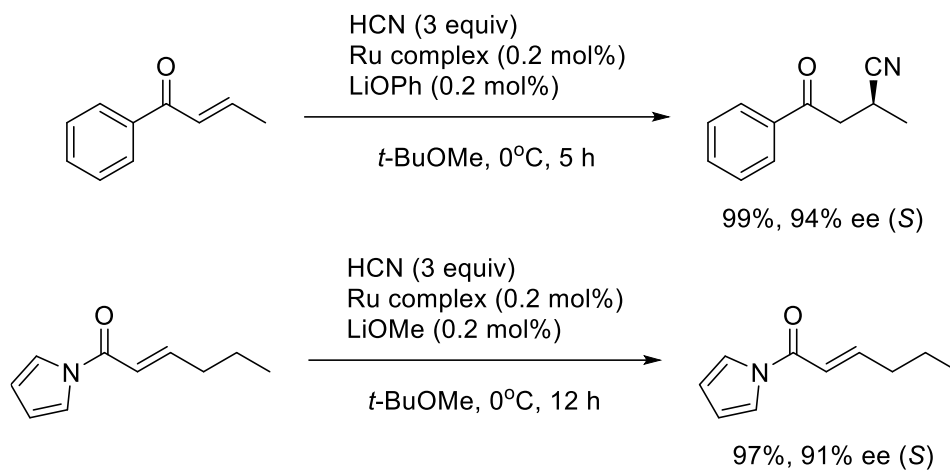
chiral ligand:



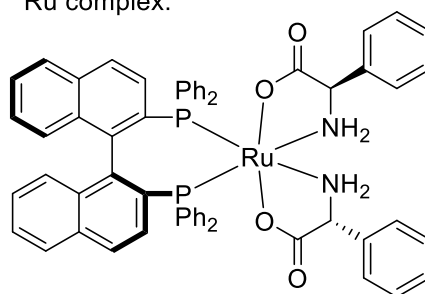
Исследователи под руководством Окумы создали уникальную каталитическую систему, сочетающую рутений и литий, которая продемонстрировала выдающиеся результаты асимметрического сопряжённого цианирования  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов и N-ацилпирролов с различными алкильными, гетерозамещенными алкильными и арильными группами в  $\beta$ -положении с получением 1,4-аддуктов с 98% ee и 99% ee соответственно [47,48] (схема 17). Даже при малом количестве метилата лития и рутениевого катализатора, реакция шла в мягких условиях, а сам комплекс был настолько прочным, что его можно выделить из смеси при помощи колоночной хроматографии на силикагеле.

Группа исследователей под руководством Чена разработала инновационный метод асимметричного сопряжённого цианирования халконов (схема 18). В качестве ключевого реагента использовался бензофенонциангидрид, а каталитическая система включала три компонента: 6,6'-адамантилзамещённую BINOL-фосфорную кислоту, NaNH<sub>2</sub> и 2-трет-бутилфенол.

## Схема 17

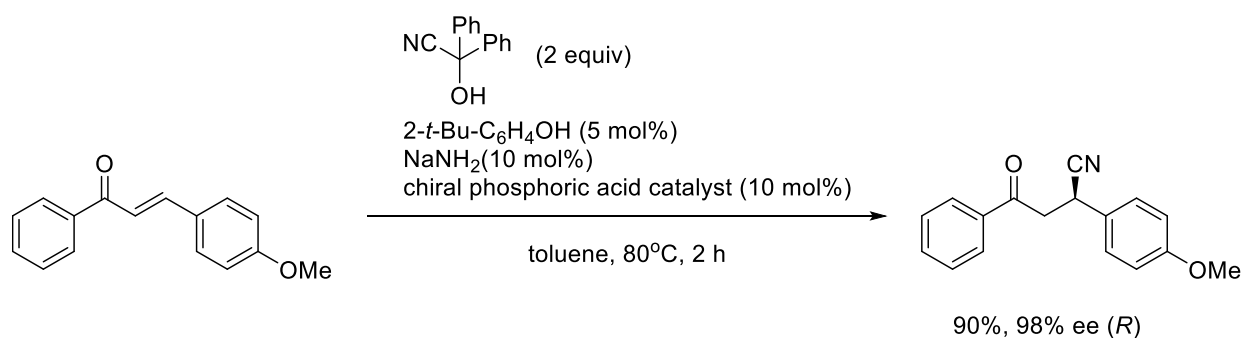


Ru complex:

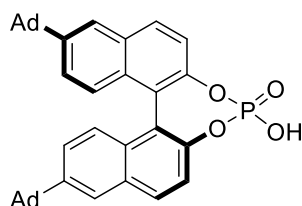


Особого внимания заслуживает роль BINOL-фосфата натрия, который выступал в качестве катализатора, активирующего цианистый водород (HCN), образующийся непосредственно в ходе реакции [49].

## Схема 18

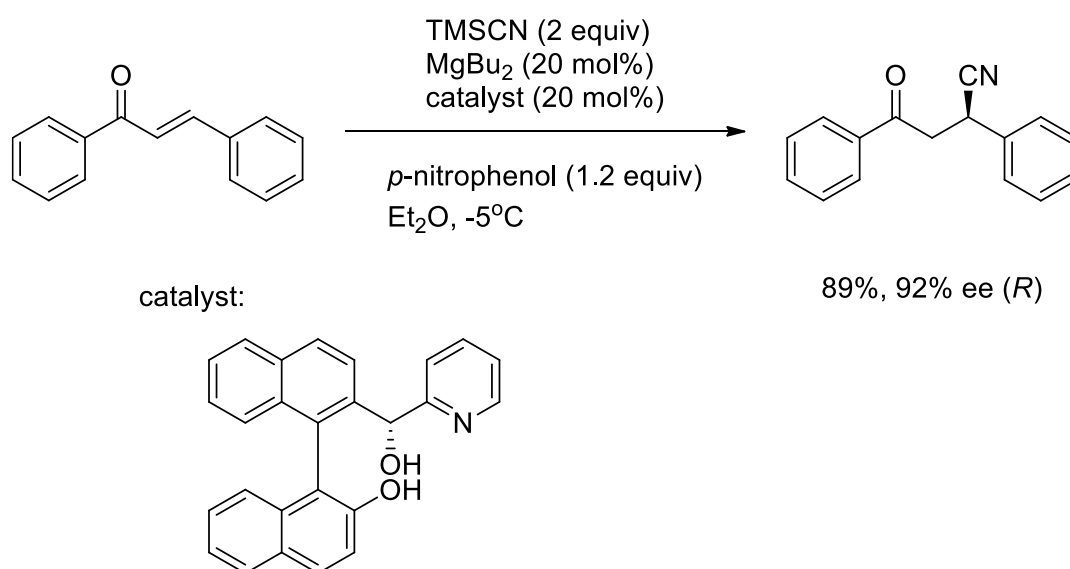


chiral phosphoric acid:



Исследовательская группа под руководством Донга успешно развила направление асимметрического катализа с использованием бинафтолов. Учёные предложили метод энантиоселективного гидроцианирования, в котором ключевую роль играет оригинальная каталитическая система. Особенность метода заключается в использовании нестандартной комбинации магнийорганического соединения с Ru-BINMOL, что позволяет достичь высокого уровня стереоконтроля в процессе гидроцианирования [50]. Предложенный подход расширяет возможности асимметрического синтеза и открывает новые перспективы в области энантиоселективного цианирования органических соединений (схема 19).

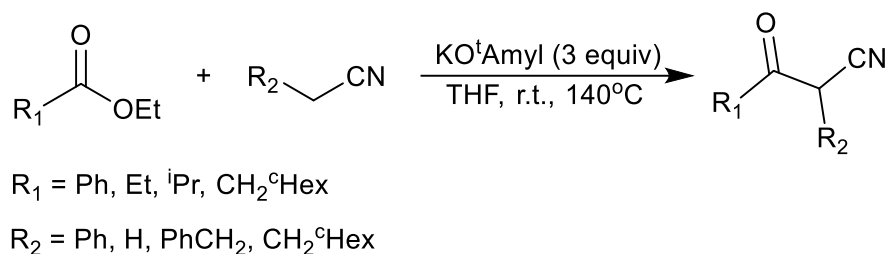
Схема 19



В 2006 году Тренкл и его коллеги сообщили, что ацилирование алкилнитрилов этиловыми эфирами эффективно протекало с использованием *трет*-амилата калия (KO<sup>t</sup>Amyl) в качестве основы для получения  $\beta$ -кетонитрилов по типу конденсации Дикмана [51] (схема 20). Примечательно, что енолизуемые сложные эфиры ( $R^1 = \text{Et}, \text{iPr}, \text{CH}_2^{\text{c}}\text{Hex}$ ), а также неенолизуемые эфиры могут быть успешно применены в этой реакционной системе, что позволяет синтезировать кетонитрилы, которые было трудно получить ранее. Однако в этой

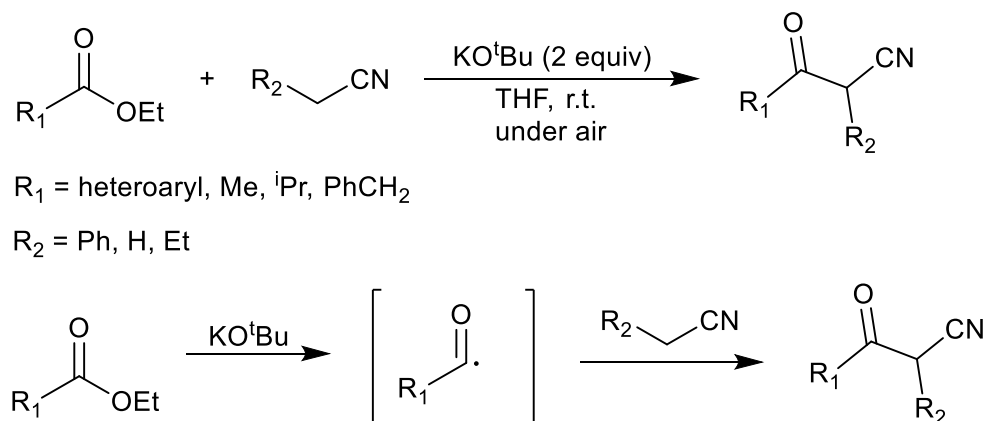
реакции используется избыток *tert*-амилата калия (3 экв.) и сложного эфира (4 экв.), а также высокие температуры (до 140 °C).

### Схема 20



Аналогично предыдущему исследованию, Юн и его коллеги сообщили, что использование *tert*-бутоксид калия (KO<sup>t</sup>Bu) (2 экв.) способствовало ацилированию 1 экв. алкилнитрилов енолизуемых и неенолизуемых сложных эфиров на воздухе при комнатной температуре [52] (схема 21). Вероятно, эта реакция протекает по радикальному пути. Предлагаемый механизм включает образование ацильного радикала, который образуется в результате взаимодействия сложного эфира с KO<sup>t</sup>Bu под действием воздуха. Интересно, что в этой реакционной системе не наблюдалось процесса декарбонилирования. Это простое и уникальное решение. Метод был также применим для синтеза  $\alpha,\beta$ -алкинонов из сложных эфиров и концевых алкинов.

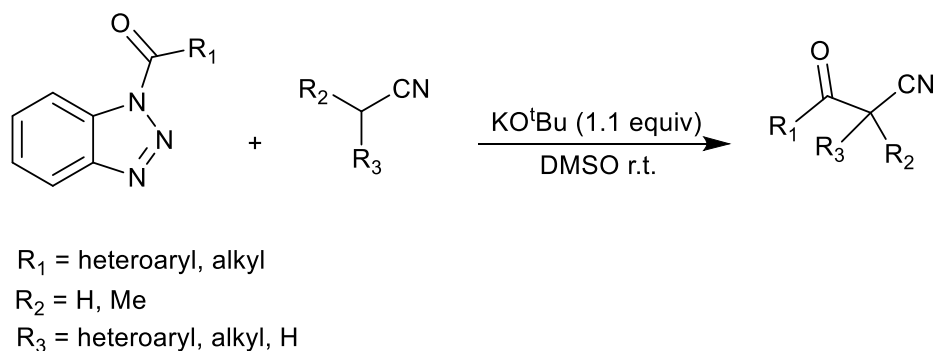
### Схема 21



Сложные эфиры стабильны и недороги, но проявляют относительно низкую реакционную способность в качестве ацилирующих реагентов. Поэтому синтез пространственно затрудненных алкилнитрилов, приводящий к образованию  $\beta$ -кетонитрилов, содержащих заместители в  $\alpha$ -положении, часто является проблематичным. *N*-ацилбензотриазолы, которые легко получают конденсацией соответствующих карбоновых кислот с бензотриазолом, проявляют себя как высоко реакционноспособные ацилирующие реагенты, способные связываться со стерически затрудненными алкилнитрилами.

Катрички и его коллеги продемонстрировали, что алкилнитрилы эффективно взаимодействуют с *N*-ацилбензотриазолами в присутствии *tert*-бутоксид калия (схема 22). Примечательно, что с помощью этого метода можно получить  $\beta$ -кетонитрилы, содержащие четвертичный  $\alpha$ -углеродный центр, которые трудно получить предыдущими способами [53,54].

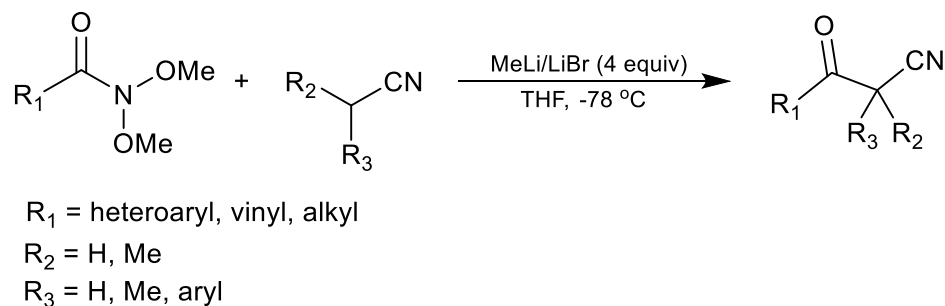
Схема 22



Технология ацилирования алкилнитрилов амидами Вейнреба была разработана Пейсом и его коллегами [55]. Избыток ацетонитрила, полученный путем обработки MeLi/LiBr (4 экв.), плавно реагировал с различными амидами Вейнреба, содержащими виниловые, гетероароматический и алифатический фрагменты в ТГФ при  $-78^\circ\text{C}$ , что позволяет получать соответствующие  $\beta$ -кетонитрилы с хорошим или высоким выходом (схема 23). Этот метод демонстрирует широкую область применения и может быть применен к реакциям, в

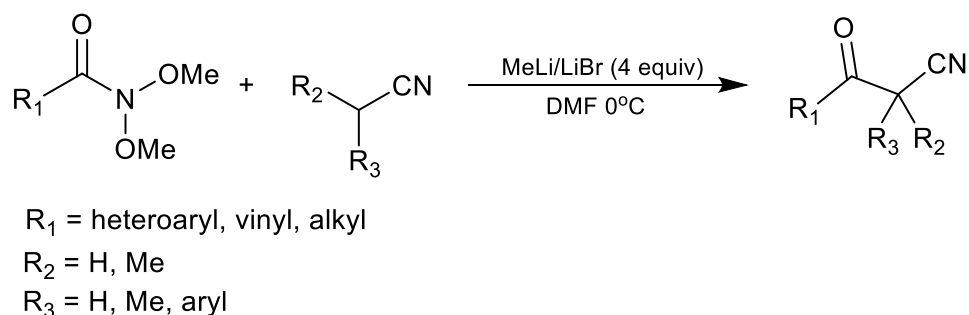
которых используются вторичные производные алкилнитрила и арилацетонитрила. Использование других оснований, таких как MeLi, <sup>t</sup>BuLi, LDA или гексаметилдисилазанид лития вместо MeLi/LiBr, приводило к снижению выхода.

Схема 23



Шиори и его коллеги обнаружили, что диэтилфосороцианидат (DEPC) в сочетании с триэтиламином в тетрагидрофуране позволяет осуществлять прямое С-ацилирование алкилнитрилов карбоновыми кислотами [56,57] (схема 24). Процесс реакции, по-видимому, включает образование ацилцианида *in situ* в качестве активного ацилирующего реагента.

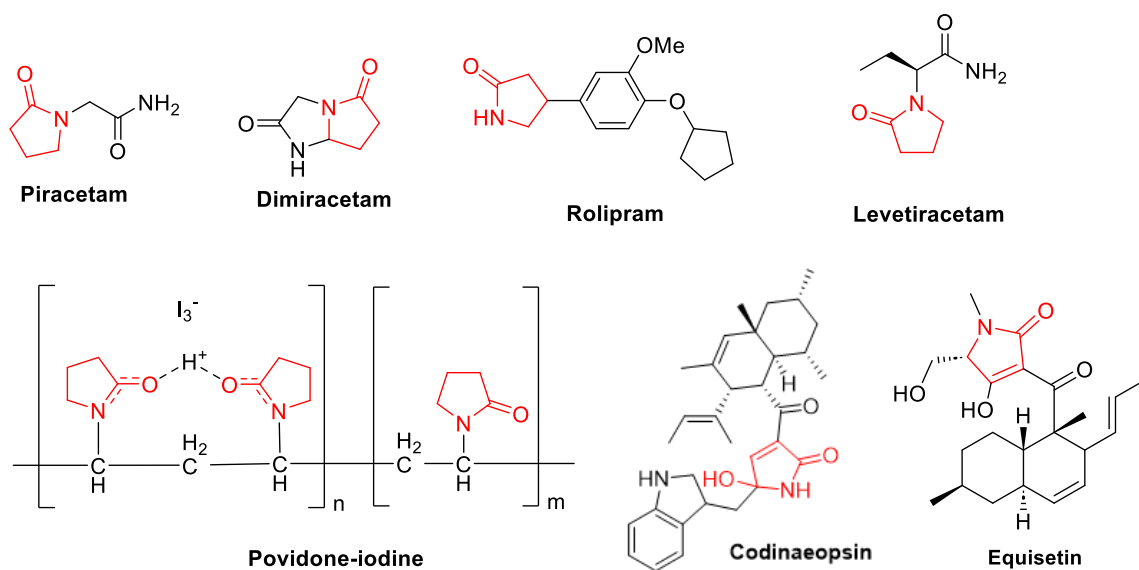
Схема 24



## 1.2. Общие методы получения производных $\gamma$ -лактамов

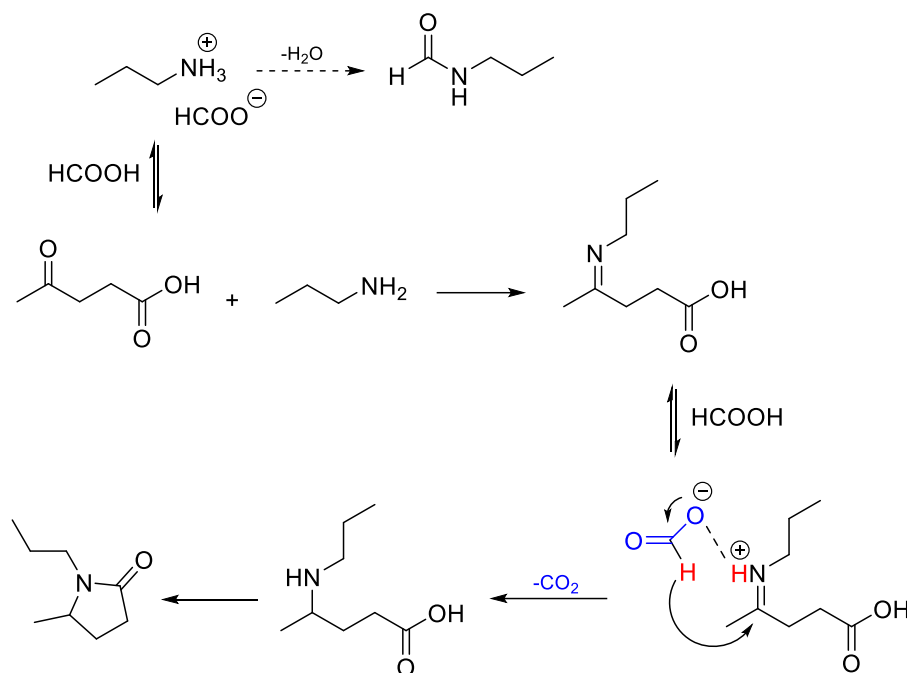
Производные  $\gamma$ -лактамов являются природными вторичными метаболитами с выраженной биологической активностью, что делает их приоритетными объектами для полного синтеза. Интерес к данному каркасу возник ввиду устойчивости большинства бактерий к традиционным  $\beta$ -лактамам, обладающим аналогичными медицинскими свойствами.

В литературе описан широкий спектр их фармакологических свойств. Ряд таких веществ применялся при нейропатических и нейродегенеративных расстройствах (пирацетам, димирацетам, ролипрам) [58,59], эпилепсии (леветирацетам) [60], в качестве антисептиков (повидон-йод) [61], обладают противомаларийными свойствами (кодинаэопсин), также применяются в качестве антибиотиков (эквизитин) (**рисунок 2**).

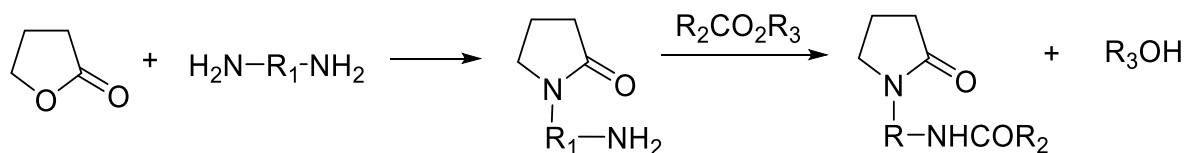


**Рисунок 2** - Биологически активные производные  $\gamma$ -лактамов.

Учеными из Франции был предложен «зеленый» синтез N-замещенных  $\gamma$ -лактамов посредством реакции Лейкарта–Уоллаха. Муравьиная кислота формально превращается в  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2$  посредством гидрирования иминового фрагмента, первоначально образованного *in situ* из левулиновой кислоты и пропиламина. Известно, что синтез формамидов с помощью этого процесса является обратимым процессом в присутствии воды (**схема 25**) [62].



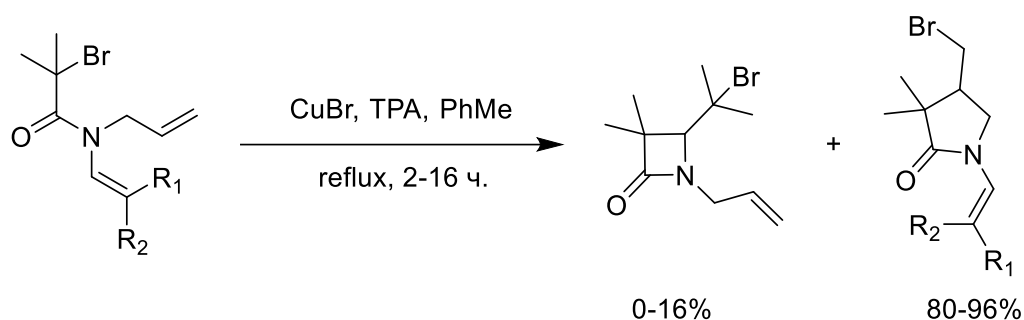
Реакция бутиролактона с первичными аминами при высоких температурах также приводит к образованию *N*-алкилзамещенных пирролидонов и является коммерческим путем получения таких производных. Однако были исследованы и другие способы активации пирролидонового ядра. Бутиролактон реагирует с диаминами, когда диамин находится в избытке, с образованием *N*-аминоалкилпирролидонов, которые могут быть дополнительно сконденсированы с жирными кислотами, ангидридами, хлоридами кислот или сложными эфирами с образованием амидоалкилпирролидонов (схема 26) [63].



В зависимости от радикальной инициирующей единицы при обработке 2-замещенных диенамидов каталитическими количествами галогенида меди(I)-ТРА можно получать либо 4-экзо-, либо 5-эндо- продукты. 3-Замещенные диенамиды образовали β-лактамы с незначительными выходами. Реакция протекала посредством 4-экзоциклизации (схема 27) [64].

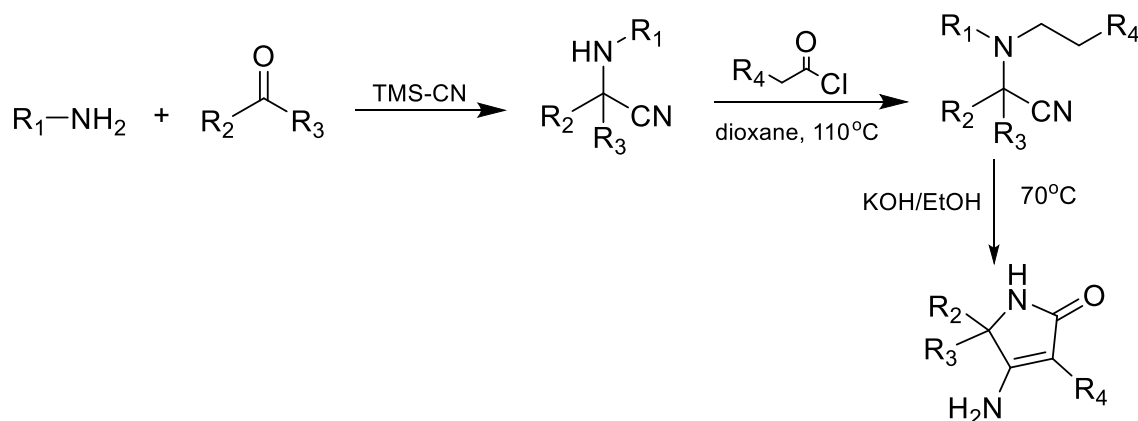
Для получения полизамещенных пиррол-2-онов учеными из Ирана была разработана многостадийная методика. Кетоны были преобразованы в нужные  $\alpha$ -аминонитрилы с использованием модифицированной реакции Штрекера. Затем проводилась реакция с подходящим ацилгалогенидом для получения соответствующих амидов.

Схема 27

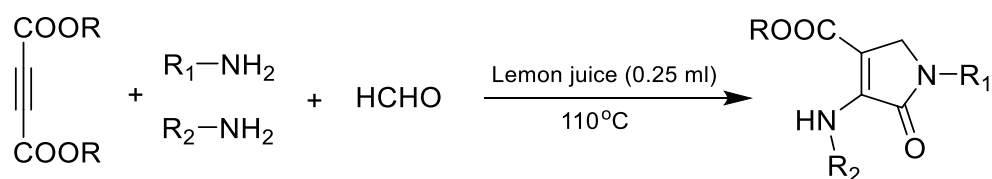


Дальнейшая обработка этих амидов спиртовым раствором щелочи превращала их в полизамещенный 4-амино-1*H*-пиррол-2-он (схема 28) [65].

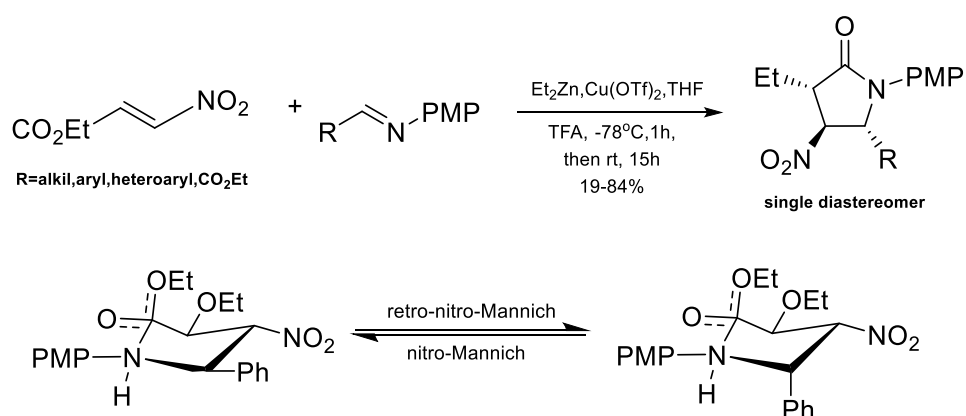
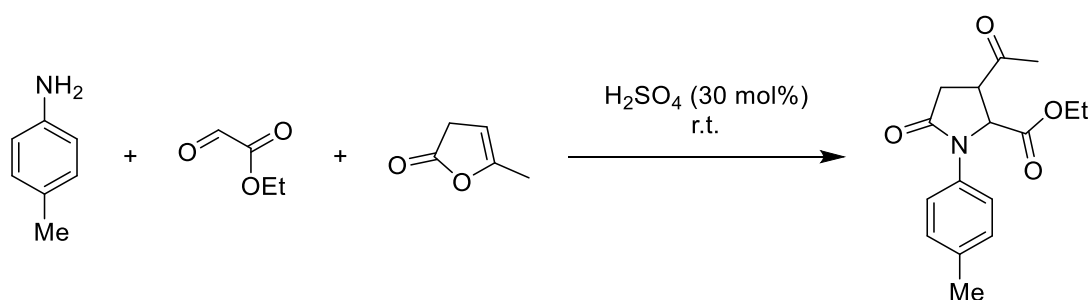
Схема 28



Учеными из Индии представлен новый и простой подход к синтезу полизамещенных  $\gamma$ -лактамов из легкодоступных исходных материалов с использованием лимонного сока в качестве экологически чистого катализатора (схема 29) [66].



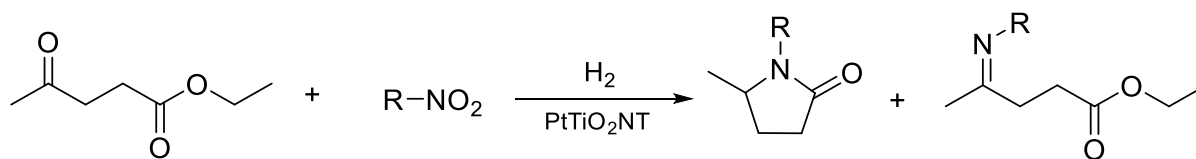
Для синтеза полифункционализированных пиррол-2-онов была разработана экологичная и эффективная трехкомпонентная реакция с использованием легкодоступных анилинов,  $\alpha$ -оксоальдегидов и  $\alpha$ -ангеликалактона в среде серной кислоты. Продукты были получены с хорошим или высоким выходом при комнатной температуре и в условиях, не содержащих растворителей (схема 30) [67].



*N*-замещенные  $\gamma$ -лактамы могут быть получены с помощью реакции нитро-Манниха с добавлением диалкилцинк-конъюгата из нитроакрилата. Различные *N*-метоксифенилимины были использованы для получения пирролидинонов с превосходной диастереоселективностью и выходами от умеренных до хороших (схема 31) [68,69].

Пиррол-2-он может быть получен путём восстановительного аминирования левулинатов с использованием реагентов с циано-группой или нитросоединениями, использующих потенциал их быстрого восстановления до первичных аминов по сравнению с металлическими катализаторами на носителях. Наилучшая селективность была достигнута при хорошей устойчивости нитросоединений, содержащих чувствительные к водороду группы ( $C\equiv N$ ,  $C-C$ ,  $C-O$ , галоген), при этом единственным побочным продуктом, обнаруженным во всех случаях, был промежуточный продукт имин (схема 32) [70].

Схема 32

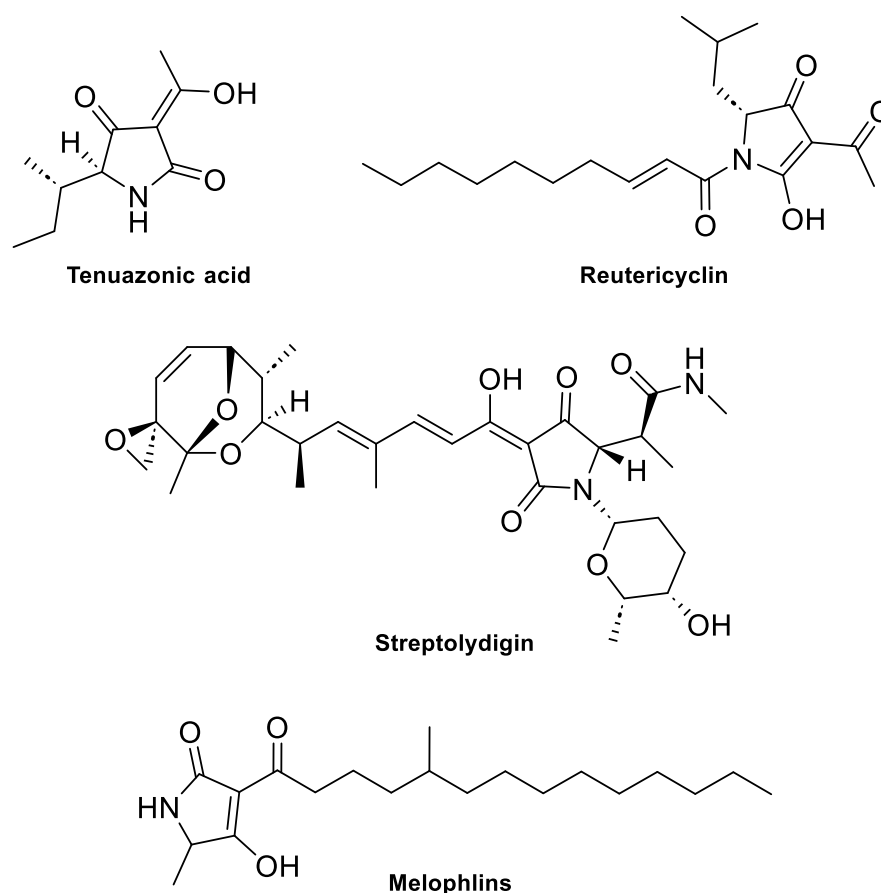


### 1.3. Новые подходы к синтезу 5-гидрокси-пиррол-2-онов

Из всего разнообразия  $\gamma$ -лактамных структур, обладающих биологической активностью, можно выделить группу 5-гидрокси-пиррол-2-онов. Этот структурный фрагмент участвует в хелатировании ионов металлов, служит ключевым фармакофором в антибиотиках и противоопухолевых препаратах, а также способен к таутомерии, что повышает его биологическую активность.

Соединения, обладающие этой структурной единицей, встречаются в природе и часто демонстрируют широкий спектр важных биологических активностей. Так, например, тетрамовая кислота – микотоксин, продуцируемый грибами *Alternaria*, проявляет антибактериальную, фитотоксическую и цитотоксическую активность [71]. Рейтерициклин, выделяемый кисломолочными

бактериями *Lactobacillus reuteri* в ЖКТ млекопитающих, обладает выраженной антибактериальной активностью в отношении грамположительных бактерий [72]. Ряд почвенных бактерий *Streptomyces lydicus* продуцируют стрептолидин, который известен антибиотическими свойствами и является ингибитором бактериальной РНК-полимеразы [73,74]. И, наконец, Мелофлин А-Е – природный алкалоид из морских губок рода *Melophlus*, обладает высокой цитотоксической и противоопухолевой активностью (**рисунок 3**).



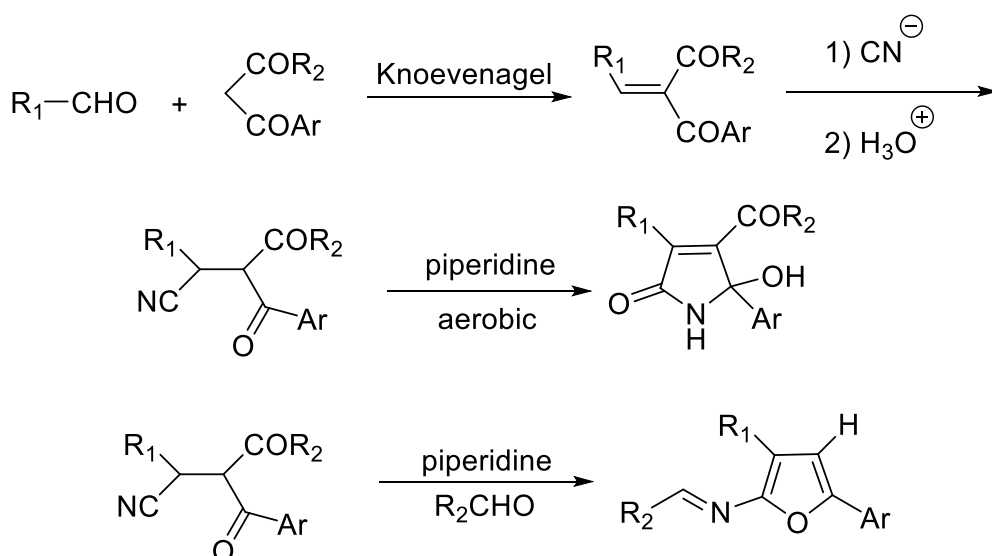
**Рисунок 3** - Биологически активные производные 5-гидрокси-пиррол-2-онов.

В работе [75] Сото и его коллегам сообщалась очень интересная синтетическая стратегия, которая позволяла получать производные 5-гидрокси-пиррол-2-онов из очень недорогих и потому легкодоступных предшественников. Их метод включал конденсацию Кневенагеля альдегида и 1,3-дикарбонильного соединения с образованием сопряженного олефина, который затем под-

вергали гидроцианированию с получением нитрила. После чего, была проведена окислительная циклизация с помощью пиперидина для получения *N*-замещенного пирролидона (схема 33).

Следует отметить, что этот способ может использоваться только для циклизации дикарбонильных соединений и приводит только к гетероциклическим продуктам с соответствующим ацильным заместителем в С-4 [75].

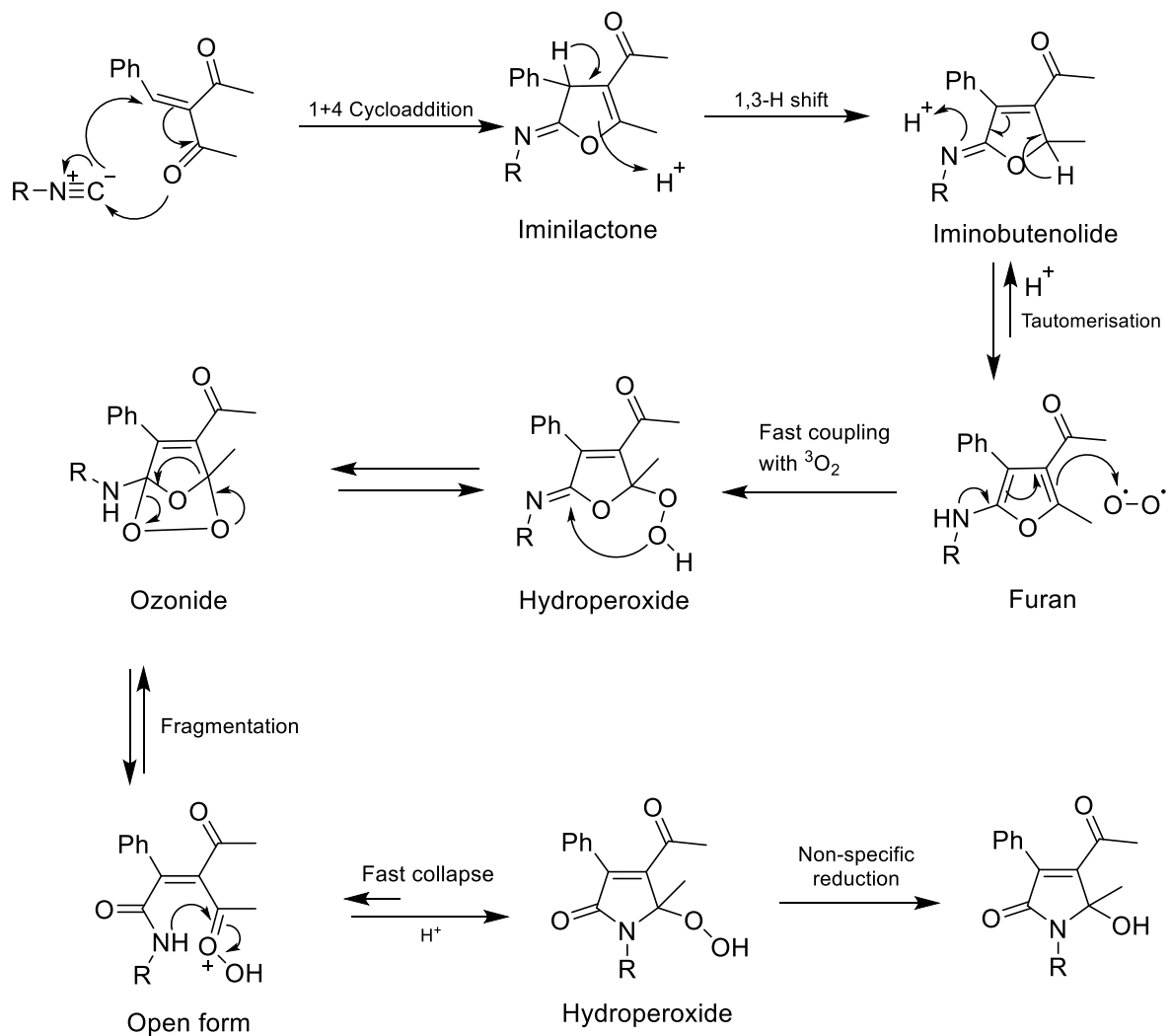
Схема 33



Ученые из Италии получили аналог структуры 5-гидрокси-пиррол-2-онов из уже готового пятичленного цикла аминифурана. Реакция начинается с воздействия изоцианидного углерода как на карбонильный кислород, так и на бензильный углерод (циклоприсоединение [1+4]), в результате чего образуется промежуточный продукт иминолактон. Сдвиг протона на приводит к образованию иминобутенолида, который, в свою очередь, при таутомеризации превращается в 2-аминофуран. Таким образом, в реакции циклоприсоединения бензилидена 2,4-пентандион и изоцианиды, 2-аминофураны действительно образуются, но это всего лишь как промежуточные продукты, которые невозможно выделить. 2-Аминофураны довольно нестабильны и являются хорошими субстратами для быстрого окисления триплетным кислородом при С-5. Исходный гидропероксид находится в равновесии с озонидом, который, в свою очередь, фрагментируется в более стабильную или предпочтительную

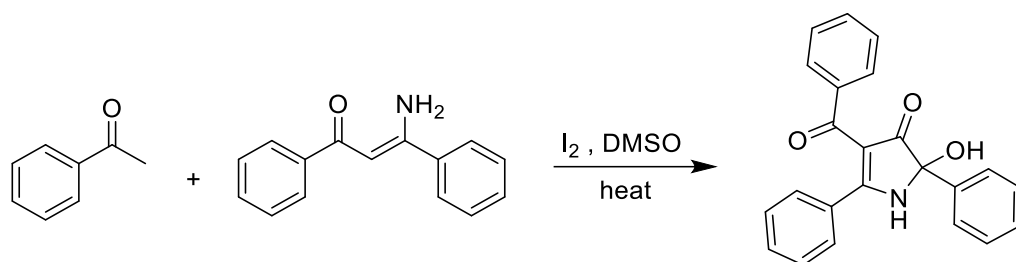
открытую форму. В обоих соединенных пятичленных кольцах происходит двойная фрагментация, что приводит к образованию карбоксиамидо-предшественника конечного лактама. Открытая форма быстро распадается на циклический гидропероксид, и в результате реакции диспропорционирования образуется стабильный и изолированный продукт (схема 34) [76].

Схема 34



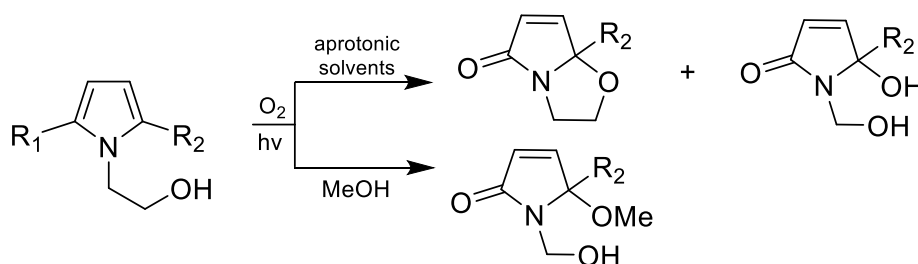
В качестве простого метода получения 2-гидрокси-пиррол-3(2*H*)-онов учеными из Китая была разработана новая циклизация енаминонов арилметилкетонами, катализируемая йодом в среде ДМСО (схема 35) [77].

## Схема 35



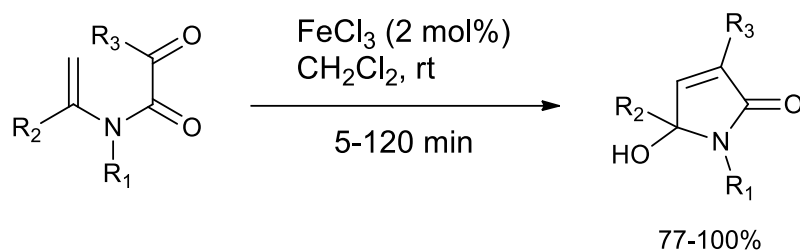
Аналоги 5-гидрокси-пиррол-2-она можно получить путем фотоокисления пиррола. Продукты реакции зависят от растворителей и от времени воздействия света (схема 36) [78].

## Схема 36



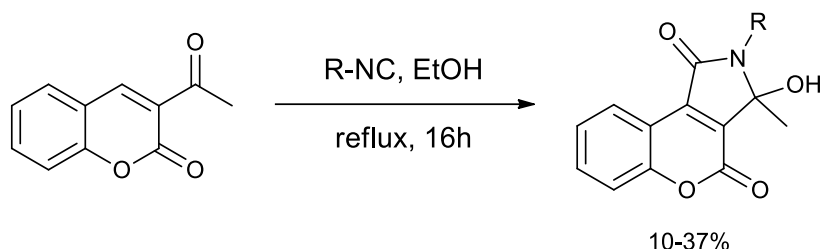
Также гидросилактамы могут быть получены путем внутримолекулярной циклизации по карбонильной группе из третичных енамидов (схема 37) [79].

## Схема 37

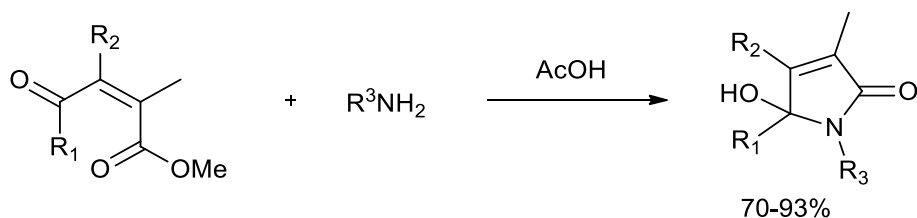


В литературе описан метод получения пиррольного ядра, конденсированного с кумариновым фрагментом, посредством взаимодействия изоциани-

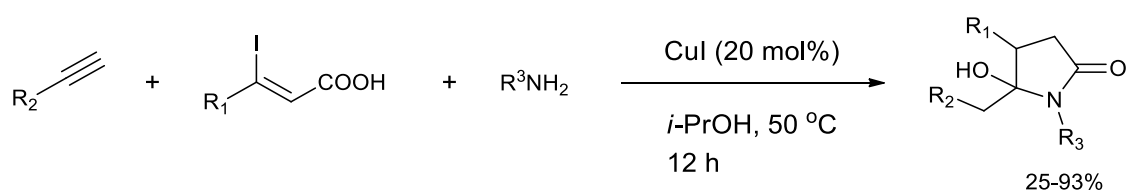
дов с 3-ацетилкумарином. В данной реакции  $\beta$ -ненасыщенным кетоном выступает 3-ацетилкумарин, который атакуется по двойной связи изоцианидом с дальнейшей циклизацией пиррольного кольца (**схема 38**) [80].

**Схема 38**

В 2012 году группа Лима синтезировала аналоги 5-гидрокси-пиррол-2-онов из  $\gamma$ -кето- $\alpha,\beta$ -ненасыщенных эфиров и первичных аминов в кислой среде (**схема 39**) [81].

**Схема 39**

Также группой ученых из Франции был разработан многокомпонентный метод получения 5-гидрокси-пиррол-2-онов, используя терминальные ацетилены, первичные амины и 3-йодакриловые кислоты в присутствии медного катализатора. Примечательно, что с понижением нуклеофильных свойств аминов выход реакции снижался (**схема 40**) [82].

**Схема 40**

## ГЛАВА 2. Обсуждение результатов

Широкий спектр производных индола, как встречающихся в природе [83], так и синтетических [84], уже давно является ценным источником потенциальных разработок для новых терапевтических средств, поскольку большинство индолов обладают биологической активностью против болезни Альцгеймера [85], а также обладают в противоопухолевым [86], противовирусным [87,89], противотуберкулезным [88], противомаларийным [89] и антибактериальным [90-93] свойствами.

Подкласс полиядерных индолов, таких как алкалоиды криптолепин [94], изокриптолепин [95] и алкалоиды неокриптолепина [96-98] или производные пауллона [99], производные лизергиновой кислоты несколько выделяется из других производных индола только потому, что их приготовление обычно требует много времени, так как включает в себя многостадийные процедуры синтеза. Тем не менее, поскольку такие полициклические каркасы часто входят в состав биоактивных природных веществ, к ним существует значительный научный интерес в различных областях как медицинской, так и синтетической химии.

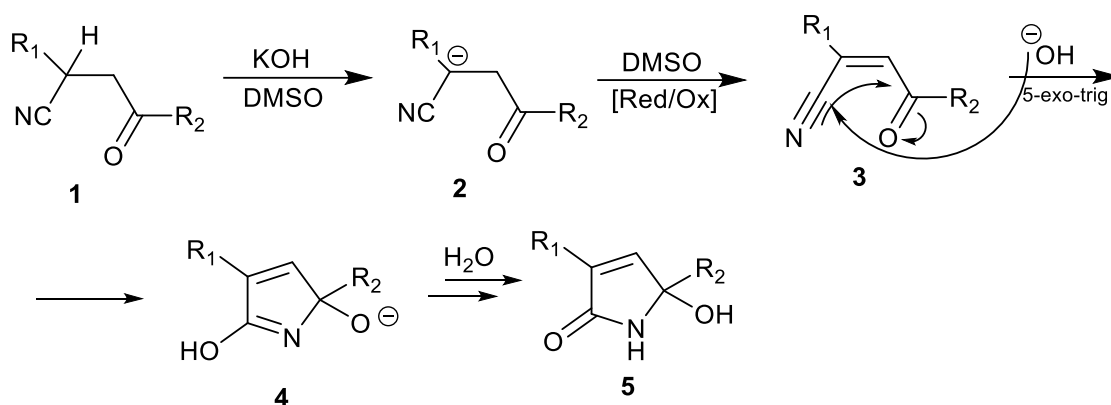
В ходе исследований азотсодержащих гетероциклических соединений, мы обнаружили и с большим энтузиазмом восприняли возможность использования синтетических эквивалентов *бис*-электрофильного 3,4-дигидро-2*H*-пиррол-1-иум-4-илиевого синтона для быстрой сборки бициклических и трициклических гетероциклических каркасов.

Для синтеза желаемых 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов была выбрана стратегия внутримолекулярной циклизации 2,4-диарил-4-оксобутиронитрила в условиях щелочного катализа [100].

Мы предполагаем, что описанная трансформация будет осуществляться в соответствии со следующим механизмом. Первоначальное расщепление кислотной  $\alpha$ -СН-связи нитрила под действием основания приводит к образованию анионного фрагмента **2**, который далее подвергается окислению в присутствии

ДМСО. Полученный акрилонитрил **3** затем подвергается нуклеофильной атаке гидроксид - иона, запускающей последующую циклизацию с образованием 5-гидрокси-2*H*-пиррол-2-олата **4**. Протонирование водой с последующей таутомеризацией имидиновой кислоты в лактам позволило получить продукт **5** (схема 41).

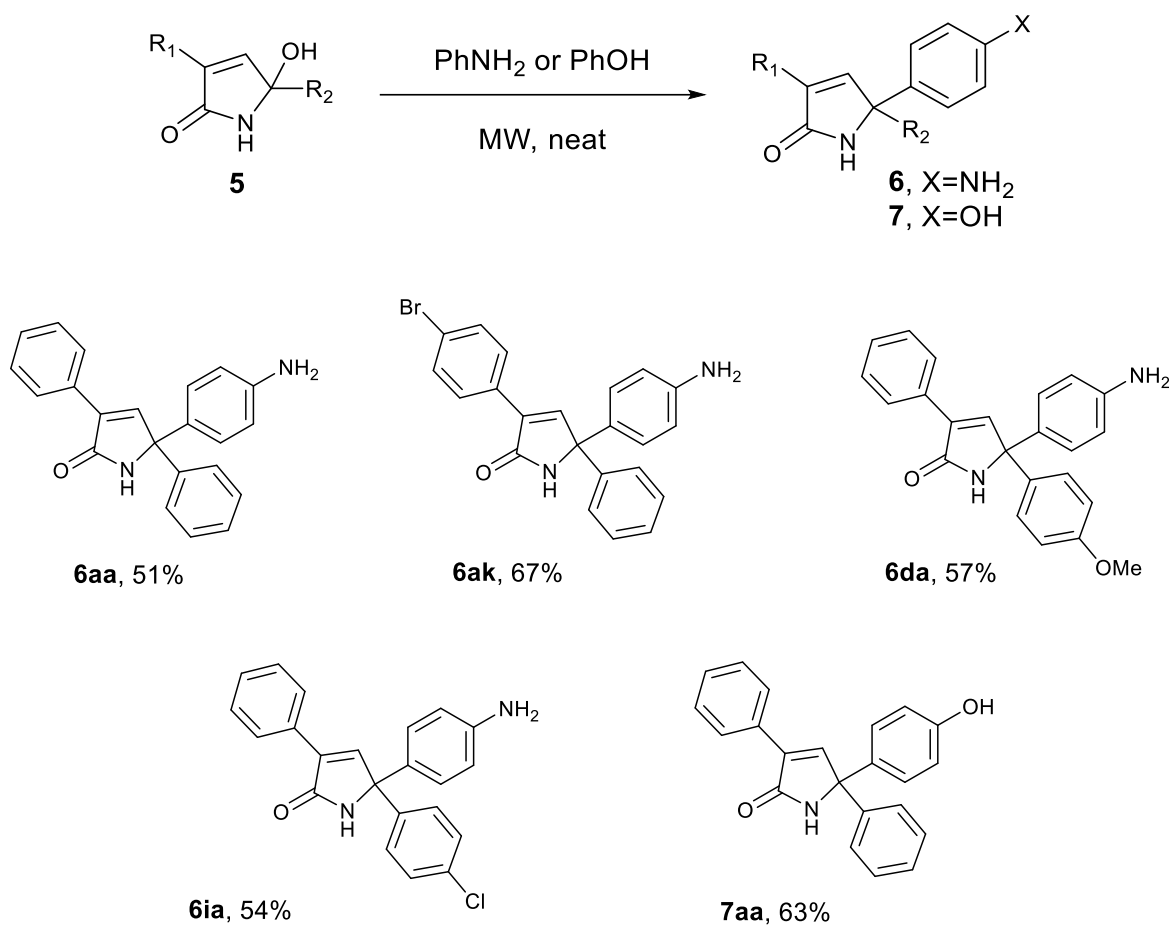
Схема 41



Первоначальная попытка получения 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов включала в себя 2 экв. KOH и 0,2 мл ДМСО. При этом запускалась довольно быстрая реакция, которая, однако, обеспечивала лишь незначительный выход. Это наблюдалось потому, что органические реагенты и щелочь достаточно плохо растворимы в реакционной смеси, поэтому мы решили использовать в качестве соразтворителя воду. В смеси вода/ДМСО 0,3/1 наблюдаемая скорость реакции достигает максимума. Реакция проходит за 40 минут при комнатной температуре с выходом очищенного продукта 85%.

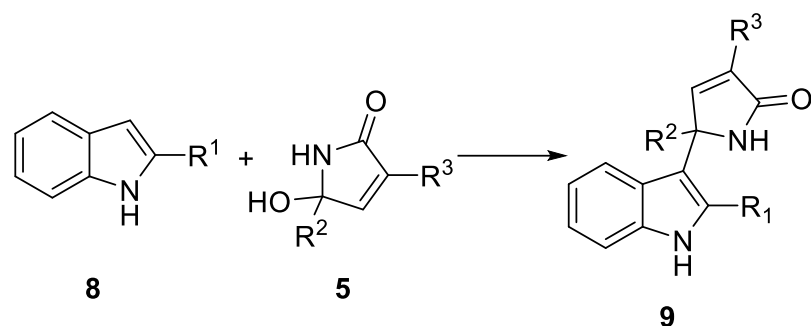
## 2.1. Исследование реакции Фриделя-Крафтса с участием 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онов с различными индолами

Ранее было обнаружено, что вышеупомянутые  $\gamma$ -лактамы **5** вступают в реакцию Фриделя-Крафтса с электронобогатыми ароматическими соединениями, такими как анилин и фенол, в условиях микроволнового синтеза в воде [100] (схема 42).



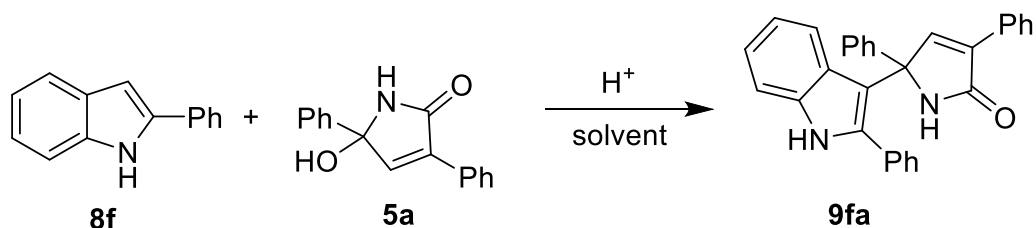
Лактамы **6** действовали как «мягкие» нуклеофильные реагенты, образуя продукты замещения исключительно по *para*-положению. Мы решили расширить ряд нуклеофильных реагентов, включив в него замещенные индолы и нафтолы.

В ходе выполнения данной диссертационной работы мы разработали новый подход к синтезу 5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов посредством реакции Фриделя-Крафтса из индолов и лактамов [101] (схема 43). Мы предположили, что взаимодействие 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов **5** с индолами **8** приведет к образованию ранее неизвестного 4-(индол-3-ил)бутирамида **9**, аналоги которого в свою очередь может быть в дальнейшем интересны в области медицинской химии, так как являются аналогами индолил-3-ацетамидов, которые, как мы говорили во введении, проявляют высокую противораковую активность [146].



В качестве модельной использовалась реакция 2-фенилиндола **8f** и 5-гидрокси-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-она **5a**. Была проведена оптимизация условий протекания этой реакции, результаты которой представлены в таблице 1.

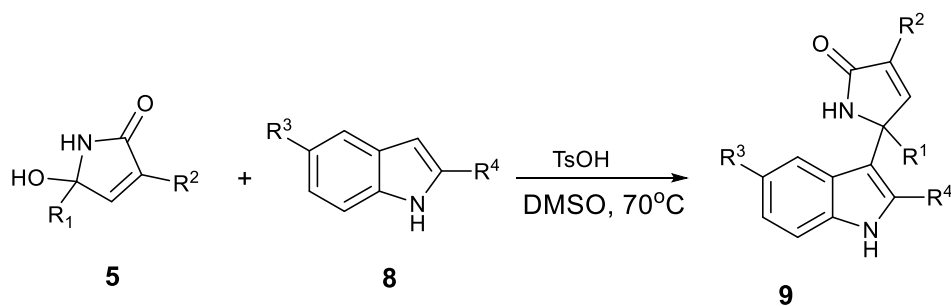
**Таблица 1** - Оптимизация реакции 5-гидрокси-1,5-дигидро-2H-пиррола **5a** с 2-фенилиндолом **8f**.



№	Кислота (эквивалентов)	Растворитель	Температура, °С	Выход, % <sup>a</sup>
1	-	Ксилол	MW, 100	11
2	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Кипячение	0
3	CH <sub>3</sub> COOH	-	70	0
4	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	-	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
<b>13</b>	<b>TsOH (1 экв.)</b>	<b>DMSO</b>	<b>70</b>	<b>55</b>
14	-	DMSO	80-120	-
15	-	Xylene	Кипячение	-

Первоначальные эксперименты заключались в воспроизведении условий реакции ранее опубликованной сотрудниками нашей лаборатории в работе [100], используя ксилол в качестве высококипящего растворителя в микроволновом реакторе, мы получили желаемый продукт, но с низким выходом в 11% (таблица 1, запись 1). Последующую оптимизацию проводили в различных кислотах Льюиса и Бренстеда как в растворителях, так и без них (строки 2-7), но такое изменение условий не дало никакого эффекта. Использование *n*-толуолсульфоновой кислоты (TsOH) в этаноле (EtOH) в микроволновом реакторе дало первый положительный результат, поскольку выход увеличился до 17% (строка 8). Переход на диметилсульфоксид (ДМСО) и нагрев на масляной бане улучшил выход продукта до 37% (строка 9). Варьируя количество TsOH (строки 10-12), мы, наконец, добились достойного результата, используя всего один эквивалент TsOH (строка 13). Выход составил 55%.

#### Схема 44



**5a:** R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Ph

**5o:** R<sup>1</sup>=4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> R<sup>2</sup>=Ph

**5p:** R<sup>1</sup>=4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> R<sup>2</sup>=4-EtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

**5q:** R<sup>1</sup>=Ph R<sup>2</sup>=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

**5r:** R<sup>1</sup>=Ph R<sup>2</sup>=4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

**5s:** R<sup>1</sup>=naph R<sup>2</sup>=Ph

**5t:** R<sup>1</sup>=5,6,7,8,-tetrahydronaphthalen-2-yl R<sup>2</sup>=2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

**8f:** R<sup>3</sup>=H R<sup>4</sup>=Ph

**8g:** R<sup>3</sup>=H R<sup>4</sup>=4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

**8h:** R<sup>3</sup>=-H R<sup>4</sup>=3,4-diMeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>

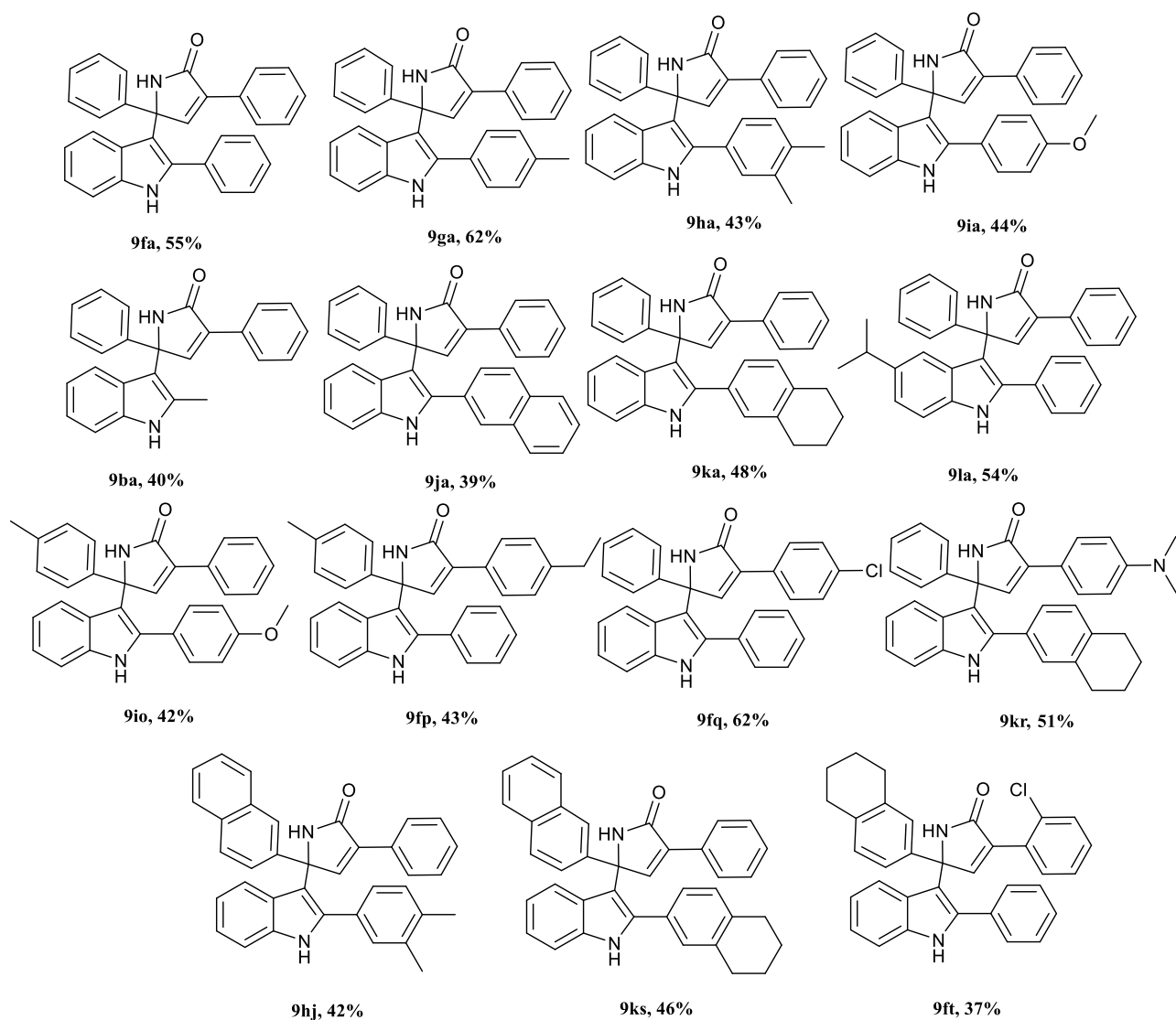
**8i:** R<sup>3</sup>=H R<sup>4</sup>=-4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

**8b:** R<sup>3</sup>=H R<sup>4</sup>=Me

**8j:** R<sup>3</sup>=H R<sup>4</sup>=naph

**8k:** R<sup>3</sup>=H R<sup>4</sup>=5,6,7,8,-tetrahydronaphthalen-2-yl

**8l:** R<sup>3</sup>=i-Pr R<sup>4</sup>=Ph

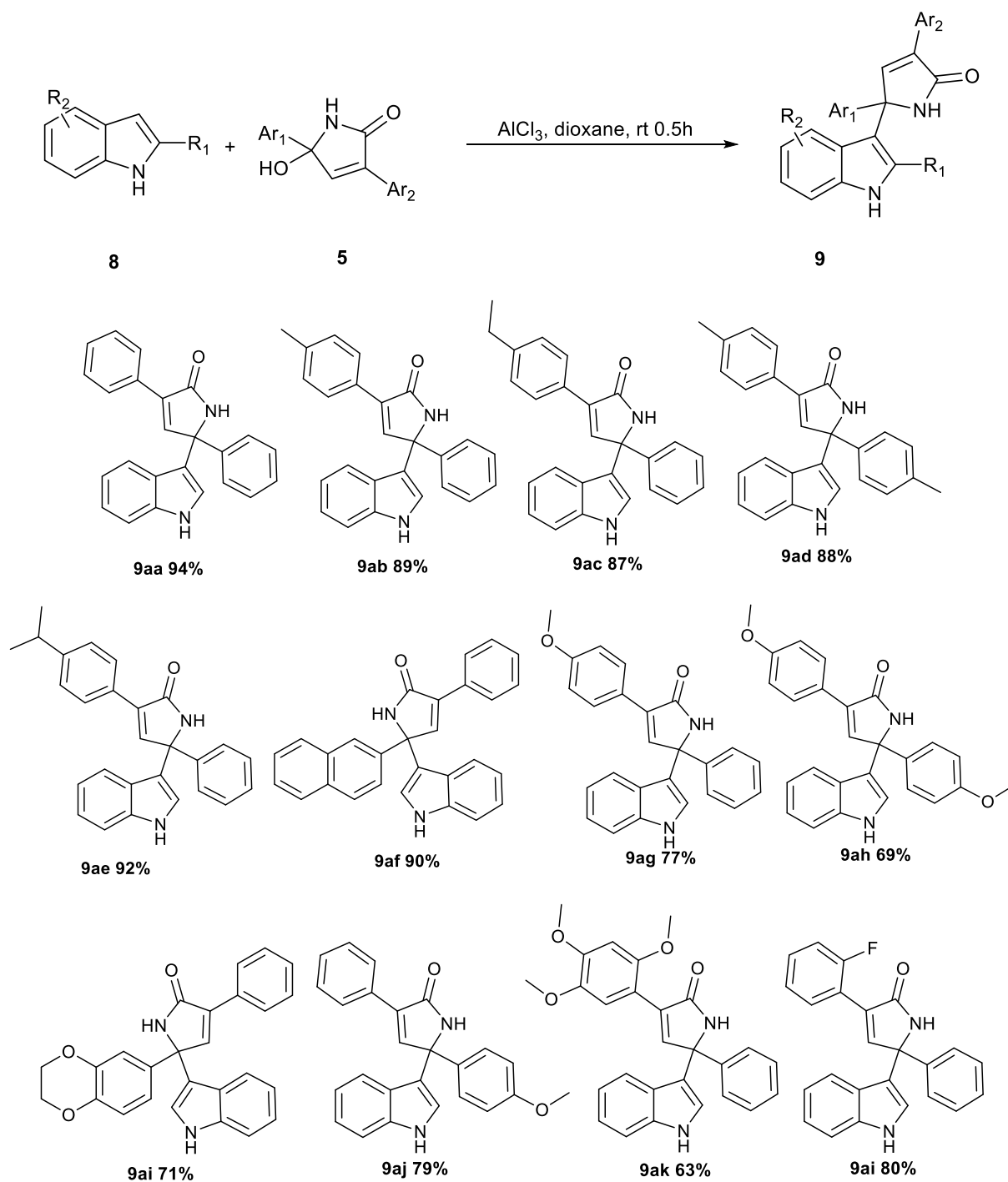


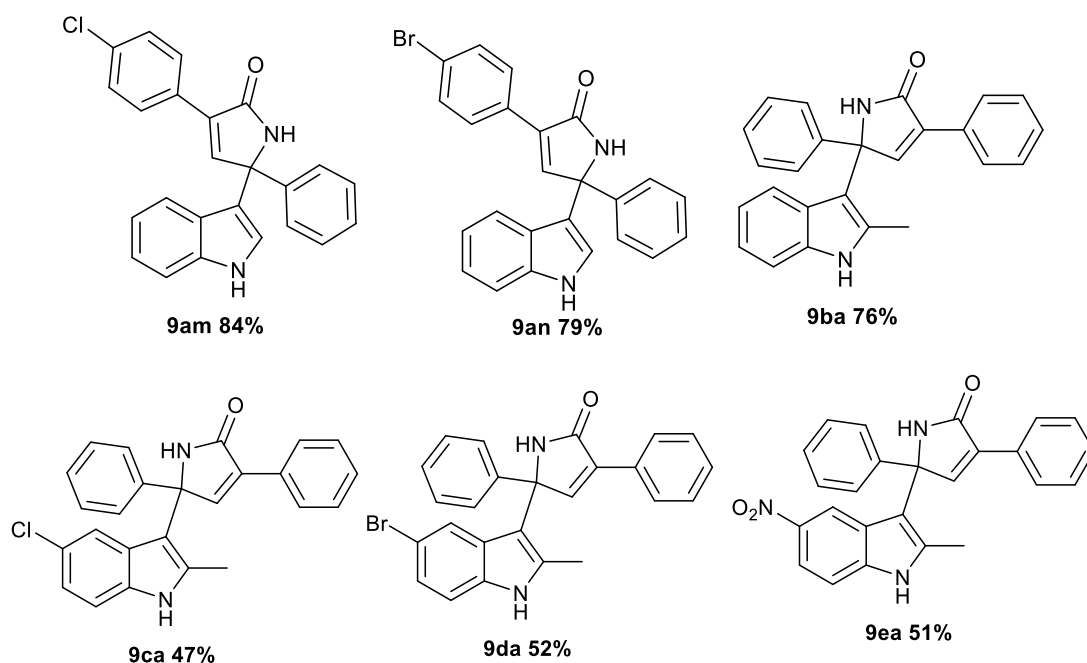
Имея в распоряжении оптимизированные условия протекания реакции, мы наработали библиотеку соединений с различными заместителями. Как видно из схемы 44, реакция, по-видимому, достаточно универсальна к различным заместителям как в индолах **8**, так и в 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пирролах **5**. Выход составил 37-62%.

Чтобы сравнить биологические свойства 5-индолил-3-пирролин-2-онов **9** с другими веществами, мы решили наработать соединения **9** без арильного заместителя во 2 положении индольного фрагмента, используя реакцию незамещенного индола **8a** с 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пирролами **5**. Мы использовали новые условия на основе кислоты Льюиса ( $\text{AlCl}_3$ ). Для синтеза незамещенных индолов этот катализатор оказался более эффективным по сравнению

с катализом на основе *n*-толуолсульфоновой кислоты, как описано выше, что позволило нам получить значительно более высокие выходы 5-индолил-3-пирролин-2-онов **9** (схема 45).

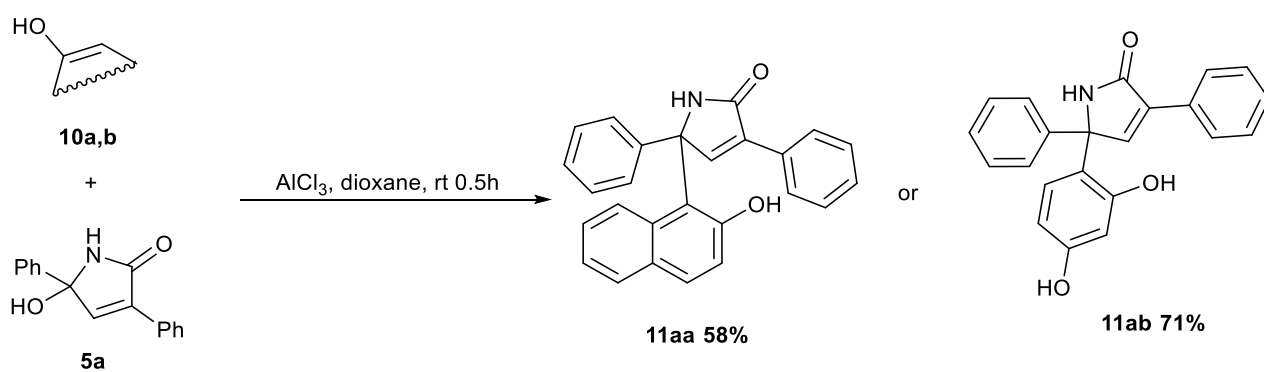
Схема 45





Далее, мы показали, что реакция также легко протекает с неиндольными электронобогатыми ароматическими соединениями, такими как  $\beta$ -нафтол (**10a**) и резорцин (**10b**), хотя их выход был несколько ниже, чем в случае индолов (схема 46).

## Схема 46



\*\*\*

Таким образом, в результате выполнения данной части работы нами была показана возможность протекания реакции типа Фриделя-Крафтса с 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пирролами **5** и индолами **8** как незамещенными в по-

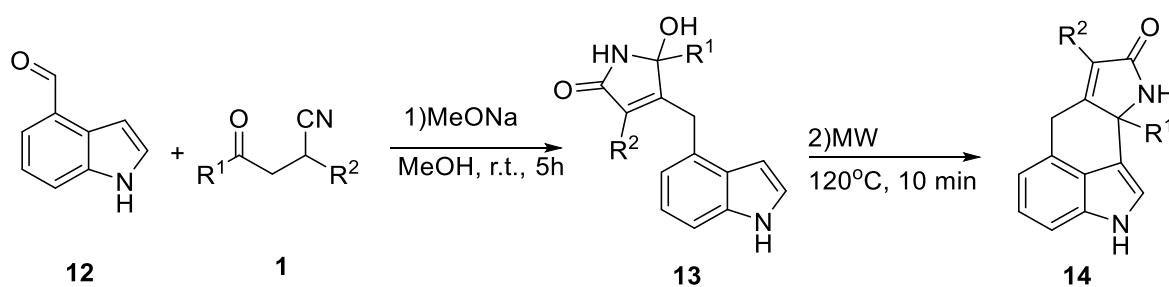
ложении 2, так и имеющими метильный или арильный заместитель в этом положении. Для индола **8a** и 2-метилиндолов **8b-e** катализ кислотами Льюиса оказался более эффективным, чем катализ кислотами Бренстеда.

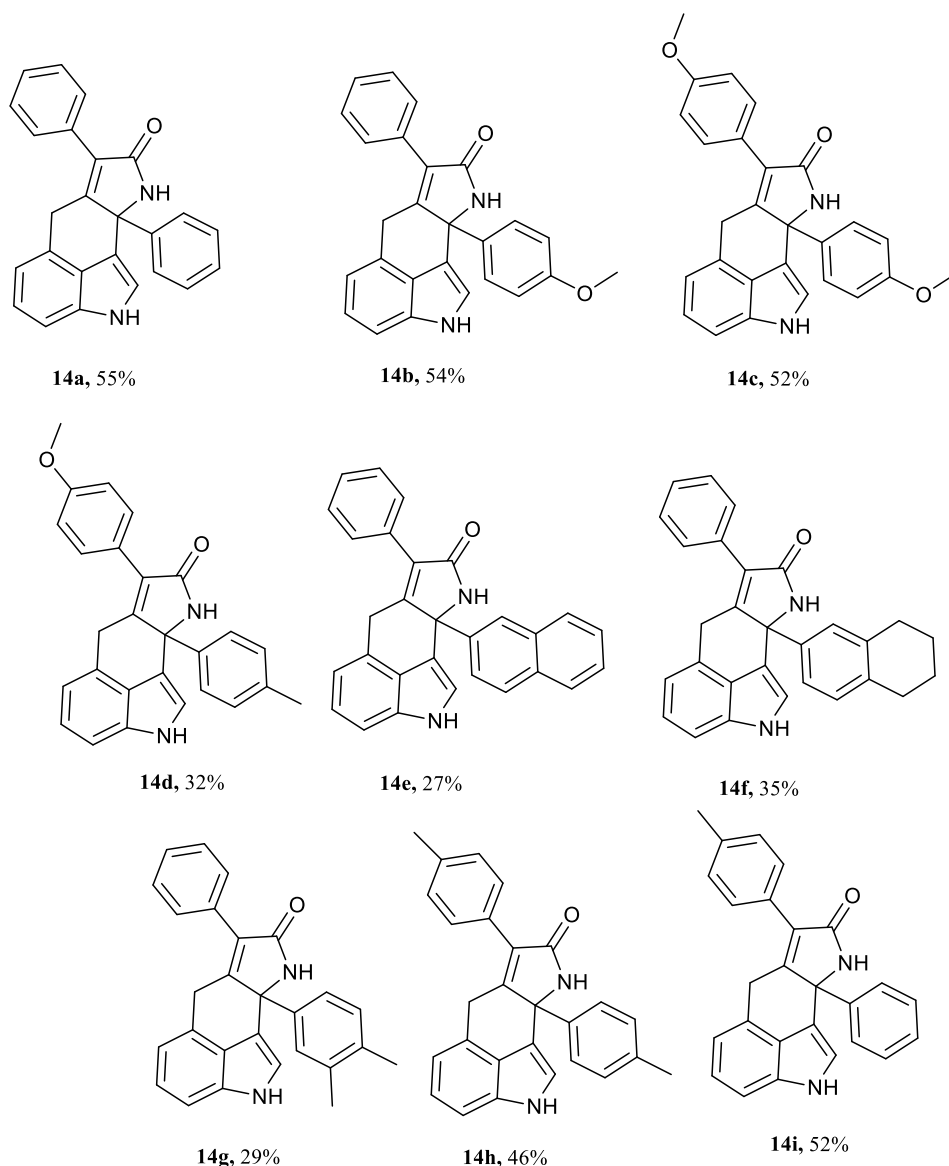
## 2.2. Внутримолекулярная реакция по типу Фриделя-Крафтса. Синтез структур подобных лизергиновой кислоте

В продолжение изучения реакции Фриделя-Крафтса с участием индолов и 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пирролов, мы обратили внимание на структуры, подобные лизергиновой кислоте и некоторым алкалоидам спорыньи. Мы предположили, что разработанный нами подход может проложить синтетический путь к новым полиядерным алкалоидоподобным структурам, содержащим индольный фрагмент [101].

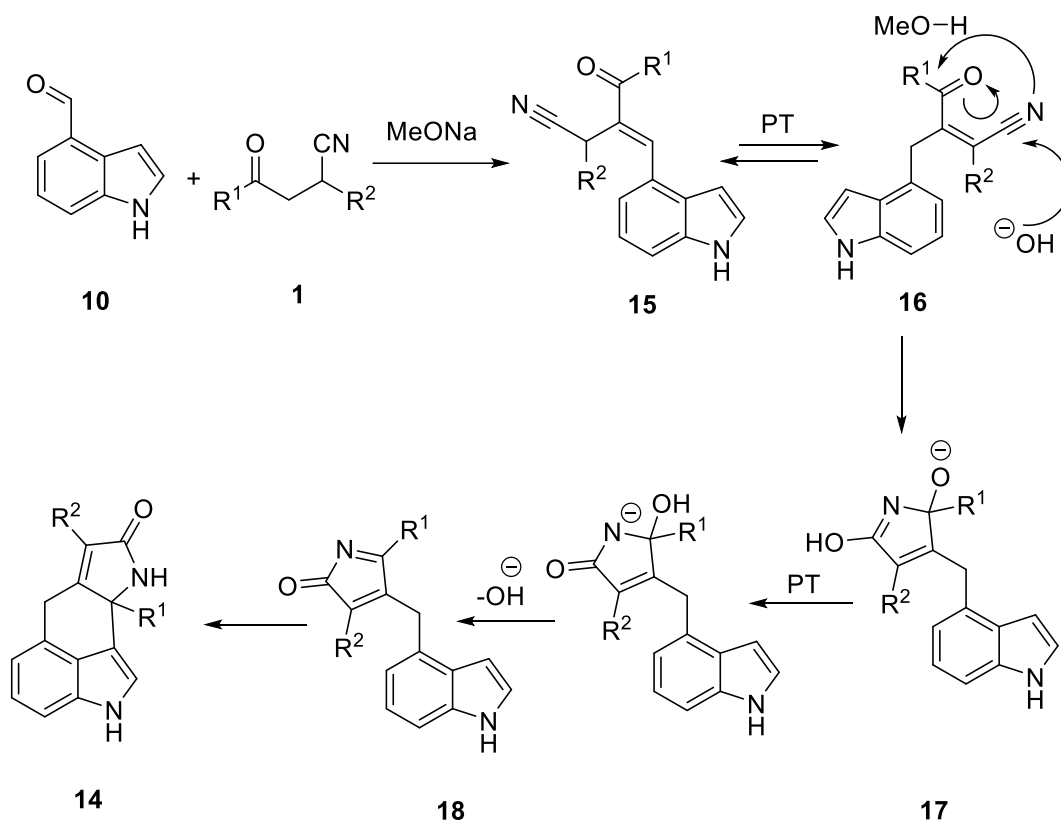
Ключевым этапом здесь было введение пиррольного фрагмента в положение С-4 индола, который был необходим для реализации желаемого внутримолекулярного превращения. На этом этапе мы предположили, что конденсация Кневенагеля индол-4-карбальдегида **12** с 2,4-диарил-4-оксобутиронитрилами **1** должна привести к образованию 4-((1*H*-индол-4-ил)метил)-5-гидрокси-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она **13**, который при дальнейшем нагревании превращается в 7,9*a*-диарил-2,6,9,9*a*-тетрагидро-8*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8-он **14** (схема 47) [147,151]. Желаемый полициклический индол **14** действительно был получен так с хорошими выходами используя *one-pot* стратегию и, что важно, без необходимости выделения промежуточного продукта **13** [152].

Схема 47





Реакция, вероятно, включает следующую последовательность стадий: конденсацию Кневенагеля индол-4-карбальдегида **12** с 2,4-диарил-4-оксобутиротрилами **1**, в результате чего образуются ожидаемые аддукты **15,16**, которые далее изомеризуются в более устойчивые акрилонитрилы **17** путем переноса протона и миграции двойной связи. Нуклеофильная атака гидроксид-анионом, выделяющимся при последующих стадиях, на нитрильную группу, за которой следует нуклеофильная атака атомом азота нитрила на карбонильную группу, приводит к образованию промежуточных анионов, которые при нагревании образуют реакционноспособные соединения **18**. Далее они атакуют по С-3-положению индола с образованием искомым многоядерных структур **13** (схема 48).



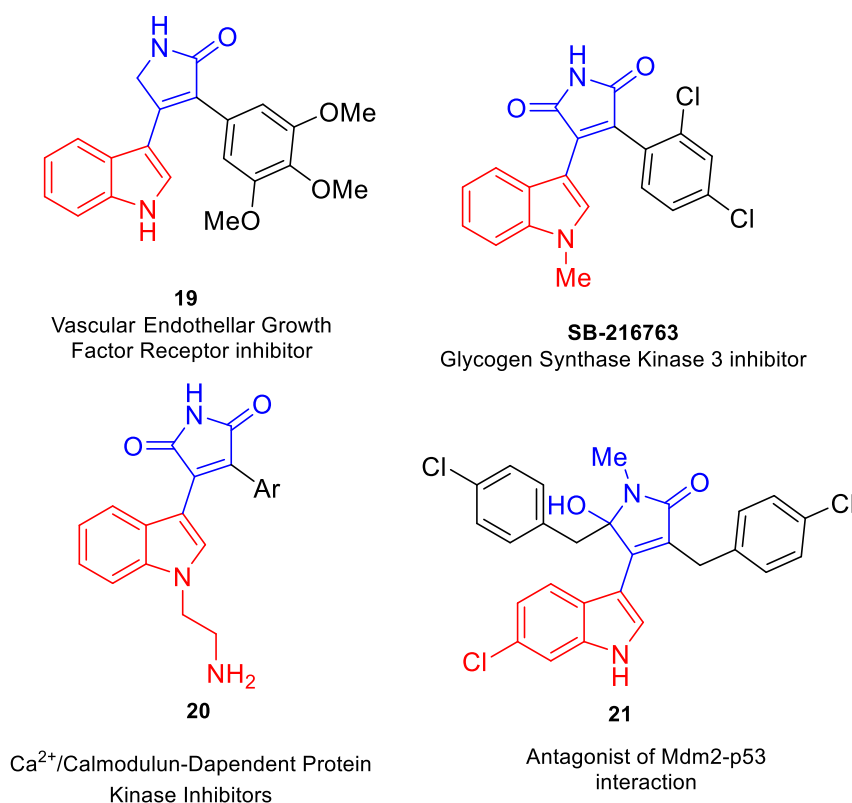
В то же время мы смогли выделить и охарактеризовать индолилгидрокси-пирролон **13a** ( $R^1 = R^2 = \text{Ph}$ ) в соответствии с предложенным механизмом реакции. Оказалось, что метод довольно чувствителен к структурным особенностям исходного цианокетона **1**. Наши попытки использовать другие заместители  $R^1$  и  $R^2$  вместо ароматического, оказались безрезультатными. Таким образом, цианокетон, полученный из бензилиденацетона ( $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ ), не смог образовать с индол-4-карбальдегидом промежуточный продукт **13**, так и соответствующий  $\gamma$ -гидроксибутиролактам.

\*\*\*

Таким образом, в результате выполнения данной части работы был разработан метод синтеза неизвестных ранее структурных аналогов лизергиновой кислоты - 7,9*a*-диарил-2,6,9,9*a*-тетрагидро-8*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8-онов **14**.

### 2.3. Синтез 4-индолил-3-пирролин-2-онов

С момента введения концепции «привилегированных структур» Эвансом и соавт. в 1988 году [103] использование таких каркасов в современной разработке лекарств стало общепризнанной стратегией для создания коллекций соединений с высокой вероятностью биологической активности [104]. Индолилмалеимиды и 4-индолил-3-пирролин-2-оны представляют собой один из типов таких каркасов, где пятичленный азотсодержащий гетероцикл (синий) ориентирует ароматическую систему индола (красная) в вицинальное *цис*-положение с другим арильным кольцом (черное) (рисунок 4).

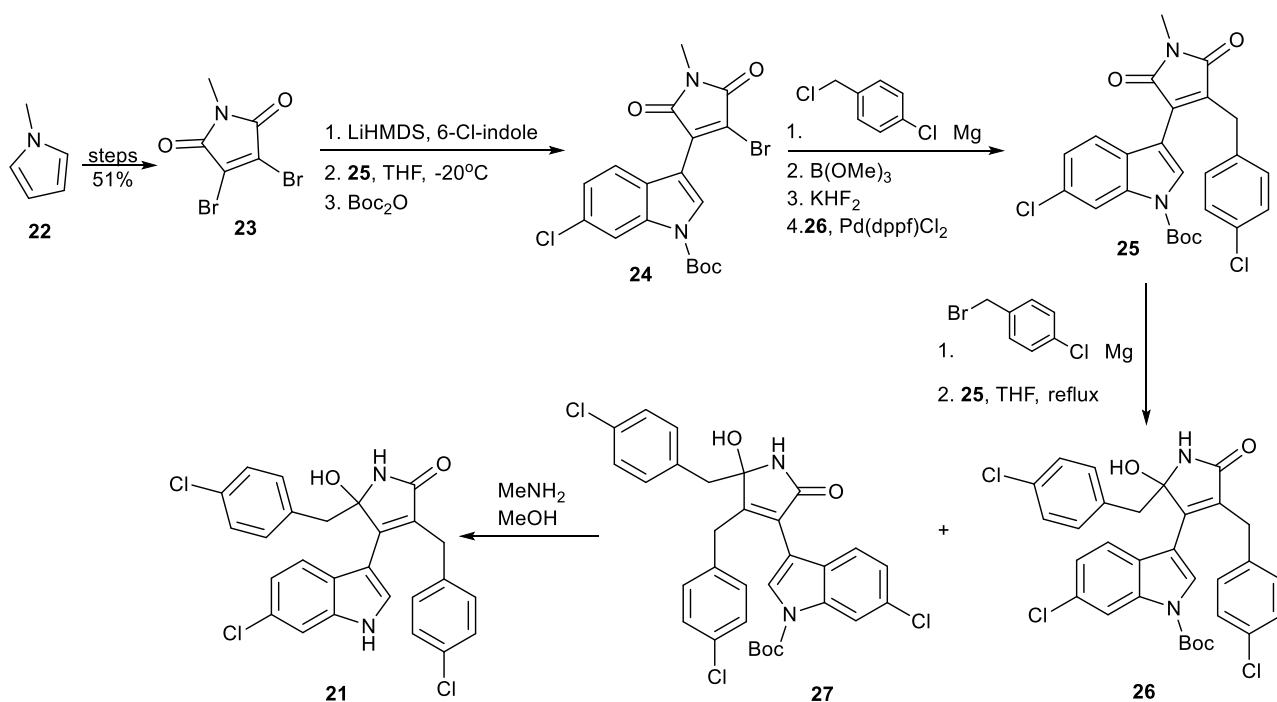


**Рисунок 4** - Структуры биологически активных индолилмалеимидов и 4-индолил-3-пирролин-2-онов.

Примеры биологически активных соединений подобного типа включают высокоактивный ингибитор VEGF-R2/3 (**19**) с  $IC_{50} = 31/37$  нМ, блокирующий ангиогенез *in vivo* [105]. В свою очередь, индолилмалеимид SB-216763, описанный более чем в 500 публикациях, является классическим ингибитором

гликогенсинтазы киназы 3. Помимо этого, в некоторых недавних публикациях описывается также его способность поддерживать эмбриональные стволовые клетки мыши (mESCs) в плюрипотентном состоянии более двух месяцев, что представляет значительный интерес для регенеративной медицины [106]. А индолилмалеимиды (**20**), содержащие первичную аминогруппу, оказались мощными ингибиторами  $\text{Ca}^{2+}$  / кальмодулин-зависимых протеинкиназ со значениями  $\text{IC}_{50}$  до 34 нМ. Как известно, эти молекулы связываются в АТФ-активном центре, а протонированная аминогруппа образует водородную связь с Glu106 [107]. И наконец, системы, содержащие три ароматических кольца, такие как соединение **20**, например, были разработаны специально таким образом, чтобы пятичленное гетероциклическое ядро содержало три фармакофорных группы ("три пальца") предназначенных для ингибирования взаимодействия Mdm2–p53 [108]. Так, синтезированное по этому принципу соединение (**21**) было протестировано и действительно оказалось антагонистом Mdm2 с  $\text{IC}_{50} < 1$  мкМ.

### Схема 49

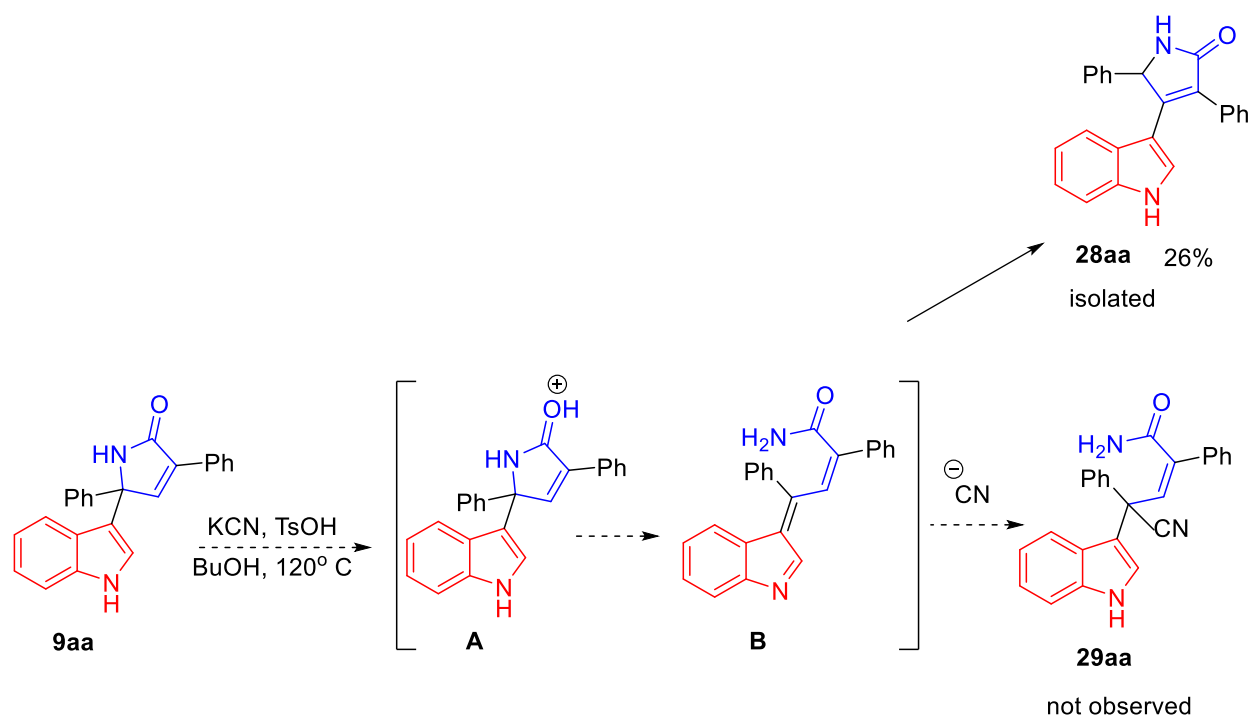


С точки зрения оргсинтеза подобные молекулы получают чаще всего с помощью металлоорганических реакций кросс-сочетания, в которых ароматические фрагменты (красный и черный на рисунке) «пришиваются» к остову малеимида или  $\gamma$ -лактама (синий на рисунке). Пример синтеза антагониста *Mdm2* **21** показан на **схеме 49**. Однако, подобный подход сопряжен с рядом трудностей (особенно в случае несимметричной  $\gamma$ -лактамной системы), таких как необходимость дифференцировать карбонильные группы и использовать защитные группы [108].

Так, превращение дибромида **22**, доступного из *N*-метилпиррола, в индолилмалеимид **23** включает реакцию присоединения-отщепления *N*-*H*-депротонированного 6-хлориндола и последующую *N*-*Woc* защиту индольного ядра. В свою очередь введение хлорбензильного фрагмента с образованием продукта **24** было затем осуществлено по реакции Сузуки-Мияуры. Проблемным же этапом оказалось введение следующего хлорбензильного фрагмента с использованием реакции Гриньяра, поскольку целевое соединение **25** было получено лишь как минорный продукт присоединения, а весь дизайн синтеза не включал стратегию дифференциации двух карбониллов малеимидного ядра. Последующее удаление *Woc*-защитной группы из **25** приводило к индолил- $\gamma$ -лактаму **21** со значительными потерями материала на конечных стадиях. Таким образом, как данный пример, так и изучение литературы в этой области показывают, что новые синтетические подходы, особенно те, что позволяют дифференцировать карбонилы пятичленного малеимидного остова и избежать использования защитных групп и металлоорганического катализа бы весьма полезны и востребованы [105, 109, 110]. В этой работе как раз описывается новая трансформация, открытая нами случайно, которая позволяет обойти эти ограничения и может быть полезна для создания фармацевтически значимых соединений на основе вышеупомянутых структур. Кроме того, проведённые биологические испытания подтвердили антипролиферативную активность синтезированных соединений, что в общем-то неудивительно, учитывая «привилегированность» данных гетероциклических каркасов.

В предыдущих частях мы сообщали о С-3 алкилировании индолов (**8**) по Фриделю-Крафтсу с помощью 5-гидрокси-3-пирролин-2-она (**5**) с образованием 5-индолил-3-пирролин-2-она (**9**). Исследуя реакционную способность соединений (**9**), мы попытались осуществить превращение, включающее раскрытие цикла А→В и перехват открыто-цепного интермедиата цианид-ионом, ожидая получить соединение (**29aa**). Однако, при обработке (**9aa**) KCN в горячем бутаноле в присутствии TsOH, к нашему удивлению, мы неожиданно получили перегруппированный продукт 4-индолил-3-пирролин-2-он (**28aa**), где индольный фрагмент переместился из положения С5  $\gamma$ -лактамного кольца в положение С4 (схема 50).

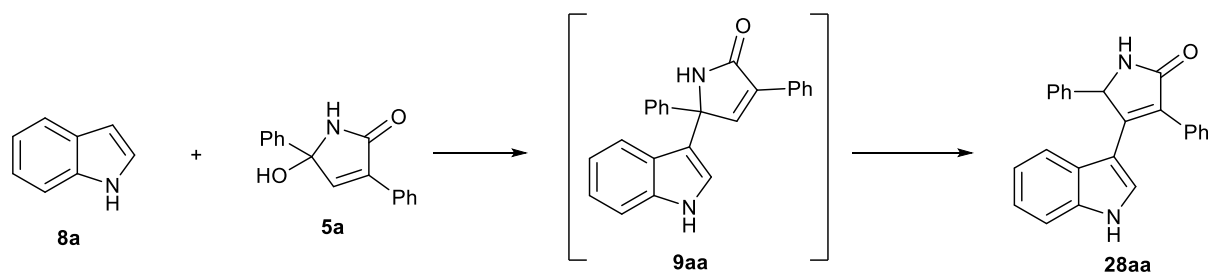
Схема 50



Воодушевившись данным исследованием, мы решили собрать библиотеку аналогичных структурных каскадов. Ранее полученные нами 4-(индол-3-ил)бутирамиды имеют дополнительный реакционный центр в С-4 положении  $\gamma$ -лактамного фрагмента. Мы предположили, что дополнительное термическое

или каталитическое воздействие может привести к получению прямых аналогов 4-индолил-3-пирролин-2-онов и в свою очередь обладать многообещающей биологической активностью [150,153].

**Таблица 2** - Оптимизация условий для синтеза 4-индолил-3,5-диарил-3-пирролин-2-она **28aa**.



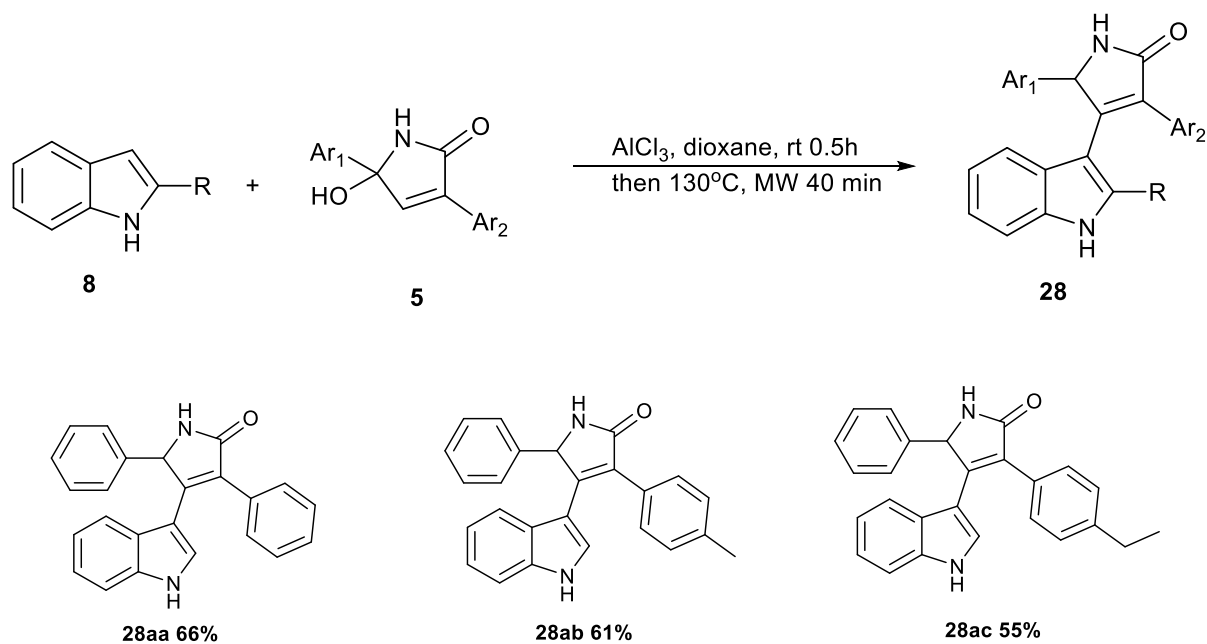
#	Катализатор	Растворитель	Условия	Выход
1	TsOH	1-бутанол	23°C 30 мин., затем кипячение 2 часа	25%
2	TsOH	2- бутанол	23°C 30 мин., затем кипячение 1,5 часа	37%
3	TsOH	1,2-дихлорэтан	23°C 1 час, затем кипячение 2 часа	42%
4	TsOH	MeCN	23°C 45 мин., затем кипячение 3 часа	22%
5	H <sub>3</sub> PO <sub>3</sub>	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 <sub>2</sub>	2- бутанол	Кипячение 2 часа	0%
9	AlCl <sub>3</sub>	1,4-диоксан	23°C 30 мин., затем 130 °C MW 40 мин.	66%
10	AlCl <sub>3</sub>	2- бутанол	23°C 30 мин., затем кипячение 1 час	51%
11	AlCl <sub>3</sub>	2- бутанол	23°C 30 мин., затем 130 °C MW 40 мин.	57%

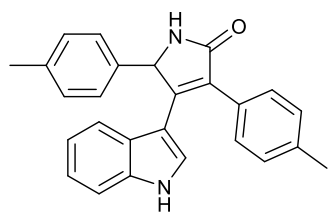
Осознавая ценность подобного "привилегированного каркаса" в разработке новых лекарств, мы сосредоточили усилия на оптимизации изначально скромного выхода 26% и практически сразу обнаружили, что выход остается

фактически тем же если при реакции **8a** с **5a** не выделять промежуточный продукт алкилирования по Фриделю-Крафтсу **9aa**, а продолжить реакцию дальше, в режиме *one-pot* с тем, чтобы получить желаемый перегруппированный продукт **28aa**. Так мы приступили к подбору метода *one-pot* стратегий (таблица 2). Оптимизация этого процесса изначально была сосредоточена на использовании различных сильных протонных кислот, но самый высокий выход, которого нам удалось достичь, составил 44% (позиция 6). Однако применение кислоты Льюиса, такой как  $\text{AlCl}_3$ , и микроволновый нагрев в 1,4-диоксане дали самый высокий выход - 66% (запись 9).

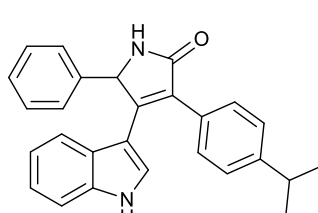
Мы обнаружили, что в оптимизированных условиях процесс позволяет получать 4-индолил-3,5-диарил-3-пирролин-2-оны, содержащие алкильные группы (**28ab-af**), алкоксигруппы (**28ag-ak**) и галогены (**28al-an**) (схема 51). Общий выход соединений **28** является умеренным и составляет от 30 до 66%, но, учитывая сложность превращения и ценность получаемых веществ, является приемлемым с практической точки зрения.

### Схема 51

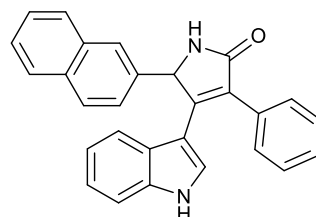




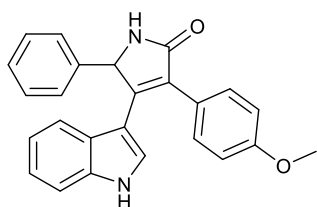
28ad 57%



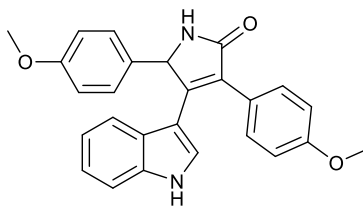
28ae 62%



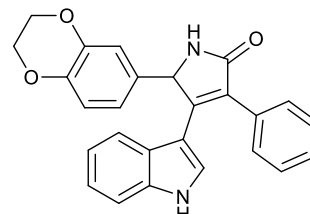
28af 52%



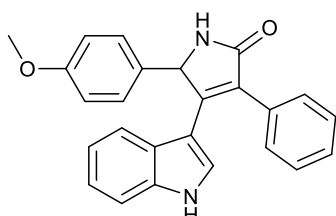
28ag 37%



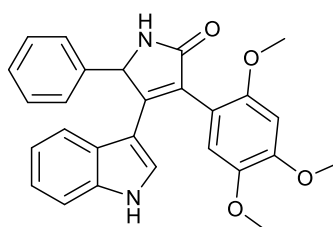
28ah 35%



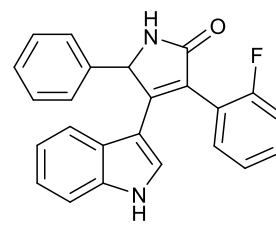
28ai 48%



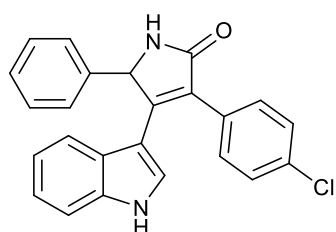
28aj 42%



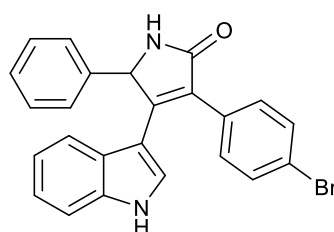
28ak 32%



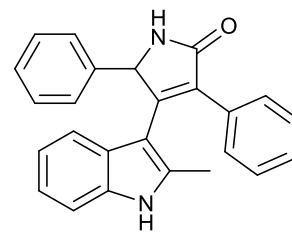
28al 43%



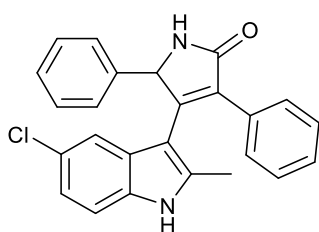
28am 58%



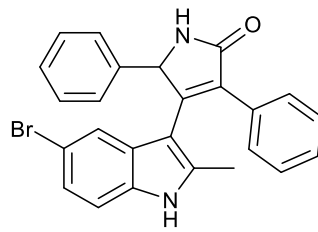
28an 53%



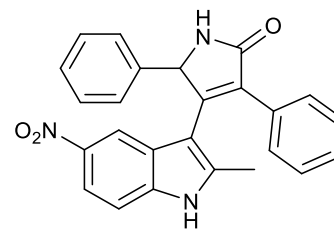
28ba 44%



28ca 33%



28da 38%

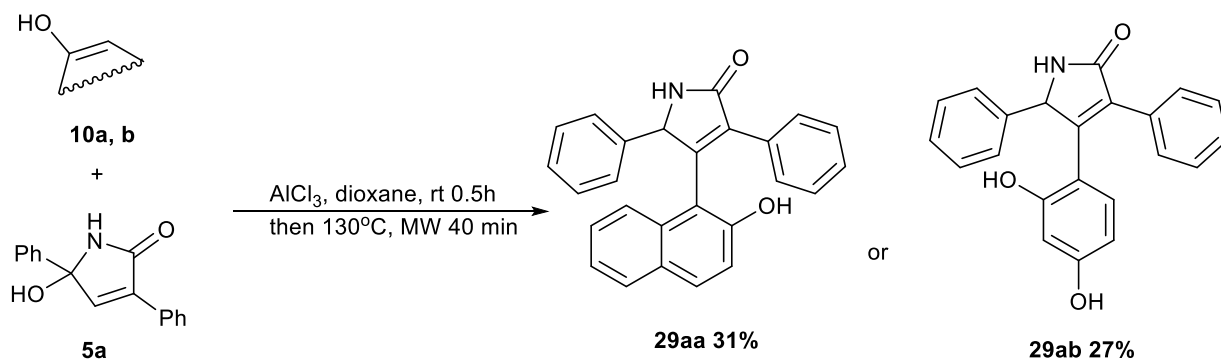


28ea 31%

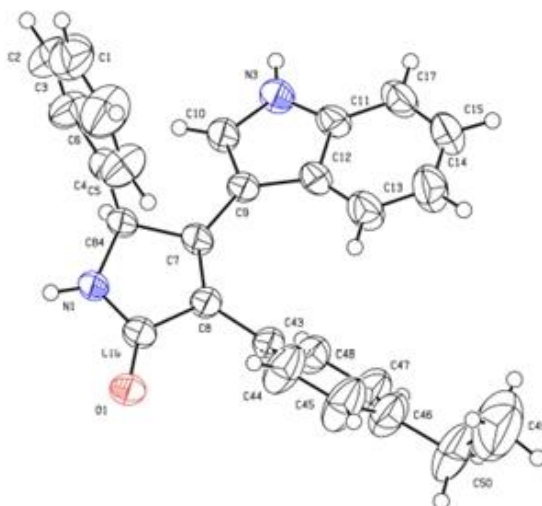
Еще одним интересным открытием является то, что миграционная способность не ограничивается исключительно индольной частью, а может быть

распространена на другие электронобогатенные ароматические кольца, такие как нафтол (**10a**) и резорцин (**10b**) (схема 52).

Схема 52



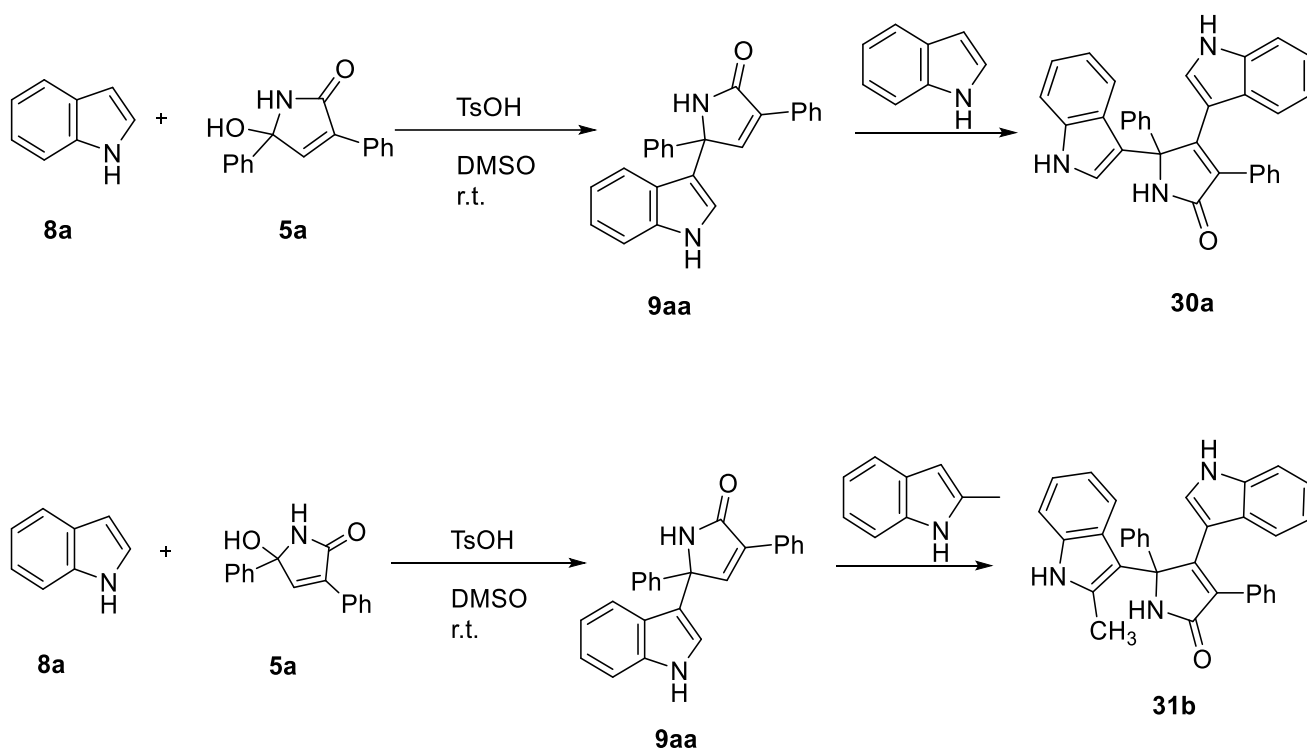
Структура конечных продуктов четко определяется по их ЯМР-спектрам, в первую очередь, по появлению протона H5 при  $\sim 5,7-6,0$  в ЯМР-спектре  $^1\text{H}$ , и подтверждается рентгеноструктурным анализом, например, соединения **28ac** (рисунок 5). Кристаллы этого соединения, пригодного для рентгеноструктурных исследований, были получены из смешанной системы растворителей бензол-петролейный эфир, где материал сначала растворяли в горячем бензоле, а затем, после охлаждения, добавляли петролейный эфир для медленной кристаллизации.



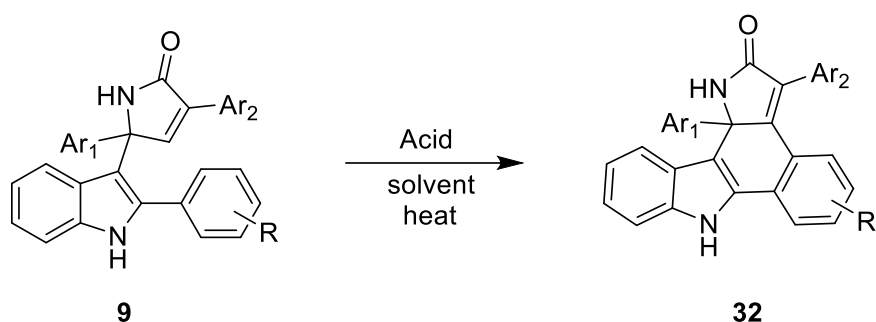
**Рисунок 5** – Структура соединения **28ac** по данным РСА (CCDC #2472264), в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью.

Также при проведении оптимизации были обнаружены новые продукты реакции. Случайное избыточное добавление незначительного количества индола в условиях нагрева с *p*-толуолсульфоновой кислотой в ДМСО привело к образованию продукта димеризации **30** (схема 53). Эта реакция аналогично идет в случае добавления в процессе другого производного индола со свободным С-3 положением.

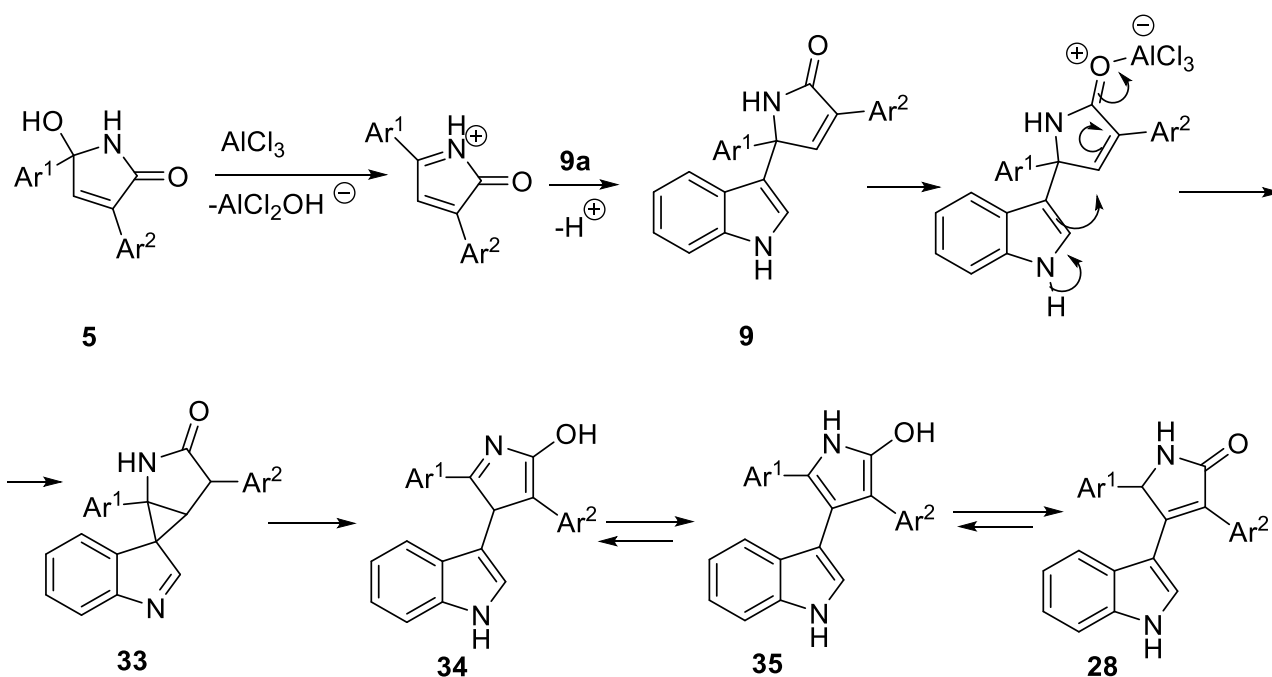
Схема 53



Далее нами было изучено влияние наличия С-2 арильного заместителя в индоле. К нашему удивлению, получить желаемую перегруппировку не удалось. Происходила активация С-нуклеофила фенильного кольца индола и дальнейшее присоединение с С-4 положением лактамного кольца. Так мы снова получили неожиданный продукт бензокарбазольного ряда **32** (схема 54). Эти соединения обладают флуорисцентными свойствами и в данный момент мы проводим оптимизацию и изучение физических свойств данного ряда соединений [149].



Предложенный механизм перегруппировки индола C5-C4 показан на схеме 55.



Протонная кислота или кислота Льюиса активирует компонент 5-гидрокси-3-пирролин-2-она в реакции Фриделя-Крафтса, превращая его в высокоэлектрофильный ион ацилимина. Электрофильное алкилирование индола происходит в положении C3 с образованием 5-индолил-3-пирролин-2-она **9**. Последующая кислотная активация способствует внутримолекулярному при-

соединению Михаэля с образованием спироциклопропана **33**. Ранее были описаны соответствующие превращения индола при СЗ, включающие внутримолекулярную реакцию Михаэля, приводящую к образованию спиро-аддуктов [111,112] включая реакции, приводящие к образованию спиро-циклопропанов [113,114]. За раскрытием кольца спирциклопропана **33** с образованием ацилиминия следует процесс таутомеризации **34**→**35**→**28**. Хотя мы рассматриваем ароматическую форму **35** как вероятный таутомер на пути **34**→**28**, мы не наблюдаем ее ни с помощью ЯМР в растворе, ни с помощью рентгеновских лучей в кристаллической форме. 4-Индолил-3,5-диарил-3-пирролин-2-он, представляющий эти соединения, как показано структурой **28**, является наблюдаемой таутомерной формой для этих соединений.

\*\*\*

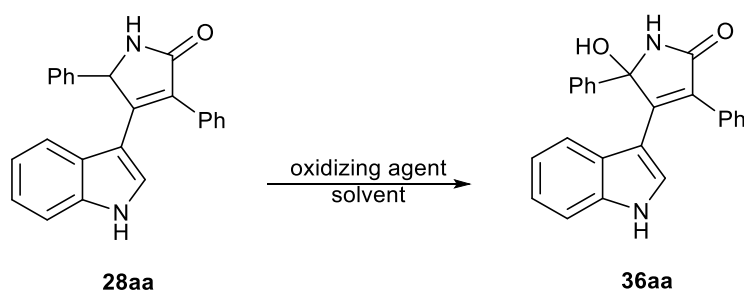
Таким образом, в результате выполнения данной части диссертационной работы открыта новая реакция получения 4-индолил-3-пирролин-2-онов **28** реакцией индолов **8** с 5-гидрокси-3-пирролин-2-онами **5**, в основе которой лежит миграция индол-3-ильного заместителя. Показано, что в эту перегруппировку могут вступать не только производные индола, но и нафтолы и фенолы.

#### 2.4. Синтез 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-онов

Ввиду многообещающей биологической активности 5-гидроксилированных 4-индолил-3-пирролин-2-онов, представленного молекулой **20** (рисунок 4), а также соответствующей литературе о 5-гидрокси-3-пирролин-2-онах с различными биологическими свойствами, такими как ингибирующие агрегацию тромбоцитов [115], нейритогенные, антикомплементарные [116,117], анти-MRSA [118], мы расширили ассортимент нашей коллекции соединений для этого структурного типа, окислив выбранные перегруппированные молекулы **28**. Чтобы добиться превращения **28aa** в **36aa**, мы проанализировали различные окисляющие реагенты и условия реакции, как показано в таблице 3.

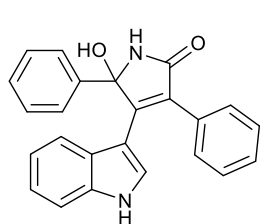
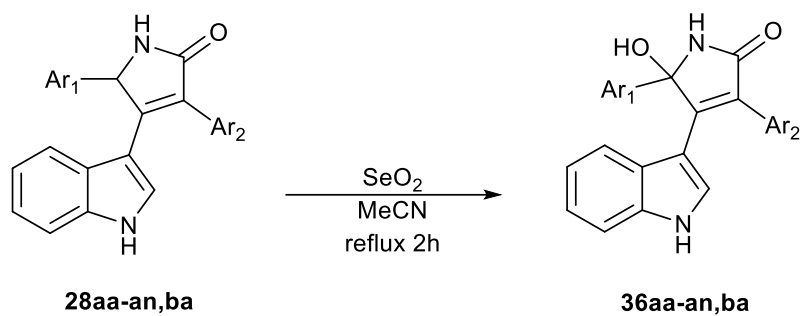
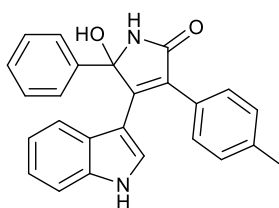
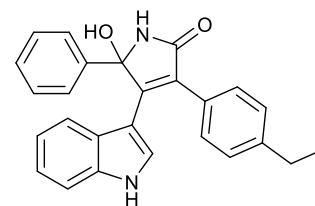
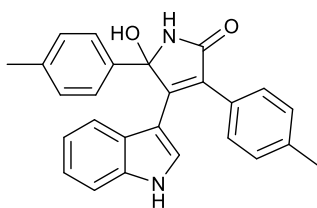
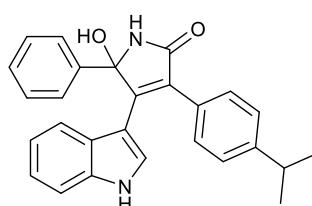
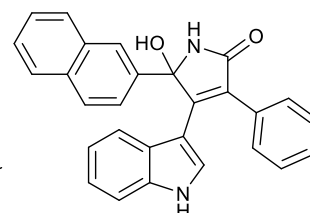
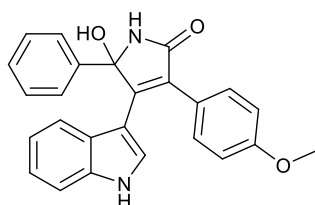
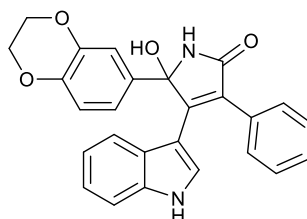
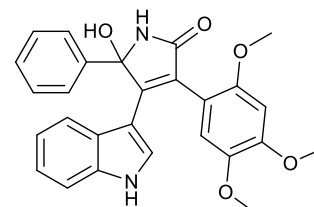
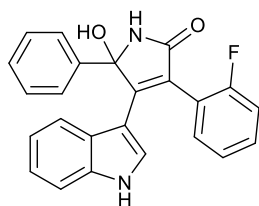
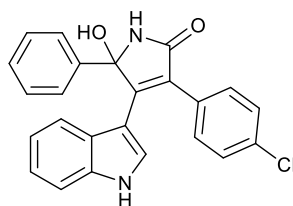
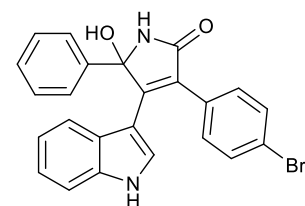
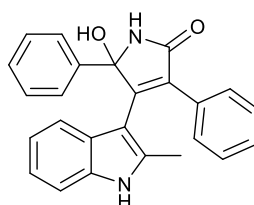
Например, окисление на основе ДМСО (позиции 1 и 2, таблица 3) было умеренно успешным, в то время как окисление, под действием пероксида водорода (позиции 3 и 4), не дало ожидаемых результатов. Интересно, что окисление молекулярным кислородом, на поверхности силикагеля (позиция 5) также показало умеренный выход, и этот метод, безусловно, следует дополнительно изучить для контролируемого окисления бензиловых и аллильных соединений из-за его “экологичности”. Однако для целей данного исследования мы обнаружили, что диоксид селена при кипячении с обратным холодильником в ацетонитриле (позиция 6) дает самый высокий выход **36aa**, и мы выбрали эти условия для получения 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-онов.

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



#	Катализатор	Растворитель	Температура	Выход
1	TsOH	DMSO	120 °C	58%
2	-	DMSO	160 °C	42%
3	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	PhH	23 °C	23%
4	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	23 °C	12%
5	SiO <sub>2</sub>	HCOOH	кипячение	53%
6	SeO <sub>2</sub>	MeCN	кипячение	82%

Используя оптимизированные условия реакции, была наработана широкая библиотека соединений с хорошими выходами (схема 56).

**36aa 82%****36ab 69%****36ac 75%****36ad 68%****36ae 78%****36af 71%****36ag 70%****36ai 68%****36ak 61%****36al 53%****36am 58%****36an 56%****36ba 69%**

Метод универсален к различным заместителям в арильных фрагментах пиррол-2-она. Наилучший результат показали алкильные и циклические донорные заместители.

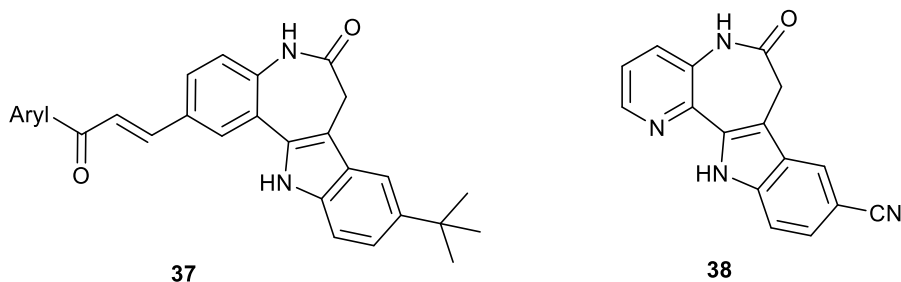
\*\*\*

Таким образом, в результате выполнения данной части диссертационной работы разработан метод окисления 4-индолил-3-пирролин-2-онов в 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-оны диоксидом селена в ацетонитриле.

## 2.5. Синтез соединений ряда пауллонов

В продолжение работы мы обратили внимание, что *o*-аминоцианокетоны могут стать начальной структурой для получения циклических аминов, которые наряду с алкалоидами индольного ряда проявляют биологическую активность.

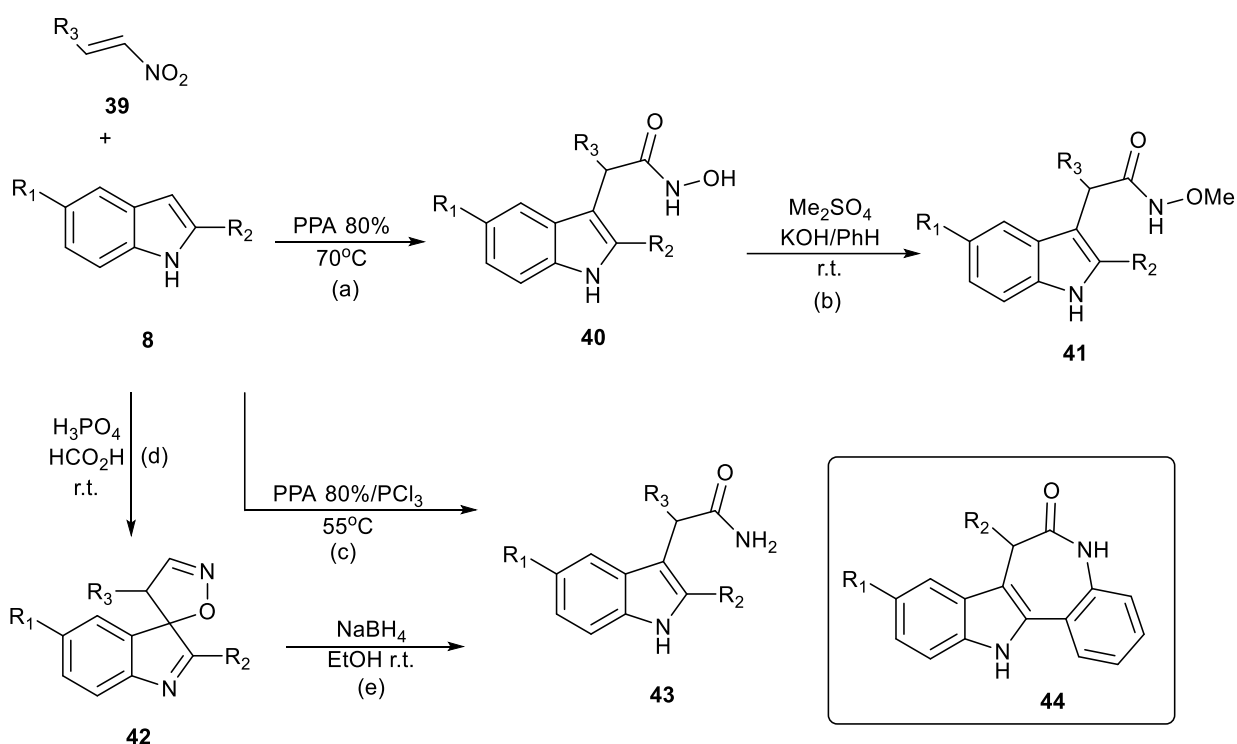
Внедрение ингибиторов протеинкиназы в качестве противоопухолевых препаратов доказало ценность ингибирования киназы как важного фармакологического механизма. Помимо применения ингибиторов протеинкиназы для лечения рака для таких средств возможно множество других терапевтических вариантов, например, лечение сердечно-сосудистых, метаболических или нейродегенеративных расстройств или инфекционных заболеваний. Более того, селективное ингибирование киназ конкурентными ингибиторами АТФ принято сегодня в качестве общей стратегии в биохимии и молекулярной фармакологии [99].



**Рисунок 6** - Биологически активные структуры ряда пауллонов.

Пауллоны представляют собой семейство молекул, которые были опубликованы более двадцати лет назад в качестве ингибиторов циклинзависимых киназ и гликогенсинтазной киназы-3 и появились в продаже вскоре после этих первоначальных сообщений (**рисунок 6**). Также они проявляют многообещающую активность против висцерального лейшманиоза, различных раковых образований, а также являются ингибитором GKS-3, регулятора роста и выживания  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.

### Схема 57

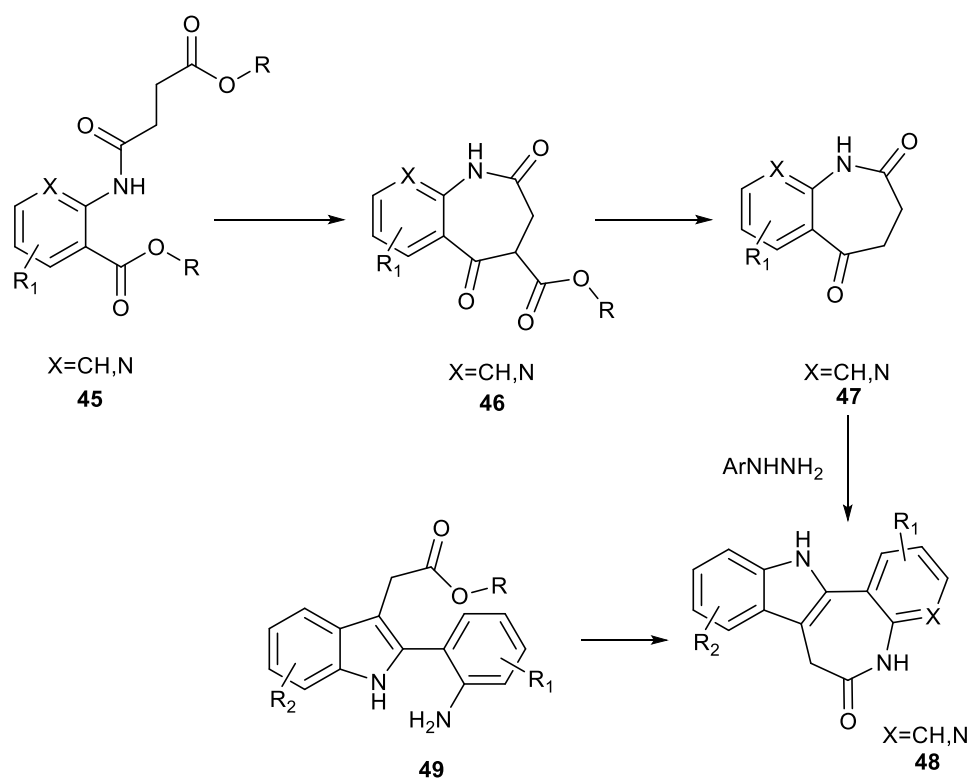


Хотя известно большое количество производных пауллона, включая 7-алкилиденные [119] и 7-трифторметилные [120], соединения, обладающие арильным заместителем при C-7, можно получить лишь с помощью многостадийного синтеза и металлокомплексных катализаторов и, следовательно, их библиотека невелика, и они недостаточно изучены. В то же время, на наш взгляд, такие молекулы должны представлять большой интерес, поскольку они структурно схожи с индолил-3-арилацетилгидроксамовыми кислотами (**рисунок 1**), которые продемонстрировали очень многообещающую активность *in vitro* в отношении раковых клеток, устойчивых к апоптозу, а также

против клеточных линий, устойчивых к повторному применению препаратов [5,121-123]. Однако, согласно первоначальным тестам *in vivo*, эти гидроксамовые кислоты, хотя и являются легкодоступными из индолов **8** и нитроалкенов **39** в полифосфорной кислоте (PPA) (схема 57а) [5], показали неэффективность в лечении раковой опухоли у мышей, предположительно, из-за крайне неблагоприятного воздействия.

Предположительно, структурно родственные циклические амиды, т.е. пауллоны **44**, содержащие арильные заместители  $R^2$  при C-7, также обладали бы желаемой активностью, а также требуемой метаболической стабильностью.

### Схема 58

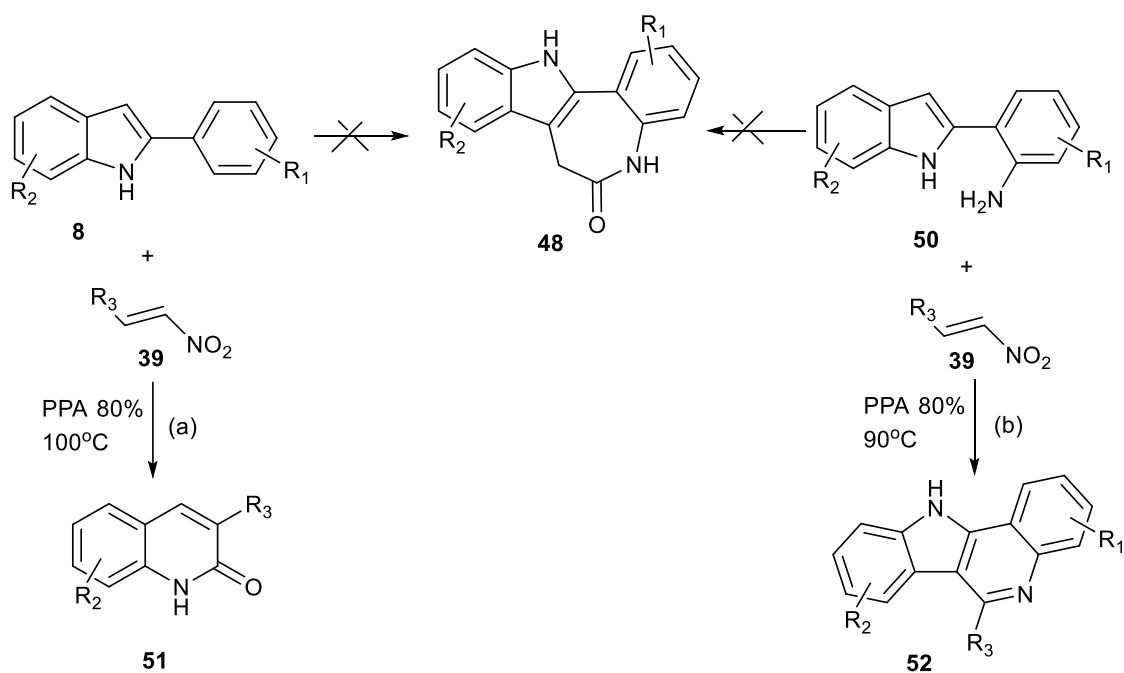


В настоящее время существует множество исследований, посвященных синтезу различных представителей семейства пауллонов. В большинстве из них используется довольно стандартный подход к сборке индольного фрагмента посредством реакции Фишера [124-131] арилгидразинов с кетоном **47**, который, в свою очередь, образуется путем внутримолекулярной конденсации

антраниловых кислот **46** после декарбоксилирования образующихся  $\beta$ -кето-кислот **45** (схема 58). Также сообщалось о нескольких примерах, в которых используется лактонизация сложных эфиров 2-(*o*-аминофенил)индол-3-уксусной кислоты **49** [132-136].

Мы предположили, что производные пауллона **44** также могут быть легко доступны с помощью синтетических методик, ранее разработанных в наших лабораториях, таких как ацетимирование богатых электронами аренов нитроалкенами [137]. Однако, было показано, что реакция соответствующих 2-арилиндолов с нитростиролами приводит к образованию 2-хинолонов **51** вместо желаемых пауллонов **48** [123] (схема 59a). Попытка ввести функцию *o*-амина в арильный заместитель также не привела к получению пауллонов, в результате чего индолохинолины **52**, которые относятся к алкалоиду изокриптолепину, стали единственным выделяемым продуктом (схема 59b) [138]. Это побудило нас изучить альтернативные подходы, основанные на классической реакции индолизации Фишера.

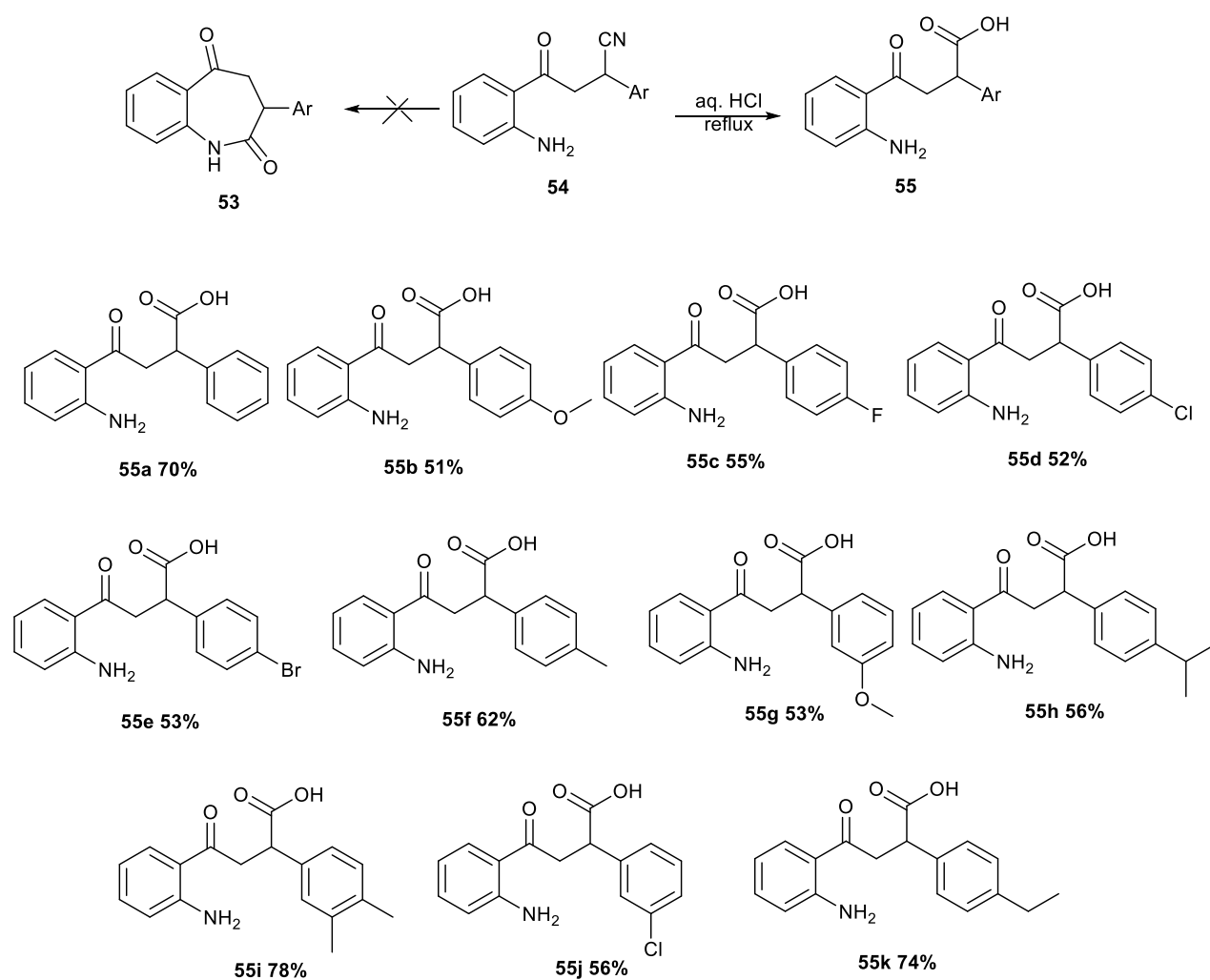
Схема 59



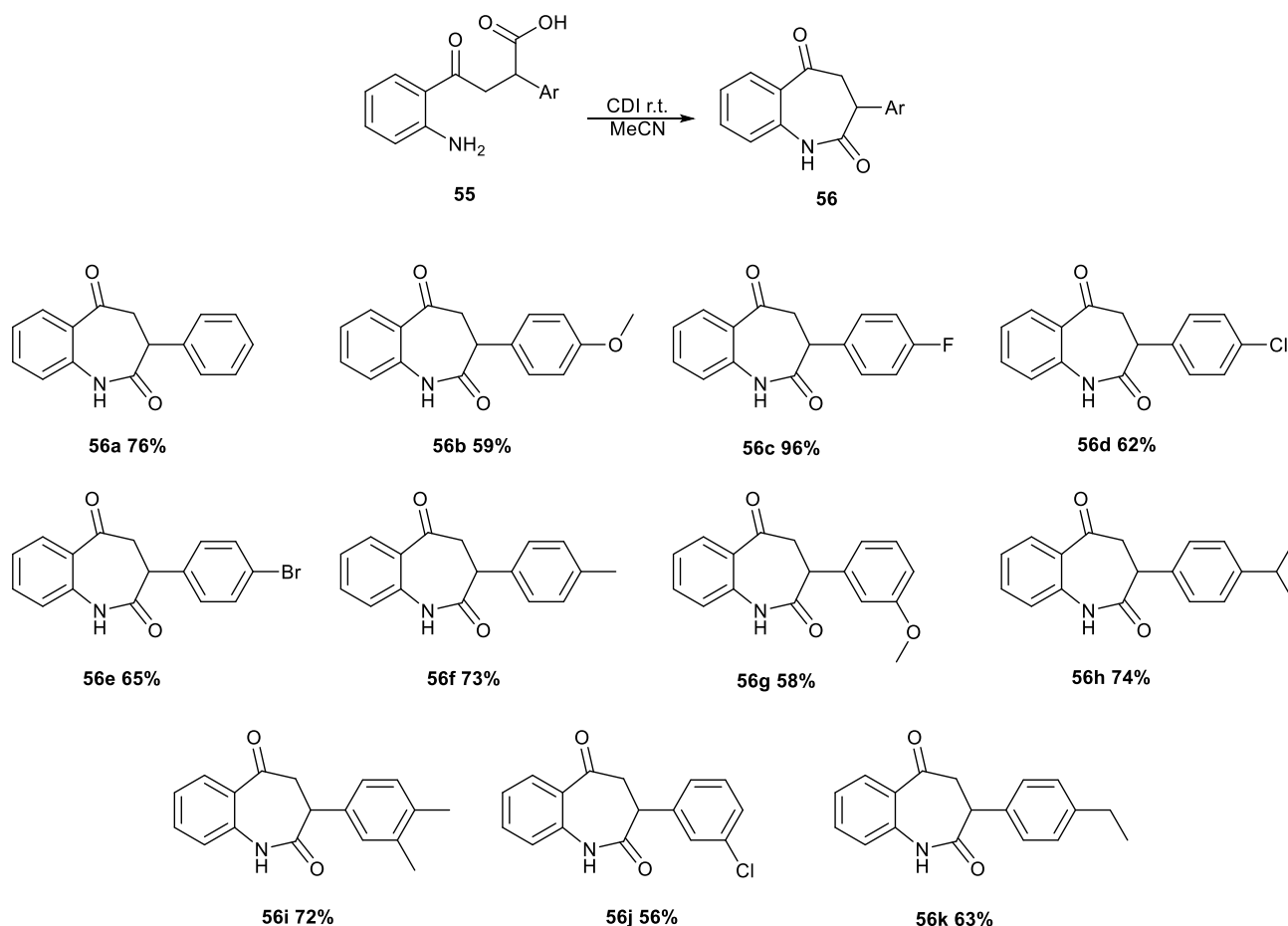
Однако для изучения этого вопроса нам потребовался бы эффективный способ получения подходящих предшественников кето-лактама.

Опираясь на данное предположение, мы посчитали, что подходящей начальной структурой могут стать *o*-аминоцианокетоны [139]. Они достаточно легкодоступны и реакционноспособны для выполнения желаемой циклизации в кето-лактамы. Однако, ни одна из попыток осуществить это превращение напрямую не увенчалась успехом, в результате чего происходило лишь осмоление продуктов реакции [148]. Поэтому был применен двухстадийный синтез, включающий начальный кислотный гидролиз нитрильной функции (**схема 60**) для получения ожидаемых карбоновых кислот **55** с выходами в диапазоне от 51 до 78%.

### Схема 60



На следующем этапе проводили циклизацию полученной кислоты **55** до соответствующего кето-лактама **56** в присутствии 1,1'-карбонилдиимдазола (CDI) в ацетонитриле (схема **61**).

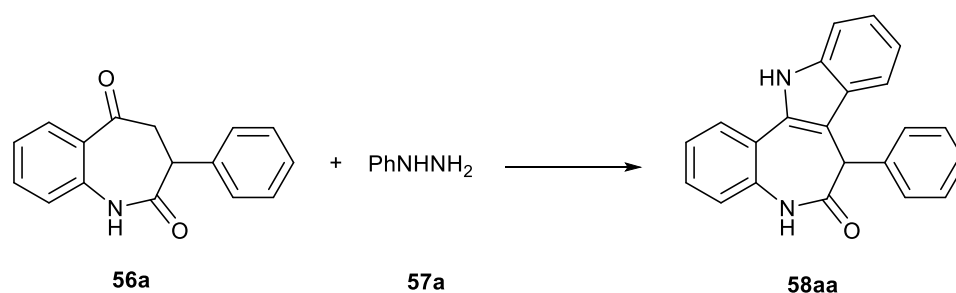
Схема **61**

Имея доступ к разнообразным кето-лактамам **56**, мы были готовы провести реакцию Фишера, но, к сожалению, обнаружили, что эта реакция протекает не в общепринятых условиях. Поэтому была проведена оптимизация условий реакции между кето-лактамом **56a** и фенилгидразином **57a** в различных условиях (таблица **4**).

Таким образом, было обнаружено, что при реакции в ПФК, содержащем 80%  $P_2O_5$ , образуются лишь следовые количества целевого пауллона **58aa** (позиция 1,2), а ПФК с повышенной концентрацией  $P_2O_5$  не дает продукта реакции вовсе (позиции 3,4). Аналогичным образом неудовлетворительный результат был получен при использовании метансульфоновой кислоты (MsOH)

(позиция 5). Незначительное улучшение было достигнуто при проведении реакции в присутствии 80% ПФК в органическом растворителе (EtOAc или EtOH), так как выход был увеличен почти до 30% (позиция 6,7). Очевидно, что корень проблемы кроется в образовании ключевого промежуточного продукта — соответствующего гидразона, который по некоторым причинам является проблематичным в ПФК.

**Таблица 4** - Оптимизация реакции Фишера



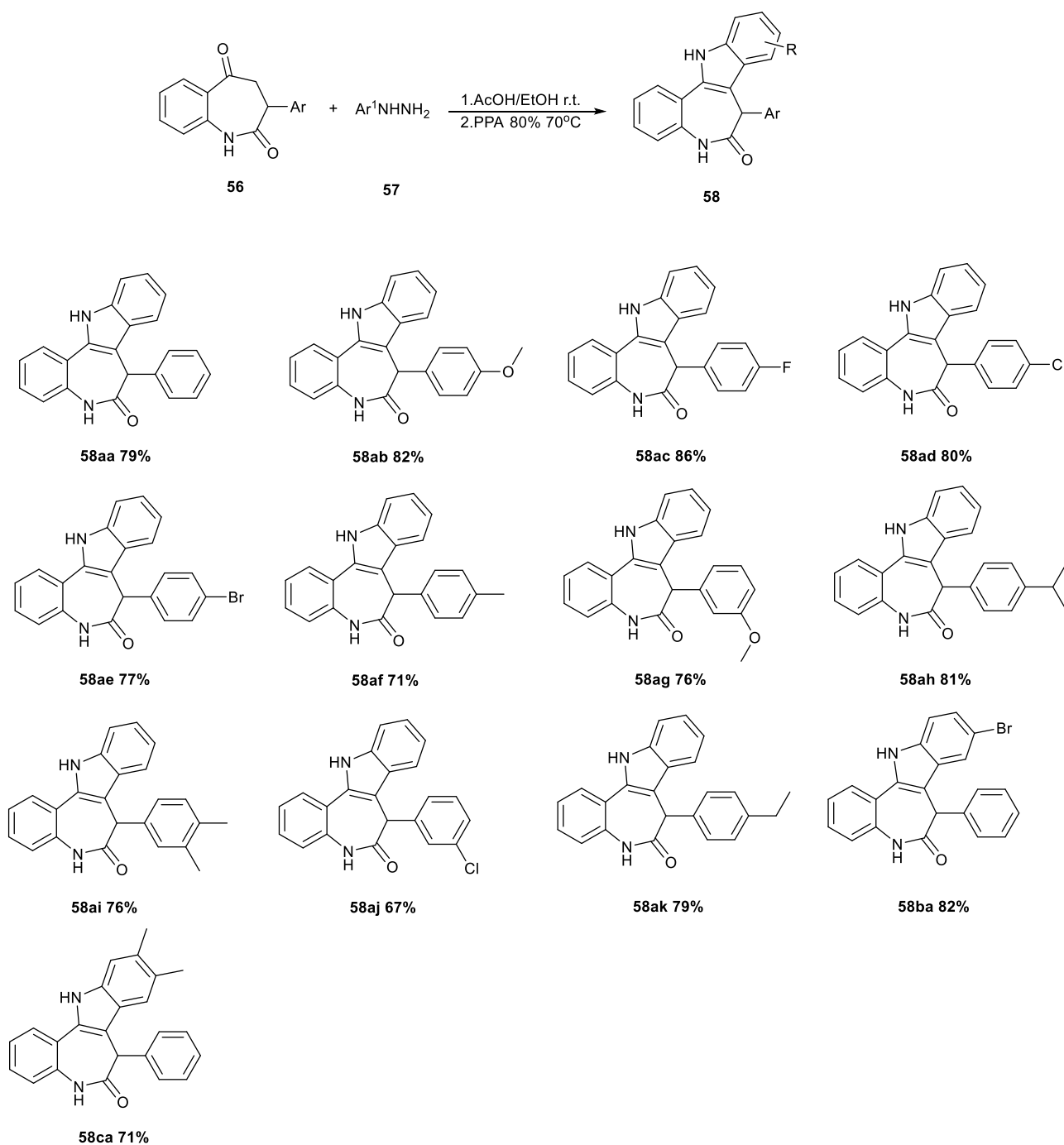
№	Кислота (1г/mmol)	Растворитель	Температура (°C)	Время (час)	Выход (%)
1	PPA 80%	-	100	0,5	3
2	PPA 80%	-	80	1	6
3	PPA 87%	-	80	1	-
4	PPA 87% (0.5г)/ H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (0.5г)	-	80	1	-
5	MsOH	-	90	1	-
6	PPA 80%	EtOAc	70	1	29
7	PPA 80%	EtOH	70	1	24
8.1	EtOH/AcOH (1mmol)	EtOH	23	0,5	-
8.2	PPA 80%	EtOH	70	1	79

Эта проблема была решена путем проведения реакции индолизации в две стадии (позиция 8). Сначала 3-фенил-3,4-дигидро-1*H*-бензо[*b*]азепин-2,5-дион **56a** и фенилгидразин **57a** реагировали в этаноле при комнатной температуре в течение 30 мин в присутствии уксусной кислоты (позиция 8.1) до образования соответствующего гидразона. Затем в реакционную смесь добавляли ПФК, содержащий 80% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, которую затем нагревали в течение еще 30 мин

при 70 °С (позиция 8.2). В этих условиях был получен желаемый продукт **58aa** с выходом 79%.

Используя оптимизированные условия, мы приступили к синтезу серии пауллонов **58** (схема 62). Как можно видеть, реакция довольно устойчива к природе арильного заместителя как в гидразине **57**, так и в кето-лактаме **56**, поскольку выход остается в диапазоне от 67 до 86%.

### Схема 62

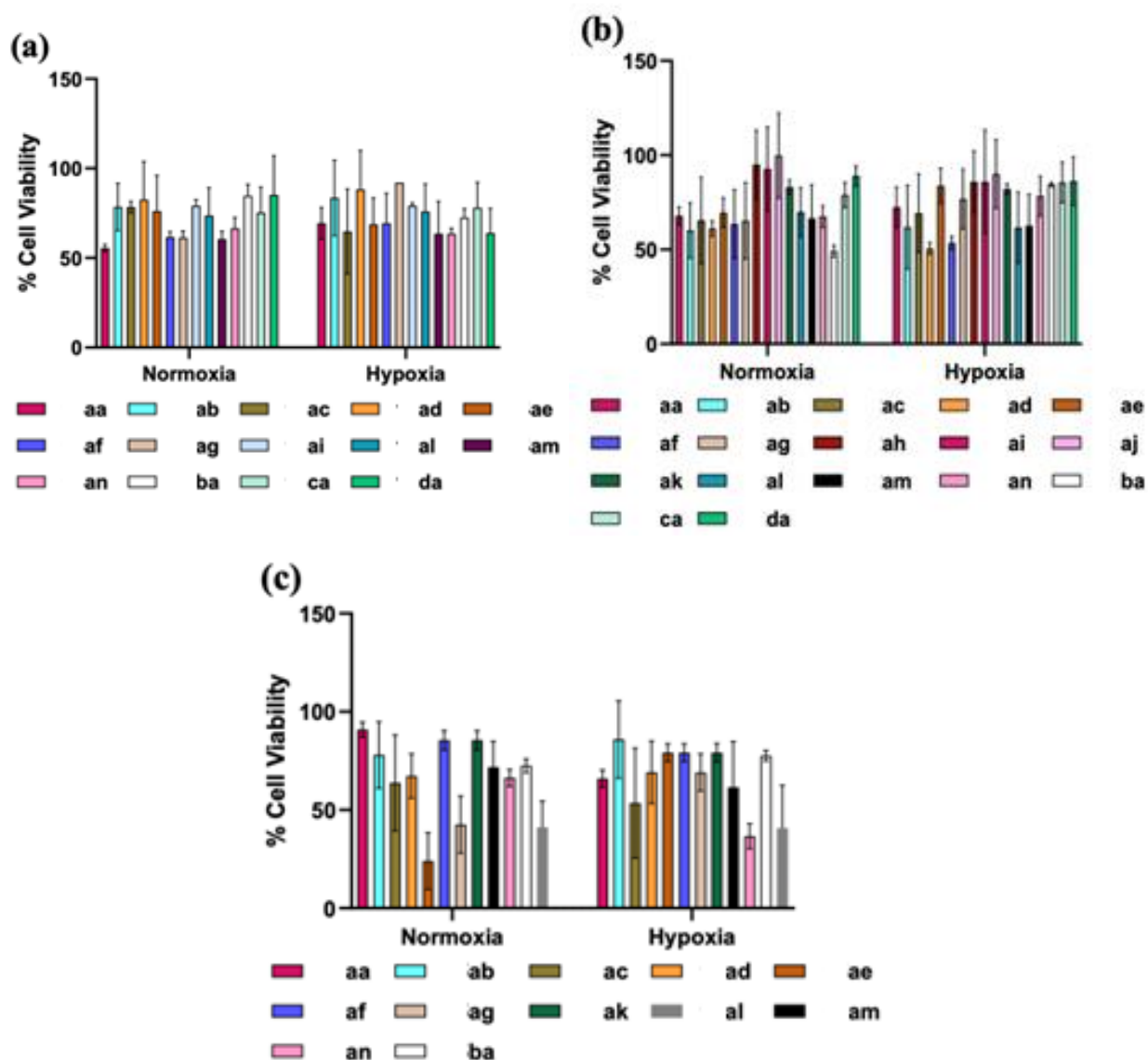


Таким образом, в результате выполнения этой части диссертационной работы был разработан новый подход к синтезу производных алкалоида паулона.

## **2.6. Результат первичного биологического испытания синтезированных 4-индолил-3-пирролин-2-онов**

В последней части нашей диссертационной работы мы провели испытания ряда синтезированных нами структур на биологическую активность. Таким образом, мы сгруппировали их в три основных класса, а именно 4-индолил-3-пирролин-2-оны **28**, 5-индолил-3-пирролин-2-оны **9** и 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-оны **36** и протестировали их в однократной концентрации 10 мкл против трижды негативных клеток рака молочной железы MDA-MB-231 (**рисунок 7**). Следует отметить, что эта клеточная линия обычно используется для моделирования метастатического рака молочной железы на поздней стадии [140].

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 [141].



**Рисунок 7.** - Процент выживших клеток при обработке (а) 4-индолил-3-пирролин-2-ономы **28**, (б) 5-индолил-3-пирролин-2-ономы **9**, и (с) 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-ономы **36**. трижды негативных клетках рака молочной железы MDA-MB-231 были обработаны 10  $\mu$ M раствором в течении 72 ч. Процент выживших клеток в DMSO являлся контролем и составил 100%.

Например, сообщалось, что гипоксия значительно повышала устойчивость клеток тройного негативного рака молочной железы MDA-MB-231 к *цис*-платину, лекарственному средству, используемому для лечения тройного негативного рака молочной железы, за счет повышения его ингибирующего

IC50 с 17 мкм при нормоксии до 330 мкм при гипоксии. Гипоксия также индуцировала резистентность клеток MDA-MB-231 к этопозиду, даунорубицину, доксорубицину и митоксантрону. Таким образом, 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. Таким образом, наиболее эффективные соединения включали различные типы ароматических заместителей в каждой серии, например, среди соединений **28** незамещенное 3,5-дифенильное соединение **28aa** приводило к снижению жизнеспособности клеток примерно на 50% (**рисунок 7 (а)**); среди соединений **9** именно соединение **9ba**, содержащее незамещенные 3,5-дифенильные кольца, но включающее C2-метил в индол, приводило к снижению жизнеспособности клеток примерно на 50% (**рисунок 7 (b)**); наконец, среди 5-гидроксильных соединений **36** лучшим было соединение **36ae** с *n*-изопропильной группой в 3-фенильном кольце, которое приводило к снижению жизнеспособности клеток примерно на 75% при 10 мкм (**рисунок 7 (c)**). И что немаловажно, условия гипоксии, по-видимому, 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 [142-144]. Здесь, аналогично результатам тестирования на рак молочной железы (**рисунок 7**), соединения **28ac** и **36af** оказались наименее эффективными в обеих клеточных линиях (**таблица 5**), что потребовало повышения концентрации до 25-50

мкмоль/л для снижения жизнеспособности клеток на 70-80%. С другой стороны, соединения **28aa**, **9af**, **9af-a** и **36ae**, 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 5). Интересно, 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 [145].

**Таблица 5.** - Процент жизнеспособности раковых клеток яичников при лечении двумя wybranными соединениями из каждого структурного подтипа.

comp ound	A2780						OVCAR-5							
	5 $\mu$ M		10 $\mu$ M		25 $\mu$ M		5 $\mu$ M		10 $\mu$ M		25 $\mu$ M		50 $\mu$ M	
	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %	viab. %	SD %
<b>28aa</b>	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
<b>28ac</b>	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
<b>9ad</b>	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
<b>9af</b>	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
<b>36ae</b>	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
<b>36af</b>	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

\*\*\*

Таким образом, в результате выполнения данной части работы найдено 3 класса производных индола, обладающих высокой противоопухолевой активностью.

### ГЛАВА 3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker Avance III HD (400 МГц для  $^1\text{H}$ , 101 МГц для  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , 376 МГц для  $^{19}\text{F}$ ), растворители  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-}d_6$ , химические сдвиги приведены в м.д. по шкале  $\delta$  относительно ТМС и остаточных сигналов растворителя. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) получены на приборе Bruker Maxis, метод ионизации – электроспрей (ESI). ИК-спектры записаны на приборе Shimadzu IRaffinity-1 (НПВО на кристалле селенида цинка). РСА проводили на рентгеновском диффрактометре Agilent SuperNova with AtlasS2. Температуры плавления определены на приборе 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.

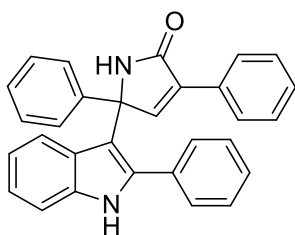
Реакции с использованием микроволнового излучения проводились в виалах G10 или G30 с использованием реактора Anton Paar Monowave 300 (Anton Paar GmbH, Австрия, серийный номер 81552252) в режиме постоянной температуры с контролем температуры с помощью ИК-датчика.

Рентгеноструктурный анализ проводился на автоматическом трех-кружном диффрактометре Bruker SMART APEX-II CCD ( $\text{MoK}\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\varphi$ - и  $\omega$ -сканирование). Структура была разрешена при температуре 273,25К использованием программных пакетов Olex2 и ShelXD

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

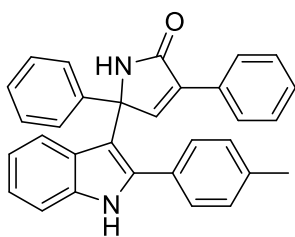
**Методика 1. Получение 3,5-диарил-5-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов (9ba-la, io, fp, fq, kr, hj, ks, ft.).**

В круглодонную колбу объемом 5 мл добавляли 2-арилиндол **8b,f-11,0** ммоль), 3,5-диарилзамещенный,5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он-5 **5a,o-t** (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/Hex, 1:2) с последующей перекристаллизацией.



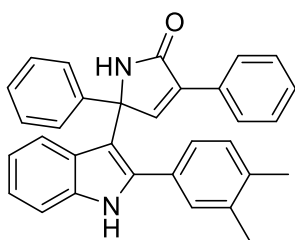
**3,5-Дифенил-5-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)-1,5-дигидро-**

**2*H*-пиррол-2-он (9fa):** Соединение **9fa** было получено из **8f** и **5a** по общей методике 1 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 261.1–265.3 °C,  $R_f$  0.4 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 234 мг (0,55 ммоль, 55 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.36 (с, 1H), 9.50 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.58–7.50 (м, 2H), 7.38 (дт,  $J = 7.7, 1.8$  Hz, 4H), 7.35–7.29 (м, 5H), 7.28 (дд,  $J = 5.1, 1.8$  Hz, 3H), 7.23 (т,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.19–7.14 (м, 1H), 7.05 (т,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 6.86–6.77 (м, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3261, 3042, 1773, 1686, 1558, 1515, 1417, 1242  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$  449.1624, найдено 449.1611 (3.0 ppm).



**3,5-Дифенил-5-(2-(*n*-толил)-1*H*-индол-3-ил)-1,5-ди-**

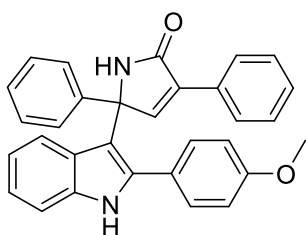
**гидро-2*H*-пиррол-2-он (9ga)** : Соединение **9ga** было получено из **8g** и **5a** по общей методике 1 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 262.6–264.7 °C,  $R_f$  0.47 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 273 мг (0,62 ммоль, 62 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.31 (с, 1H), 9.48 (д,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.54–7.44 (м, 2H), 7.41–7.34 (м, 2H), 7.32–7.28 (м, 3H), 7.26 (дд,  $J = 8.3, 1.9$  Hz, 5H), 7.24–7.21 (м, 1H), 7.18 (т,  $J = 7.1$  Hz, 1H), 7.12 (д,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.08–6.97 (м, 2H), 6.79 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 2.30 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3432, 2927, 1684, 1475, 1455, 1364, 1228, 1114  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(M + \text{Na})^+$   $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$  463.1781, найдено 463.1761 (4.4 ppm).



**5-(2-(3,4-Диметилфенил)-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-**

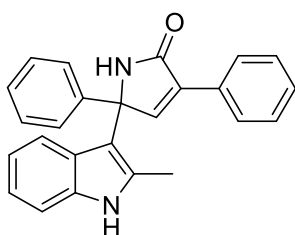
**1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (9ha)**: Соединение **9ha** было получено из **8h** и **5a** по общей методике 1 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 242.1–243.9 °C,  $R_f$  0.31 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 195 мг (0,43 ммоль, 43 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.28 (с, 1H), 9.50 (с, 1H), 7.54–7.49 (м, 2H), 7.38–7.35 (м, 2H), 7.32 (д,  $J = 6.8$  Hz, 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,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 6.78 (ддд,  $J = 8.1, 7.0, 1.1$  Hz, 1H), 2.18 (с, 3H), 2.00 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3384, 2951, 1702, 1684, 1556, 1493, 1459  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(M + Na)^+$   $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}$  477.1937, найдено 477.1941 ( $-0.8$  ppm).



**5-(2-(4-Метоксифенил)-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-**

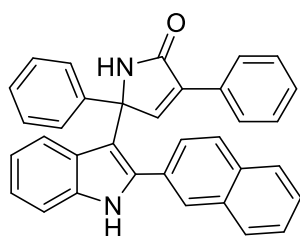
**1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9ia):** Соединение **9ia** было получено из **8i** и **5a** по общей методике 1 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 168.8–170.7 °C,  $R_f$  0.38 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 201 мг (0,44 ммоль, 44 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  11.37 (с, 1H), 9.52 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.63–7.56 (м, 2H), 7.39–7.35 (м, 2H), 7.35–7.32 (м, 2H), 7.29 (м,  $J = 4.6, 2.7, 2.3$  Hz, 3H), 7.24 (м,  $J = 7.9, 6.9, 2.1$  Hz, 3H), 7.20–7.15 (м, 1H), 7.08–7.03 (м, 2H), 6.98 (м,  $J = 7.4, 1.3$  Hz, 1H), 6.91–6.84 (м, 2H), 6.81 (дт,  $J = 7.4, 7.0, 1.1$  Hz, 1H), 3.62 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3197, 2970, 1701, 1687, 1654, 1538, 1455, 1246  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(M + Na)^+$   $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_2$  479.1730, найдено 479.1740 ( $-2.0$  ppm).



**5-(2-Метил-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-**

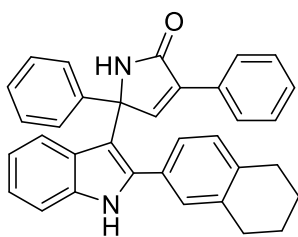
**2H-пиррол-2-он (9ba):** Соединение **9ba** было получено из **8b** и **5a** по общей методике 1 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 183.4–185.6

°C,  $R_f$  0.46 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 146 мг (0,40 ммоль, 40 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.01 (с, 1H), 9.46 (с, 1H), 8.15 (д,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 8.09–8.01 (м, 2H), 7.52–7.39 (м, 3H), 7.39–7.33 (м, 4H), 7.32–7.27 (м, 1H), 7.25 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 6.99 (д,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 6.97–6.92 (м, 1H), 6.76 (ддд,  $J = 8.2, 7.1, 1.2$  Hz, 1H), 2.13 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  170.8, 148.0, 142.9, 134.9, 133.2, 131.7, 130.9, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3, 127.3, 127.02, 126.95 (2C), 126.6 (2C), 120.1, 119.4, 118.5, 110.6, 109.6, 65.8, 13.7. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 3217, 2943, 1702, 1654, 1509, 1455, 1376, 1240  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено ( $\text{M} + \text{Na}$ ) $^+$   $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$  387.1468, найдено 387.1473 (–1.2 ppm).



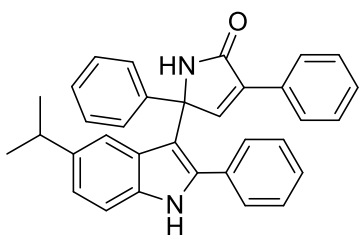
**5-(2-(Нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-**

**дигидро-2H-пиррол-2-он (9ja):** Соединение **9ja** было получено из **8j** и **5a** по общей методике 1 в виде твердого вещества ярко-желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 218.0–220.4 °C,  $R_f$  0.33 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 186 мг (0,39 ммоль, 39 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.47 (с, 1H), 9.53 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.95 (с, 1H), 7.90 (д,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.85–7.78 (м, 2H), 7.57–7.45 (м, 3H), 7.39 (м,  $J = 6.9, 1.4$  Hz, 5H), 7.35 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.23–7.13 (м, 3H), 7.13–7.02 (м, 5H), 6.84 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3217, 2927, 2851, 1733, 1652, 1507, 1477, 1387, 1248, 1163  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено ( $\text{M} + \text{Na}$ ) $^+$   $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$  449.1781, найдено 449.1777 (0.9 ppm).



**3,5-Дифенил-5-(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-**

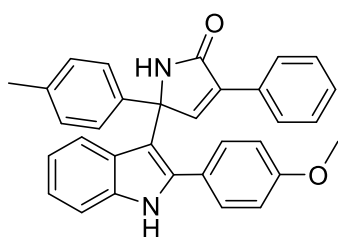
**1H-индол-3-ил)-1,5-дигидро 2H-пиррол-2-он (9ка):** Соединение **9ка** было получено из **8к** и **5а** по общей методике 1 в виде твердого вещества желтоватого цвета, т. пл. (EtOAc) 189.9–192.4 °С,  $R_f$  0.51 (EtOAc/Hex), 1:2). Выход: 230 мг (0,48 ммоль, 48 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.27 (с, 1H), 9.52 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.55–7.48 (м, 2H), 7.41–7.35 (м, 2H), 7.31–7.26 (м, 5H), 7.25 (д,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.22–7.17 (м, 2H), 7.15 (дд,  $J = 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.02 (м,  $J = 9.4, 4.9, 2.5$  Hz, 2H), 6.94 (д,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 6.90 (д,  $J = 8.1$  Hz, 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, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3141, 2931, 2851, 1773, 1651, 1507, 1461, 1248  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено ( $\text{M} + \text{Na}$ ) $^+$   $\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$  503.2094, найдено 503.2084 (2.0 ppm).



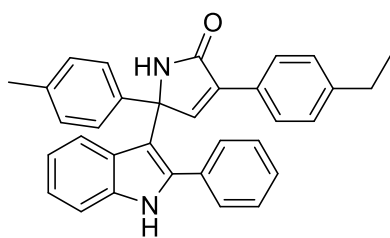
**5-(5-Изопропил-2-фенил-1H-индол-3-ил)-3,5-дифе-**

**нил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9la):** Соединение **9la** было получено из **8l** и **5а** по общей методике 1 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 202.2–205.4 °С,  $R_f$  0.34 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 253 мг. (0,54 ммоль, 54 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.20 (с, 1H), 9.56 (д,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.57–7.55 (м, 1H), 7.55 (д,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.41–7.38 (м, 2H), 7.36–7.33 (м, 3H), 7.32 (д,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.30–7.28 (м, 3H), 7.27 (д,  $J = 1.8$  Hz, 2H), 7.23–7.20 (м, 2H), 7.20–7.15 (м, 2H), 6.93 (дд,  $J = 8.3, 1.6$  Hz, 1H), 6.84 (с, 1H), 2.71 (п,  $J = 7.0$

Hz, 1H), 1.05 (дд,  $J = 13.6, 6.9$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3193, 2938, 1733, 1654, 1538, 1509, 1431, 1244  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$  491.2094, найдено 491.2103 (-2.0 ppm).

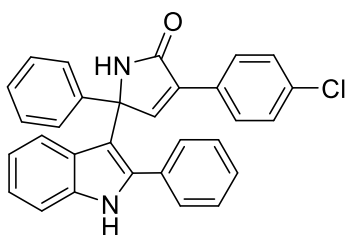


**3-(4-Метоксифенил)-5-(2-фенил-1H-индол-3-ил)-5-(*n*-толил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9io):** Соединение **9io** было получено из **8i** и **5o** по общей методике 1 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc/Hex) 231.0–233.2 °C,  $R_f$  0.30 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 197 мг (0,42 ммоль, 42 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.33 (с, 1H), 9.37 (с, 1H), 7.50 (д,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.38–7.27 (м, 6H), 7.22 (д,  $J = 7.8$  Hz, 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 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3221, 1678, 1501, 1240, 1037  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}_2$  493.1886, найдено 493.1896 (-2.0 ppm).



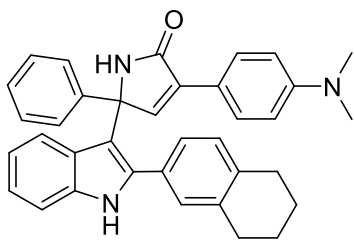
**3-(4-Этилфенил)-5-(2-фенил-1H-индол-3-ил)-5-(*n*-толил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9fp):** Соединение **9fp** было получено из **8f** и **5p** по общей методике 1 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл.

(EtOAc) 234.4–236.6 °C,  $R_f$  0.32 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 197 мг (0,43 ммоль, 43 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.33 (с, 1H), 9.38 (с, 1H), 7.44 (д,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.39–7.33 (м, 4H), 7.33–7.27 (м, 2H), 7.22 (д,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.18 (с,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.11 (дд,  $J = 8.2, 3.7$  Hz, 3H), 7.03 (дд,  $J = 7.7, 5.7$  Hz, 3H), 6.82 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 2.57 (к,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.21 (с, 3H), 1.15 (т,  $J = 7.6$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3193, 2931, 1702 1656, 1509, 1463, 1419, 1395, 1250  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$  491.2094, найдено 491.2094 (–0.1 ppm).

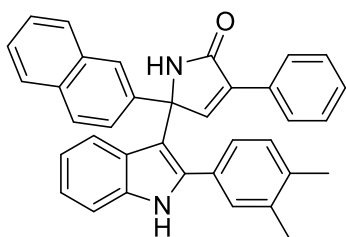


**3-(4-Хлорфенил)-5-фенил-5-(2-фенил-1H-индол-3-**

**ил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2 он (9fg):** Соединение **9fg** было получено из **8f** и **5g** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 269.6–270.4 °C,  $R_f$  0.39 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 285 мг (0,62 ммоль, 62 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.40 (с, 1H), 9.53 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.63–7.56 (м, 2H), 7.37 (м,  $J = 8.3, 2.0$  Hz, 3H), 7.34 (м,  $J = 4.1$  Hz, 4H), 7.32–7.28 (м, 5H), 7.27–7.23 (м, 2H), 7.13–7.03 (м, 2H), 6.86 (тд,  $J = 7.5, 7.0, 1.1$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3399, 3233, 1685, 1558, 1490, 1457, 1242  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{NaO}$  483.1235, найдено 483.1236 (–0.3 ppm).

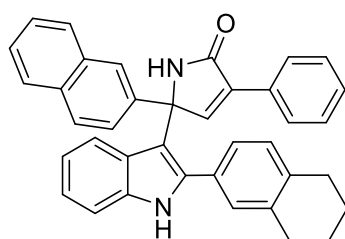


**3-(4-(Диметиламино)фенил)-5-фенил-5-(2-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9kr):** Соединение **9kr** было получено из **8k** и **5r** по общей методике 1 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 214.2–215.4 °С,  $R_f$  0.28 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 267 мг (0,51 ммоль, 51 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.27 (с, 1H), 9.23 (д,  $J = 1.9$  Hz, 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, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3221, 2927, 2851, 1688, 1560, 1461, 1435, 1353  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(M + Na)^+$   $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{NaO}$  546.2516, найдено 546.2488 (5.1 ppm).



**5-(2-(3,4-Диметилфенил)-1H-индол-3-ил)-5-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9hj):** Соединение **9hj** было получено из **8h** и **5j** по общей методике 1 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 173.9–176.4 °С,  $R_f$  0.4 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 212 мг (0,42 ммоль, 42 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.32 (с, 1H), 9.63 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.95 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.87–7.78 (м, 2H), 7.72 (д,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.69–7.53 (м, 2H), 7.49–7.44 (м, 2H), 7.42–7.34 (м, 2H), 7.31 (д,  $J = 4.3$  Hz, 1H), 7.30–7.27 (м, 3H), 7.15 (дд,  $J = 7.7, 1.8$  Hz, 1H), 7.03 (дд,  $J = 7.1, 1.5$  Hz, 3H),

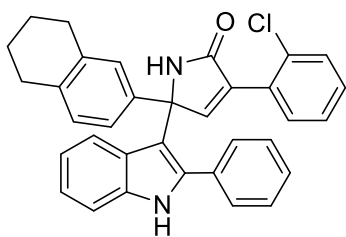
7.00 (с, 1H), 6.78–6.70 (м, 1H), 2.08 (с, 3H), 1.91 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  171.0, 148.5, 140.1, 136.9, 136.2, 135.5, 135.3, 132.7, 132.1, 132.0, 131.5, 131.0, 130.2, 128.6, 128.1, 128.0 (3C), 127.8, 127.6, 127.4, 126.7 (2C), 126.7, 126.2, 126.0, 125.5, 123.8, 121.2, 120.4, 118.8, 111.4, 111.1, 65.5, 19.1, 19.0. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 3750, 2931, 1704, 1686, 1523, 1461, 1364  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$  527.2094, найдено 527.2095 (–0.3 ppm).



**5-(Нафталин-2-ил)-3-фенил-5-(2-(5,6,7,8-тетрагидро-**

**нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9ks):**

Соединение **9ks** было получено из **8k** и **5s** по общей методике 1 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 227.4–229.2 °C,  $R_f$  0.47 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 244 мг (0,46 ммоль, 46 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  11.31 (с, 1H), 9.65 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.95 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.85–7.79 (м, 2H), 7.71 (д,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.64–7.60 (м, 2H), 7.48–7.44 (м, 3H), 7.40 (дд,  $J = 8.6, 1.9$  Hz, 1H), 7.33–7.26 (м, 4H), 7.15 (дд,  $J = 7.7, 1.8$  Hz, 1H), 7.04–6.96 (м, 2H), 6.95–6.89 (м, 2H), 6.74 (ддд,  $J = 8.1, 7.0, 1.1$  Hz, 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, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3245, 2982, 1775, 1718, 1654, 1560, 1507, 1455, 1242  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{NaO}$  553.2250, найдено 553.2250 (0.1 ppm).



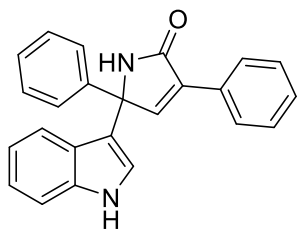
**3-(2-Хлорфенил)-5-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)-5-**

**(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2 ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (9ft):**

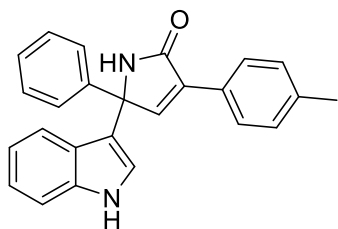
Соединение **9ft** было получено из **8f** и **5t** по общей методике 1 в виде твердого вещества оранжевого цвета, т. пл. (EtOAc/Hex) 154.1–156.7 °С,  $R_f$  0.31 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 190 мг (0,37 ммоль, 37 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.35 (с, 1H), 9.37 (с, 1H), 7.46–7.41 (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, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3273, 2919, 1682, 1499, 1055, 930  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{NaO}$  537.1704, найдено 537.1716 (–2.3 ppm).

**Методика 2. Получение 5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов (9 aa-ae, ba-ea) и 5-арил-3-пирролин-2-онов (9aa,ab).**

В коническую колбу добавляли 5-гидрокси-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она **5a-n** (1 ммоль), индол/электронобогатенный арен **8a-e/10a,b** (1 ммоль), хлорид алюминия (2 ммоль) и 1,4-диоксан (1 мл). Реакционную смесь перемешивали до завершения реакции Фриделя-Крафтса, отлеживая ход реакции методом ТСХ. В реакционную смесь вливали  $\text{H}_2\text{O}$  и экстрагировали с помощью EtOAc (4 x 20 мл). Конечные соединения очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием системы растворителей Hex/EtOAc (2:1).

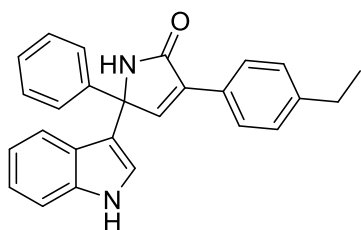


**5-(1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9aa).** Соединение **9aa** было получено из **5a** и **8a** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 259.6–261.7 °С,  $R_f$  0.25 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 329 мг (0,94 ммоль, 94%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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 (101МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3174, 3050, 2996, 1772, 1654, 1492, 1419, 1243  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 373.1311; найдено, 373.1325.

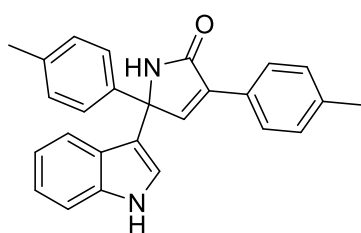


**5-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-3-(n-толил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9ab):** Соединение **9ab** было получено из **5b** и **8a** по общей методике 2 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 233.3–235.4 °С,  $R_f$  0.28 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 323 мг (0,89 ммоль, 89%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.07 (д,  $J = 2.4$  Hz, 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, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3154, 3043,

2996, 1770, 1668, 1558, 1506, 1243, 1061  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 387.1468; найдено, 387.1476.

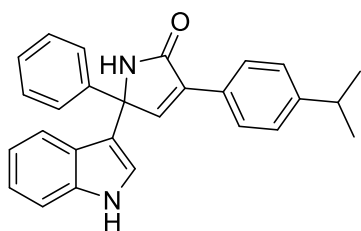


**3-(4-Этилфенил)-5-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9ac):** Соединение **9ac** было получено из **5c** и **8a** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 256.4–257.3 °C,  $R_f$  0.26 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 328 мг (0,87 ммоль, 87%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  11.07 (с, 1H), 9.58 (с, 1H), 8.15 (с, 1H), 7.95 (д,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.52 – 7.45 (м, 2H), 7.38 – 7.36 (м, 1H), 7.36 – 7.26 (м, 4H), 7.24 (д,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.07 (д,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 7.06 – 7.03 (м, 1H), 6.91 – 6.85 (м, 1H), 2.61 (к,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 1.18 (т,  $J = 7.6$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3194, 2995, 2953, 1770, 1665, 1615, 1456, 1242, 1191  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 401.1624; найдено, 401.1632.



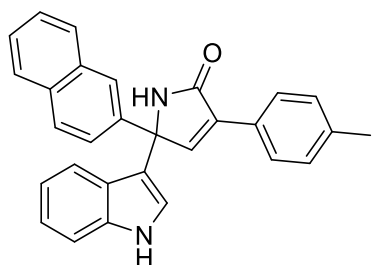
**5-(1H-индол-3-ил)-3,5-ди-n-толил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9ad):** Соединение **9ad** было получено из **5d** и **8a** по общей методике 2 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 234.7–235.1 °C,  $R_f$  0.24 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 332 мг (0,88 ммоль, 88%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.20 (д,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.15 (д,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.07 (д,  $J = 2.4$  Hz, 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 (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3359, 2996, 2184, 1775, 1671, 1556, 1455, 1244, 1186  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 401.1624; найдено, 401.1631.



**5-(1H-индол-3-ил)-3-(4-изопропилфенил)-5-фенил-**

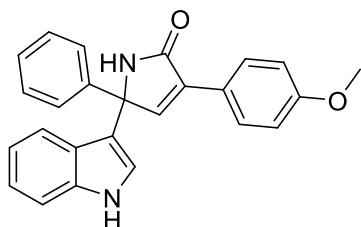
**1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9ae):** Соединение **9ae** было получено из **5e** и **8a** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 241.6–242.1 °C,  $R_f$  0.31 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 361 мг (0,92 ммоль, 92%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.07 (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,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 1.20 (д,  $J = 6.8$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3092, 2987, 1662, 1637, 1536, 1507, 1424, 1337  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 415.1781; найдено, 415.1786.



**5-(1H-индол-3-ил)-5-(нафталин-2-ил)-3-(n-толил)-**

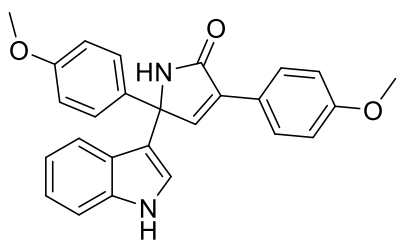
**1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9af):** Соединение **9af** было получено из **5f** и **8a** по методике 2 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 259.5–261.0 °C,  $R_f$  0.26 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 373 мг (0,90 ммоль, 90%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400

MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.11 (д,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 9.70 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 8.27 (д,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 8.04 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 8.00 – 7.94 (м, 2H), 7.92 – 7.83 (м, 3H), 7.60 (дд,  $J = 8.7, 1.9$  Hz, 1H), 7.55 – 7.46 (м, 2H), 7.38 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.33 (д,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.22 (д,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.15 (д,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 7.05 (ддд,  $J = 8.2, 7.0, 1.1$  Hz, 1H), 6.88 – 6.81 (м, 1H), 2.32 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3086, 2987, 1685, 1674, 1635, 1509, 1415, 1339  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 437.1624; найдено, 437.1635.



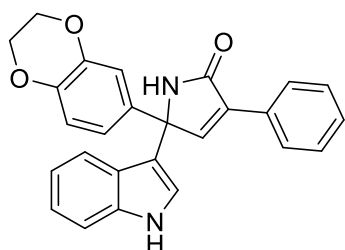
**5-(1H-индол-3-ил)-3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1,5-**

**дигидро-2H-пиррол-2-он (9ag):** Соединение **9ag** было получено из **5g** и **8a** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 258.0–259.5 °C,  $R_f$  0.57 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 292 мг (0,77 ммоль, 77%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 2.3$  Hz, 1H), 7.07 – 7.02 (м, 1H), 6.98 – 6.94 (м, 2H), 6.91 – 6.85 (м, 1H), 3.77 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3191, 2995, 1770, 1671, 1654, 1504, 1418, 1340, 1255  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 403.1417; найдено, 403.1424.



**5-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-бис(4-метоксифенил)-1,5-**

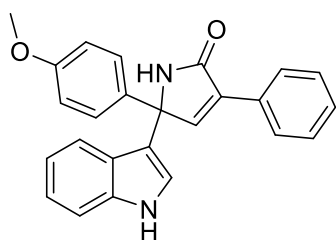
**дигидро-2*H*-пиррол-2-он (9ah):** Соединение **9ah** было получено из **5h** и **8a** по общей методике 2 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 225.1–226.0 °C,  $R_f$  0.49 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 282 мг (0,69 ммоль, 69%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.03 (с, 1H), 9.49 (с, 1H), 8.03 (с, 1H), 8.00 (д,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.39 – 7.34 (м, 3H), 7.31 (д,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.08 – 7.02 (м, 2H), 6.95 (д,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 6.92 – 6.85 (м, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.73 (с, 3H).;  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3071, 2989, 1767, 1758, 1653, 1560, 1508, 1434, 1248  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 433.1523; найдено, 433.1524.



**5-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-5-(1*H*-ин-**

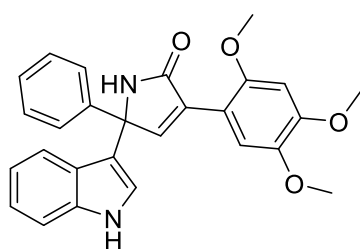
**дол-3-ил)-3-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (9ai):** Соединение **9ai** было получено из **5i** и **8a** по общей методике 2 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 143.2–144.1 °C,  $R_f$  0.51 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 290 мг (0,71 ммоль, 71%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 7.09 – 7.03 (м, 1H), 6.94 (д,  $J = 1.6$  Hz, 1H), 6.92 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 6.91 – 6.85 (м, 1H), 6.84 – 6.80 (м, 1H), 4.21 (с, 4H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3077, 2993, 1681, 1633, 1556, 1486, 1283, 1258, 1125  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 431.1366; найдено, 431.1369.



**5-(1*H*-индол-3-ил)-5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,5-**

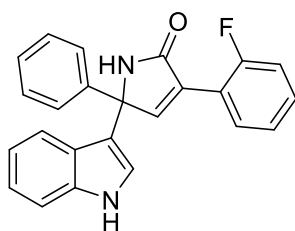
**дигидро-2*H*-пиррол-2-он (9aj):** Соединение **9aj** было получено из **5j** и **8a** по общей методике 2 в виде коричневого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 153.7–154.2 °C,  $R_f$  0.27 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 300 мг (0,79 ммоль, 79%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.22 (д,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 8.71 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.33 (д,  $J = 1.8$  Hz, 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,  $J = 2.4$  Hz, 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 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3077, 2993, 1681, 1633, 1556, 1486, 1283, 1258, 1125  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 403.1414; найдено, 403.1425.



**5-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-3-(2,4,5-триметоксифе-**

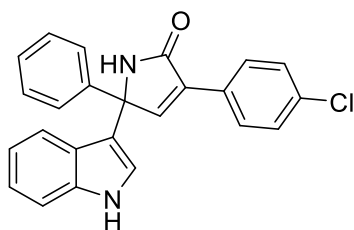
**нил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (9ak):** Соединение **9ak** было получено из **5k** и **8a** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 233.5–234.1 °C,  $R_f$  0.24 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 277 мг (0,63 ммоль, 63%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.05 (д,  $J = 2.8$  Hz, 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,  $J = 2.6$  Hz, 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 (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3057, 2997, 1675, 1519, 1467, 1395, 1339, 1245, 1140  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 463.1628; найдено, 463.1629.



### 3-(2-Фторфенил)-5-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-ди-

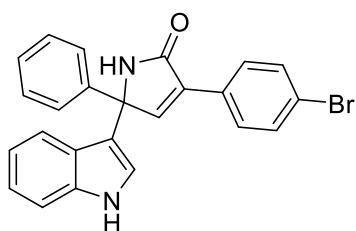
**гидро-2H-пиррол-2-он (9al):** Соединение **9al** было получено из **5l** и **8a** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 202.3–203.6 °C,  $R_f$  0.23 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 294 мг (0,80 ммоль, 80%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.11 (с, 1H), 9.71 (с, 1H), 8.13 – 8.08 (м, 1H), 8.07 (т,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.49 (дд,  $J = 7.6, 1.8$  Hz, 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(101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  170.3, 160.2 (d,  $J = 248.7$  Hz), 151.0 (d,  $J = 8.8$  Hz), 141.6, 136.8, 130.2 (d,  $J = 3.0$  Hz), 130.1 (d,  $J = 2.6$  Hz), 128.4 (2C), 127.4, 126.9, 126.6 (2C), 125.0, 124.2 (d,  $J = 3.3$  Hz), 123.7, 121.3, 119.6, 119.4 (d,  $J = 12.7$  Hz), 118.8, 115.7 (d,  $J = 21.6$  Hz), 115.2, 111.8, 65.5;  $^{19}\text{F}$  ЯМР (376 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  -113.23. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 3084, 2976, 1751, 1735, 1683, 1633, 1536, 1517, 1457, 1419  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 391.1217; найдено, 391.1223.



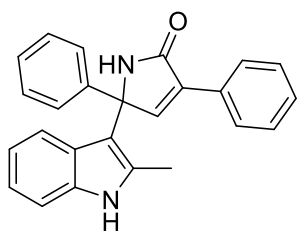
### 3-(4-Хлорфенил)-5-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-ди-

**гидро-2H-пиррол-2-он (9am):** Соединение **9am** было получено из **5m** и **8a** по общей методике 2 в виде коричневого твердого вещества, т. пл. (EtOAc)

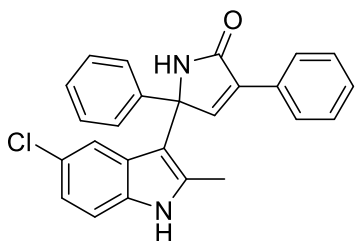
256.7–257.1 °C,  $R_f$  0.26 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 322 мг (0,84 ммоль, 84%).  
 $^1\text{H}$  ЯМР(400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.09 (с, 1H), 9.69 (с, 1H), 8.32 (с, 1H), 8.14 – 8.07 (м, 2H), 7.50 – 7.47 (м, 2H), 7.47 – 7.45 (м, 2H), 7.38 (д,  $J = 3.5$  Hz, 1H), 7.37 – 7.34 (м, 1H), 7.33 (д,  $J = 6.2$  Hz, 1H), 7.31 – 7.26 (м, 2H), 7.10 (д,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 7.08 – 7.03 (м, 1H), 6.92 – 6.84 (м, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР(101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3184, 2996, 2021, 1770, 1672, 1614, 1556, 1419, 1241  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 407.0922; найдено, 407.0922.



**3-(4-Бромфенил)-5-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9an):** Соединение **9an** было получено из **5n** и **8a** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 248.4–249.0 °C,  $R_f$  0.29 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 338 мг (0,79 ммоль, 79%).  
 $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.10 (с, 1H), 9.69 (с, 1H), 8.33 (с, 1H), 8.03 (д,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.61 (д,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.48 (д,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.39 – 7.33 (м, 3H), 7.33 – 7.26 (м, 2H), 7.12 – 7.02 (м, 2H), 6.88 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3069, 2996, 1769, 1669, 1556, 1506, 1457, 1240  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 451.0416; найдено, 451.0421.

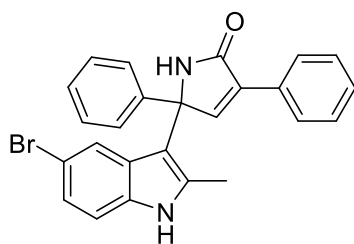


**5-(2-Метил-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9ba):** Соединение **9ba** было получено из **5a** и **8b** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 183.4-185.6 °С,  $R_f$  0.46 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 277 мг (0,76 ммоль, 76%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 2.5$  Hz, 1H), 7.32 – 7.28 (м, 1H), 7.27 – 7.22 (м, 1H), 6.99 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.97 – 6.92 (м, 1H), 6.79 – 6.73 (м, 1H), 2.13 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3190, 2945, 1723, 1655, 1521, 1469, 1370, 1249  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ , 387.1468; найдено, 387.1471.

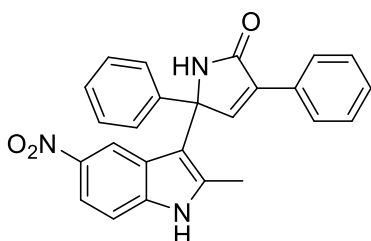


**5-(5-хлор-2-метил-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (9ca).** Соединение **9ca** было получено из **5a** и **8b** по общей методике 2 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 221.1-223.6 °С,  $R_f$  0.66 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 187 мг (0,47 ммоль, 47%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.24 (с, 1H), 9.50 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 8.15 (д,  $J = 1.8$  Hz, 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,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 6.95 (дд,  $J = 8.5, 2.0$  Hz, 1H), 6.92 (д,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 2.14 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2996,

1774, 1672, 1654, 1535, 1417, 1243, 1127  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 421.1078; найдено, 421.1091.

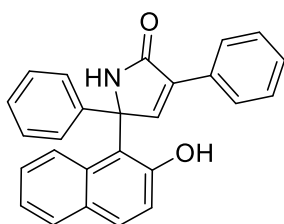


**5-(5-бром-2-метил-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (9da).** Соединение **9da** было получено из **5a** и **8d** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 250.0–251.2 °C,  $R_f$  0.65 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 230 мг (0,52 ммоль, 52%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3332, 3003, 1768, 1654, 1555, 1414, 1258, 1120, 1058  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 465.0573; найдено, 465.05797.

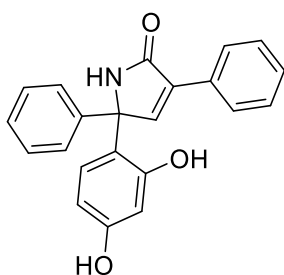


**5-(2-метил-5-нитро-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (9ea).** Соединение **9ea** было получено из **5a** и **8e** по общей методике 2 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 264.3–266.2 °C,  $R_f$  0.43 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 168 мг (0,41 ммоль, 41%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.45 – 7.42 (м, 1H), 7.42 – 7.39 (м, 3H), 7.38 – 7.31 (м, 3H), 2.19 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (101

MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3296, 2998, 1777, 1672, 1548, 1470, 1325, 1247, 1074  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 432.1319; найдено, 432.1331.



**5-(2-Гидроксинафталин-1-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2Н-пиррол-2-он (11aa):** Соединение **11aa** было получено из **10a** и **5a** по общей методике 2 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 149.1–151.2 °C,  $R_f$  0.24 (EtOAc/гексан, 1:2). Выход 218 мг (0,58 ммоль, 58%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  9.85 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 9.79 (с, 1H), 8.39 (д,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 8.07 – 7.99 (м, 2H), 7.78 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.75 – 7.68 (м, 1H), 7.66 (д,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.45 – 7.41 (м, 2H), 7.41 – 7.39 (м, 2H), 7.39 – 7.33 (м, 4H), 7.33 – 7.25 (м, 1H), 7.08 (д,  $J = 7.8$  Hz, 2H).;  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  170.7, 155.7, 147.2, 142.4, 136.4, 133.7, 132.2, 131.5, 129.5, 128.5 (3C), 128.3 (2C), 127.4, 127.1, 127.1 (2C), 126.8 (2C), 126.4, 125.5, 124.7, 119.1, 108.5, 68.5. FTIR  $\nu_{max}$ : 3077, 2990, 1770, 1677, 1602, 1511, 1445, 1239  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{NNaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 400.1308; найдено, 400.1315.

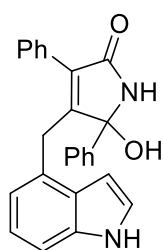


**5-(2,4-Дигидроксифенил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2Н-пиррол-2-он (11ab):** Соединение **11ba** было получено из **10b** и **5a** по общей методике 2 в виде бесцветного твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 152.1–152.0 °C,  $R_f$  0.27 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 243 мг (0,71 ммоль, 71%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400

MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.55 (с, 1H), 9.32 (с, 1H), 9.06 (с, 1H), 8.19 (с, 1H), 7.96 (д,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.43 – 7.33 (м, 3H), 7.35 – 7.16 (м, 5H), 6.31 – 6.21 (м, 2H), 3.56 (с, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  170.4, 158.1, 155.7, 146.8, 142.6, 131.7, 131.7, 128.3 (2C), 128.3, 128.1, 128.0 (2C), 126.9 (2C), 126.8, 126.0 (2C), 118.4, 105.7, 103.2, 66.4. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 3048, 2998, 1775, 1682, 1560, 1506, 1415, 1143  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 366.1101; найдено, 366.1098.

### Методика 3. Получение 4-((1H-индол-4-ил)метил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1H-пиррол-2(5H)-она (13а).

В круглодонную колбу объемом 5 мл добавляли индол-4-карбальдегид **12** (154 мг, 1,0 ммоль), 2,4-дифенил-оксобутиронитрил **1а** (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 ( $2 \times 5$  мл) и концентрируют в вакууме. Остаток очищали методом препаративной колоночной хроматографии (EtOAc/Hex, 1:1) с последующим перекристаллизацией из этанола.

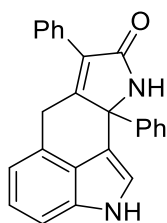


**4-((1H-индол-4-ил)метил)-5-гидрокси-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (12а).** Соединение **13а** было получено из **1а** и **12** по общей методике 3 в виде твердого вещества белого цвета, т. пл. (EtOH) 147-149 °C,  $R_f$  0.45 (EtOAc/Hex, 2:1). Выход: 196 мг (0,52 ммоль, 52%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.95 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.45 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 7.42–7.37 (м, 2H), 7.25 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.22–7.17 (м, 5H), 7.04 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 6.72–6.64 (м, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.40 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.88 (d,  $J = 16.5$  Hz,

1H), 3.75 (d,  $J = 16.4$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3306, 1968, 1891, 1697, 1493, 1346, 1266, 1107, 1051  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$  403.1417, найдено 403.1422 (-1.2 ppm).

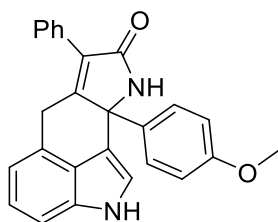
#### Методика 4. Получение полициклического индола (14a-i)

В виалу для микроволнового реактора объемом 10 мл поместили индол-4-карбальдегид **12** (1,0 ммоль), 2,4-диарил-оксобутиронитрил **1a-i** (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/Hex, 2:1) с последующей перекристаллизацией из дихлорметана.



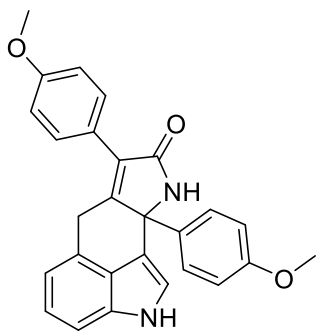
#### 7,9-Дифенил-9,9-дигидро-2H-индоло[7,6,5-cd]индол-8(6H)-он

(**14a**): Соединение **14a** было получено из **12** и **1a** по общей методике 4 в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 182.9-185.1 °C,  $R_f$  0.23 (EtOAc/Hex, 2:1). Выход: 199 мг (0,55 ммоль, 55%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  11.21 (с, 1H), 9.61 (с, 1H), 7.43 (д,  $J = 4.4$  Hz, 4H), 7.39–7.35 (м, 2H), 7.31–7.22 (м, 4H), 7.09–7.00 (м, 3H), 6.81 (д,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 4.02 (д,  $J = 17.6$  Hz, 1H), 3.52 (д,  $J = 17.6$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 1678, 1495, 1445, 1332, 1256, 1181, 1161, 1101, 1025  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$  385.1311, найдено 385.1315 (-1.0 ppm).



**9a-(4-Метоксифенил)-7-фенил-9,9а-дигидро-2H-ин-**

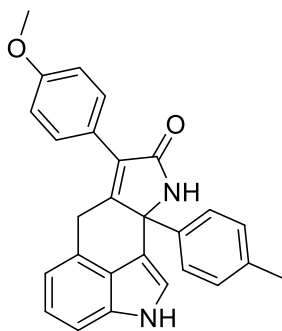
**доло[7,6,5-cd]индол-8(6H)-он (14b):** Соединение **14b** было получено из **1b** и **12** по общей методике 4 в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 175.3-177.5 °С, R<sub>f</sub> 0.20 (EtOAc/Hex, 2:1). Выход: 212 мг (0,54 ммоль, 54%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.60 (с, 1H), 7.63 (с, 1H), 7.39 (д, J = 8.8 Hz, 2H), 7.25 (д, J = 8.2 Hz, 1H), 7.20–7.13 (м, 5H), 7.10–7.00 (м, 2H), 6.94 (д, J = 8.8 Hz, 2H), 6.86 (д, J = 7.1 Hz, 1H), 4.14 (д, J = 17.4 Hz, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.56 (д, J = 17.1 Hz, 1H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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*<sub>max</sub>: 1678, 1608, 1513, 1443, 1334, 1296, 1248, 1179, 1027 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ES TOF) вычислено (M + Na)<sup>+</sup> C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub> 415.1417, найдено 415.1422 (-1.2 ppm).



**7,9а-Бис(4-метоксифенил)-9,9а-дигидро-2H-ин-**

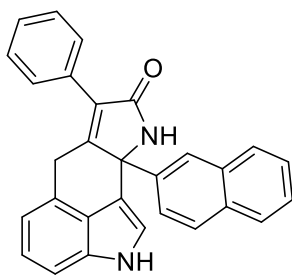
**доло[7,6,5-cd]индол-8(6H)-он (14c):** Соединение **14c** было получено из **1c** и **12** по общей методике 4 в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 190.2-192.9 °С, R<sub>f</sub> 0.17 (EtOAc/Hex, 2:1). Выход: 219 мг (0,52 ммоль, 52%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.16 (с, 1H), 9.50 (с, 1H), 7.38 (д, J = 7.7 Hz, 2H), 7.34 (с, 1H), 7.26 (д, J = 8.2 Hz, 1H), 7.05 (т, J = 7.6 Hz, 1H), 7.00 (д, J = 8.8 Hz, 2H), 6.91 (д, J = 9.0 Hz, 2H), 6.87–6.76 (м, 3H), 4.00 (д, J = 17.5 Hz, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.68 (с, 3H), 3.51 (д, J = 18.0 Hz, 1H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 MHz,

DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2056, 1895, 1682, 1602, 1513, 1439, 1340, 1298, 1246, 1175, 1033  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(M + Na)^+$   $C_{27}H_{22}N_2NaO_3$  445.1523, найдено 445.1530 (-1.6 ppm).

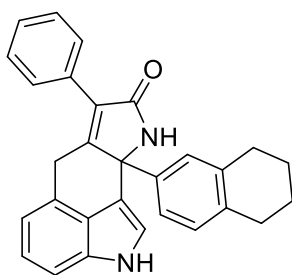


**7-(4-Метоксифенил)-9а-(*n*-толил)-2,6,9,9а-тетрагидро-**

**8H-индоло[7,6,5-cd]индол-8-он (14d):** Соединение **14d** было получено из **12** и **1d** по общей методике 4 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 163.5–165.1  $^\circ\text{C}$ ,  $R_f$  0.22 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 123 мг (0,32 ммоль, 32%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  11.15 (д,  $J = 2.3$  Hz, 1H), 9.51 (с, 1H), 7.40–7.35 (м, 2H), 7.33 (д,  $J = 2.3$  Hz, 1H), 7.26 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.09–7.05 (м, 3H), 7.01–6.97 (м, 2H), 6.92–6.85 (м, 2H), 6.79 (д,  $J = 7.1$  Hz, 1H), 4.00 (д,  $J = 17.7$  Hz, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.51 (д,  $J = 17.5$  Hz, 1H), 2.23 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 1702, 1684, 1674, 1466, 1445, 1327, 1256, 1171, 1161, 1015  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(M + Na)^+$   $C_{27}H_{22}N_2NaO_2$  429.1573, найдено 429.1584 (2.6 ppm).

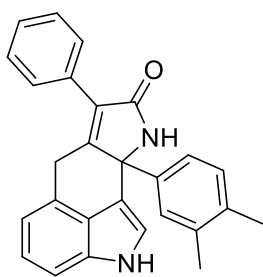


**9a-(Нафталин-2-ил)-7-фенил-2,6,9,9a-тетрагидро-8H-индоло[7,6,5-cd]индол-8-он (14e):** Соединение **14e** было получено из **1e** и **12** по общей методике 4 в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 187.7-190.3 °C, R<sub>f</sub> 0.25 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 111 мг (0,27 ммоль, 27%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 MHz, DMSO- *d*<sub>6</sub>) δ 11.26 (д, *J* = 2.4 Hz, 1H), 9.72 (с, 1H), 7.91–7.82 (м, 2H), 7.75 (д, *J* = 9.7 Hz, 1H), 7.49–7.43 (м, 6H), 7.42–7.37 (м, 3H), 7.31 (д, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.26 (дд, *J* = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.10–7.05 (м, 1H), 6.81 (д, *J* = 7.1 Hz, 1H), 4.04 (д, *J* = 17.7 Hz, 1H), 3.55 (д, *J* = 17.5 Hz, 1H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 MHz, DMSO- *d*<sub>6</sub>) 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*<sub>max</sub>: 1961, 1777, 1668, 1495, 1434, 1332, 1246, 1181, 1137, 1117 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ES TOF) вычислено (M + Na)<sup>+</sup> C<sub>29</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>NaO 435,1468, найдено 435.1455 (–3.0 ppm).



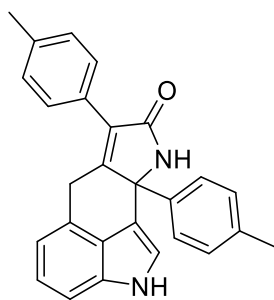
**7-Фенил-9a-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2,6,9,9a-тетрагидро-8H-индоло[7,6,5-cd]индол-8-он (14f):** Соединение **14f** было получено из **1f** и **12** по общей методике 4 в виде твердого вещества желтоватого цвета, т. пл. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 192.0–194.5 °C, R<sub>f</sub> 0.66 (EtOAc). Выход: 146 мг (0,35 ммоль, 35%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 MHz, DMSO- *d*<sub>6</sub>) δ 11.16 (д, *J* = 2.4 Hz, 1H), 9.52 (с, 1H), 7.43 (д, *J* = 4.4 Hz, 4H), 7.40–7.34 (м, 1H), 7.32 (д, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.26 (д, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.09–7.01 (м, 1H), 6.94 (д, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.79 (д, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.75 (д, *J* = 2.2 Hz, 1H), 6.68 (дд, *J* = 8.0, 2.3 Hz, 1H), 4.01 (д, *J* = 19.1 Hz,

1H), 3.57 (д,  $J = 17.5$  Hz, 1H), 2.66–2.54 (м, 4H), 1.70–1.62 (м, 4H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2027, 1733, 1678, 1483, 1332, 1240, 1181, 1163, 1117  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$  439.1781, найдено 439.1789 (1.8 ppm).



**9a-(3,4-Диметилфенил)-7-фенил-2,6,9,9a-тетрагидро-8H-**

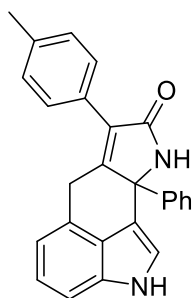
**индоло[7,6,5-cd]индол-8-он (14g):** Соединение **14g** было получено из **1g** и **12** по общей методике 4 в виде твердого вещества желтоватого цвета, т. пл. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 185.3–187.1 °C,  $R_f$  0.57 (EtOAc). Выход: 113 мг (0,29 ммоль, 29%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.17 (с, 1H), 9.53 (с, 1H), 7.38–7.19 (м, 6H), 7.13–7.00 (м, 3H), 6.89 (т,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.83–6.74 (м, 1H), 4.00 (д,  $J = 22.9$  Hz, 1H), 3.52 (д,  $J = 17.9$  Hz, 1H), 2.33 (с, 3H), 2.23 (с, 3H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2047, 1704, 1686, 1654, 1538, 1455, 1349, 1266, 1147, 1118, 1027  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $(\text{M} + \text{Na})^+$   $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$  413.1624, найдено 413.1617 (–1.7 ppm).



**7,9-Ди-n-толил-9,9-дигидро-2H-индоло[7,6,5-cd]индол-**

**8(6H)-он (14h):** Соединение **14h** было получено из **1h** и **12** по общей методике

4 в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 175.8–177.5 °С, R<sub>f</sub> 0.26 (EtOAc/Hex, 2:1). Выход: 179 мг (0,46 ммоль, 46%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO- *d*<sub>6</sub>) δ 11.16 (д, *J* = 2.3 Hz, 1H), 9.52 (с, 1H), 7.32 (д, *J* = 7.2 Hz, 3H), 7.27–7.22 (м, 3H), 7.06 (дд, *J* = 15.7, 8.5 Hz, 3H), 6.89 (д, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.79 (д, *J* = 7.1 Hz, 1H), 4.00 (д, *J* = 17.7 Hz, 1H), 3.50 (д, *J* = 17.5 Hz, 1H), 2.33 (с, 3H), 2.23 (с, 3H). <sup>13</sup>C ЯМР (101 МГц, DMSO- *d*<sub>6</sub>) 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*<sub>max</sub>: 1905, 1678, 1509, 1443, 1408, 1331, 1257, 1185, 1092, 1030 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ES TOF) вычислено (M + Na)<sup>+</sup> C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>NaO 413.1624, найдено 413.1615 (2.2 ppm).

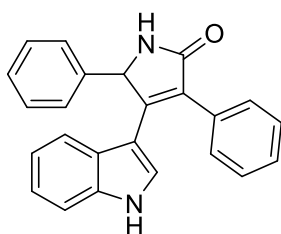


**9a-Фенил-7-(*p*-толил)-9,9a-дигидро-2H-индоло[7,6,5-*cd*]индол-**

**8(6H)-он (14i):** Соединение **14i** было получено из **1i** и **12** по общей методике 4 в виде твердого вещества светло-серого цвета, т. пл. (EtOH) 185–187 °С, R<sub>f</sub> 0.26 (EtOAc/Hex, 2:1). Выход: 196 мг (0,52 ммоль, 52%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO- *d*<sub>6</sub>) δ 11.21 (д, *J* = 1.9 Hz, 1H), 9.59 (с, 1H), 7.38 (д, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (д, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.30–7.22 (м, 6H), 7.08–7.02 (м, 3H), 6.80 (д, *J* = 7.1 Hz, 1H), 4.02 (д, *J* = 17.7 Hz, 1H), 3.52 (д, *J* = 17.6 Hz, 1H), 2.32 (с, 3H). <sup>13</sup>C ЯМР (101 МГц, DMSO- *d*<sub>6</sub>) 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*<sub>max</sub>: 3399, 1674, 1515, 1485, 1443, 1336, 1094, 1094, 1024, 997 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ES TOF) вычислено (M + Na)<sup>+</sup> C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>NaO 399.1468, найдено 399.1464 (1.0 ppm).

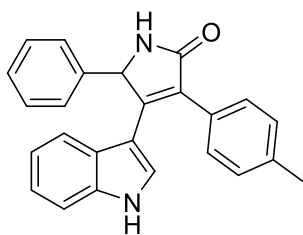
**Методика 5. Получение 4-(1H-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-онов (28aa-an,ba-ea,) и 4-арил-3-пирролин-2-онов (29aa,ab).**

В виалу для микроволнового реактора добавляли 5-гидрокси-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он **5a-n** (1 ммоль), индол/ индол/электронобогащенный арен **8a-e/10a,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 виалу помещали в микроволновый реактор и нагревали при 130°C в течение 40 минут. Реакционную смесь заливали H<sub>2</sub>O, обрабатывали NH<sub>4</sub>OH и экстрагировали EtOAc (4 x 20 мл). Конечные соединения очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием системы растворителей гексан/EtOAc (1:2).



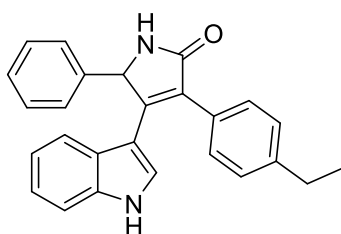
**4-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-**

**2-он (28aa):** Соединение **28aa** было получено из **8a** и **5a** по методике 5 в виде бесцветного твердого вещества т. пл. (бензол) 146.8–148.5°C,  $R_f$  0.36 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 231 мг (0,66 ммоль, 66%). <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 11.40 (с, 1H), 8.81 (с, 1H), 7.48 (д,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 7.40 (к,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.38 (д,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.31 – 7.27 (м, 2H), 7.26 – 7.23 (м, 4H), 7.21 (д,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.18 – 7.09 (м, 1H), 6.97 – 6.88 (м, 1H), 6.65 – 6.56 (м, 1H), 6.52 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.78 (с, 1H); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (101 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 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  $\nu_{max}$ : 2884, 1786, 1672, 1557, 1520, 1497, 1420, 1312, 1244 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>NaO [M+Na]<sup>+</sup>, 373.1311; найдено, 373.1319.



**4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-3-(*n*-толил)-1,5-дигидро-2*H*-**

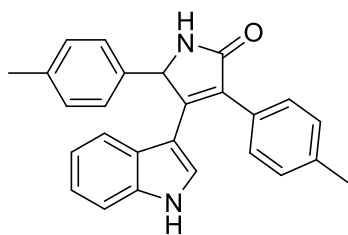
**пиррол-2-он (28ab):** Соединение **28ab** было получено из **5b** и **8a** по методике 5 в виде твердого вещества желтоватого цвета, т. пл. (бензол) 135.6–137.7 °С,  $R_f$  0.65 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 222 мг (0,61 ммоль, 61%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.36 (с, 1H), 8.77 (с, 1H), 7.44 (д,  $J = 2.7$  Hz, 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);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2998, 1770, 1685, 1637, 1546, 1506, 1422, 1374, 1243  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 387.1468; найдено, 387.1478.



**3-(4-Этилфенил)-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-ди-**

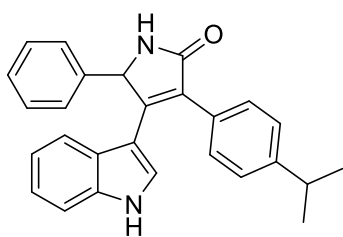
**гидро-2*H*-пиррол-2-он (28ac):** Соединение **28ac** было получено из **5c** и **8a** по методике 5 в виде твердого вещества коричневого цвета, т. пл. (бензол) 123.5–124.3 °С,  $R_f$  0.27 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 207 мг (0,55 ммоль, 55 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.37 (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,  $J = 1.3$  Hz, 2H), 2.57 (к,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.15 (т,  $J = 7.6$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2998,

1770, 1685, 1637, 1546, 1506, 1422, 1374, 1243  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 401.1624; найдено, 401.1636.



**4-(1H-индол-3-ил)-3,5-ди-*n*-толил-1,5-дигидро-2H-**

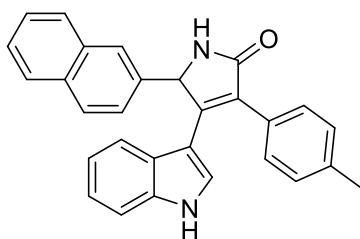
**пиррол-2-он (28ad):** Соединение **28ad** было получено из **5d** и **8a** по методике 5 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (бензол) 139.5–140.9 °C,  $R_f$  0.35 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 215 мг (0,57 ммоль, 57%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  11.36 (с, 1H), 8.73 (с, 1H), 7.43 (д,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 7.29 (д,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.25 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.15 (д,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.05 (д,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.02 (с, 2H), 7.02 – 6.87 (м, 1H), 6.68 – 6.57 (м, 2H), 5.70 (д,  $J = 11.3$  Hz, 1H), 2.26 (с, 3H), 2.16 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2357, 1768, 1681, 1652, 1555, 1509, 1418, 1387, 1255  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 401.1624; найдено, 401.1635.



**4-(1H-индол-3-ил)-3-(4-изопропилфенил)-5-фенил-1,5-**

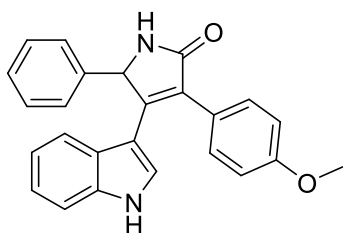
**дигидро-2H-пиррол-2-он (28ae):** Соединение **28ae** было получено из **5e** и **8a** по методике 5 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 190.1–192.2 °C,  $R_f$  0.66 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 243 мг (0,62 ммоль, 62%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  11.36 (с, 1H), 8.77 (с, 1H), 7.45 (д,  $J = 2.7$  Hz, 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,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 5.75 (с, 1H), 2.85 (п,  $J = 6.9$  Hz, 1H),

1.18 (дд,  $J = 6.9, 2.8$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2852, 1765, 1685, 1633, 1557, 1505, 1454, 1388, 1214  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 415.1781; найдено, 415.1790.



**4-(1H-индол-3-ил)-5-(нафталин-2-ил)-3-(*n*-толил)-**

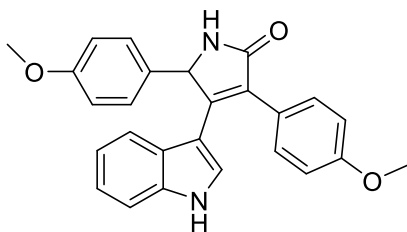
**1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (28af):** Соединение **28af** было получено из **5f** и **8a** по методике 5 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 155.9–158.3°C,  $R_f$  0.27 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 215 мг (0,52 ммоль, 52%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.33 (д,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 8.89 (д,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 7.95 (с, 1H), 7.86–7.80 (м, 1H), 7.80–7.73 (м, 1H), 7.73 (д,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 7.50 (д,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 7.50–7.38 (м, 2H), 7.40–7.33 (м, 2H), 7.27 (дд,  $J = 8.6, 1.7$  Hz, 1H), 7.20 (дт,  $J = 8.1, 0.9$  Hz, 1H), 7.11–7.04 (м, 2H), 6.94–6.88 (м, 1H), 6.70–6.59 (м, 2H), 5.93 (д,  $J = 1.3$  Hz, 1H), 2.28 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2987, 1772, 1754, 1645, 1547, 1511, 1424, 1374, 1249  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 437.1624; найдено, 437.1641.



**4-(1H-индол-3-ил)-3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1,5-**

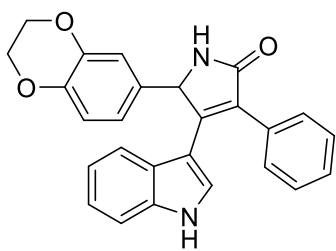
**дигидро-2H-пиррол-2-он (28ag):** Соединение **28ag** было получено из **5g** и **8a**

по методике 5 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 146.8–148.5 °С,  $R_f$  0.36 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 140 мг (0,37 ммоль, 37%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.38 – 11.33 (м, 1H), 8.77 (с, 1H), 7.44 (д,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 7.36 (д,  $J = 8.4$  Hz, 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,  $J = 8.4$  Hz, 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- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2998, 2364, 1768, 1681, 1654, 1515, 1455, 1418, 1354  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 403.1417; найдено, 403.1429.

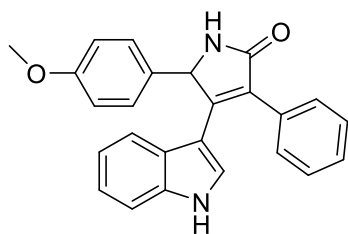


**4-(1H-индол-3-ил)-3,5-бис(4-метоксифенил)-1,5-**

**дигидро-2H-пиррол-2-он (28ah):** Соединение **28ah** было получено из **5h** и **8a** по методике 5 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 119.8–121.1 °С,  $R_f$  0.27 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 143 мг (0,35 ммоль, 35%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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,  $J = 2.1$  Hz, 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,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2357, 1768, 1681, 1652, 1555, 1509, 1418, 1387, 1255  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 433.1523; найдено, 433.1524.

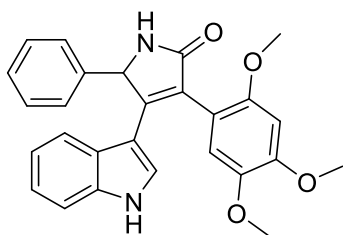


**5-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-4-(1H-индол-3-ил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (28ai):** Соединение **28ai** было получено из **5i** и **8a** по методике 5 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (бензол) 160.2–161.7 °C,  $R_f$  0.37 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 196 мг (0,48 ммоль, 48%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.77 (с, 1H), 6.76 – 6.67 (м, 2H), 6.61 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.52 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.67 (с, 1H), 4.13 (с, 4H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2998, 1770, 1681, 1633, 1556, 1511, 1424, 1374, 1249  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 431.1366; найдено, 431.1363.



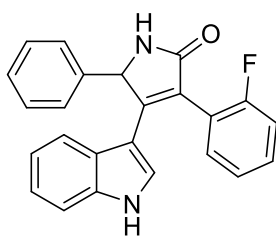
**4-(1H-индол-3-ил)-5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (28aj):** Соединение **28aj** было получено из **5j** и **8a** по методике 5 в виде коричневого твердого вещества, т. пл. (бензол) 118.3–120.6 °C,  $R_f$  0.38 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 160 мг (0,42 ммоль, 42%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.38 (д,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 8.76 – 8.71 (м, 1H), 7.44 (д,  $J = 2.8$  Hz, 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,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 3.64 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2998, 1754,

1654, 1634, 1557, 1517, 1488, 1378, 1285  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 403.1417; найдено, 403.1422.



**4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-3-(2,4,5-триметоксифенил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (28ак).**

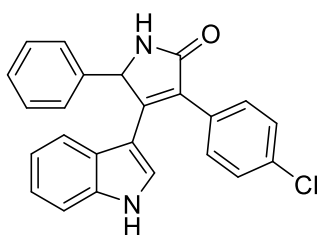
Соединение **28ак** было получено из **5к** и **8а** по общей методике 5 в виде твердого вещества коричневого цвета, т. пл. (бензол) 136.7–138.4 °C,  $R_f$  0.42 (EtOAc). Выход 141 мг (0,32 ммоль, 32 %).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  11.26 (д,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 8.59 (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,  $J = 1.3$  Hz, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.59 (с, 3H), 3.43 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2364, 1772, 1685, 1652, 1556, 1517, 1457, 1374, 1249  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 463.1628; найдено, 463.1642.



**3-(2-Фторфенил)-4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (28ал).**

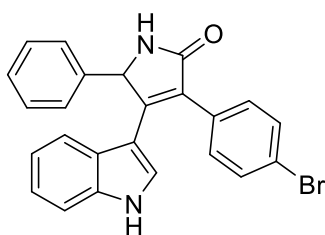
Соединение **28ал** было получено из **5л** и **8а** по методике 5 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 151.6–152.1 °C,  $R_f$  0.41 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 158 мг (0,43 ммоль, 43%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  11.43 (с, 1H), 8.81 (с, 1H), 7.45 (д,  $J = 2.8$  Hz, 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 (101MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  171.8, 160.1 (д,  $J =$

246.9 Hz), 152.5, 139.9, 136.3, 132.2 (д,  $J = 3.5$  Hz), 129.7 (д,  $J = 8.1$  Hz), 128.5 (2C), 128.3, 127.6, 127.4 (2C), 127.2, 124.6, 124.1 (д,  $J = 3.3$  Hz), 122.7, 121.8 (д,  $J = 16.1$  Hz), 121.5, 119.7, 119.4, 115.4 (д,  $J = 21.6$  Hz), 111.8, 108.5, 68.2, 61.8;  $^{19}\text{F}$  ЯМР (376 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  -112.34. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 3000, 1770, 1685, 1670, 1560, 1504, 1421, 1388, 1239  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 391.1217; найдено, 391.1226.



**3-(4-Хлорфенил)-4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-ди-**

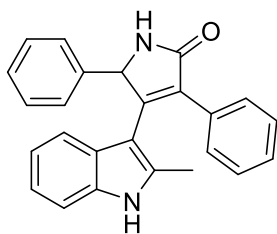
**гидро-2H-пиррол-2-он (28am):** Соединение **28am** было получено из **5m** и **8m** по методике 5 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 189.7–191.2 °C,  $R_f$  0.29 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 223 мг (0,58 ммоль, 58%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  11.45 (с, 1H), 8.87 (д,  $J = 1.3$  Hz, 1H), 7.51 (д,  $J = 2.8$  Hz, 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,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.78 (д,  $J = 1.3$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2968, 1774, 1652, 1634, 1557, 1505, 1418, 1374, 1055  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 407.0922; найдено, 407.0929.



**3-(4-Бромфенил)-4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-ди-**

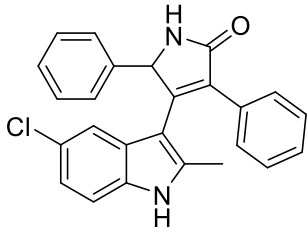
**гидро-2H-пиррол-2-он (28an):** Соединение **28an** было получено из **5n** и **8a** по методике 5 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 164.5–165.1

°C,  $R_f$  0.36 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 227 мг (0,53 ммоль, 53%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.45 (с, 1H), 8.87 (с, 1H), 7.51 (д,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 7.44 (д,  $J = 8.6$  Hz, 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,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.78 (с, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2364, 1772, 1683, 1665, 1559, 1507, 1416, 1383, 1089  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 451.0416; найдено, 451.0416.

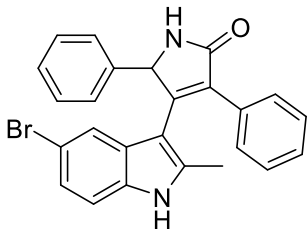


**4-(2-Метил-1H-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-**

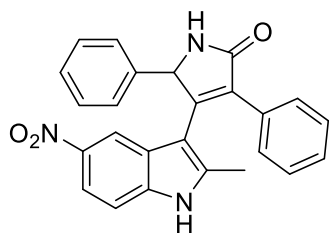
**пиррол-2-он (28ba):** Соединение **28ba** было получено из **5a** и **8b** по общей методике 5 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (бензол) 147.4–150.0 °C,  $R_f$  0.33 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 160 мг (0,44 ммоль, 44%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.01 (с, 1H), 8.93 (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,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 1.72 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2979, 1765, 1687, 1673, 1561, 1548, 1455, 1390, 1228  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 387.1468; найдено, 387.1468.



**4-(5-хлор-2-метил-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (28ca):** Соединение **28ca** было получено из **5a** и **8c** по общей методике 5 в виде светло-желтого твердого вещества, т. пл. (бензол) 152.0–154.7°C,  $R_f$  0.67 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 131 мг (0,33 ммоль,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3257, 1677, 1656, 1489, 1469, 1434, 1316, 1232  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 421.1078; найдено, 421.1083.

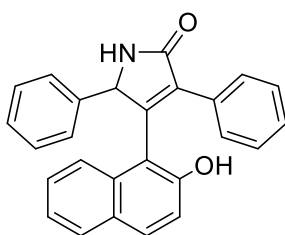


**4-(5-бром-2-метил-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (28da):** Соединение **28da** было получено из **5a** и **8d** по общей методике 5 в виде коричневого твердого вещества, т. пл. (бензол) 156.9–159.1 °C,  $R_f$  0.7 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 155 мг (0,35 ммоль, 35%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3240, 1691, 1642, 1564, 1540, 1473, 1435, 1230, 1061  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{NaO}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 465.0573; найдено, 465.05788.



**4-(2-метил-5-нитро-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-**

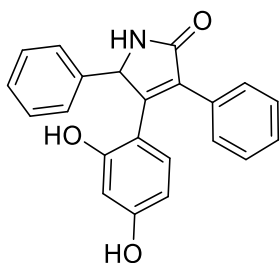
**дигидро-2*H*-пиррол-2-он (28ea):** Соединение **28ea** было получено из **5a** и **8e** по общей методике 5 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (бензол) 169.5–172.3 °С,  $R_f$  0.43 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 127 мг (0,31 ммоль, 31%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.80 (с, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.86 (дд,  $J = 8.9, 2.2$  Hz, 1H), 7.36 (с, 2H), 7.35 – 7.31 (м, 2H), 7.26 – 7.19 (м, 3H), 7.16 (д,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 7.14 – 7.09 (м, 3H), 5.89 (с, 1H), 1.89 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3229, 2989, 1771, 1672, 1556, 1508, 1476, 1333, 1241  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 432.1319; найдено, 432.1327.



**4-(2-Гидроксинафталин-1-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-**

**2*H*-пиррол-2-он (29aa):** Соединение **29aa** было получено из **5a** и **10a** по общей методике 5 в виде коричневого твердого вещества, т. пл. (бензол) 190.1–192.2 °С,  $R_f$  0.66 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 117 мг (0,31 ммоль, 31%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.88 (s, 1H), 9.02 (с, 1H), 7.71 (с, 1H), 7.55 (д,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 7.41 (д,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.36 – 7.35 (м, 2H), 7.33 – 7.30 (м, 3H), 7.30 – 7.28 (м, 1H), 7.22 (т,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.16 – 7.11 (м, 2H), 7.06 – 7.01 (м, 2H), 7.01 – 6.97 (м, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2998, 1774, 1681, 1654, 1557, 1506, 1418, 1374, 1266  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{NNaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 400.1308; найдено, 400.1318.



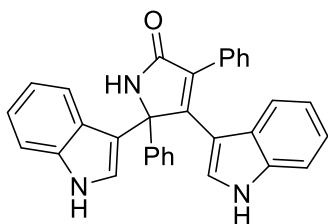
**4-(2,4-Дигидроксифенил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-**

**пиррол-2-он (29ab):** Соединение **29ab** было получено из **5a** и **10b** по методике 5 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 137.2–139.1 °С,  $R_f$  0.4 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 93 мг (0,27 ммоль, 27%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  11.41 (с, 1H), 8.82 (с, 1H), 7.48 (д,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 7.42 – 7.37 (м, 2H), 7.30 (д,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 7.24 (дд,  $J = 8.1, 5.9$  Hz, 5H), 7.14 (т,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.93 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.61 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.53 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.78 (с, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2996, 1775, 1756, 1687, 1650, 1555, 1416, 1372, 1241  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 366.1101; найдено, 366.1110.

**Методика 6. Получение 6-гидрокси-3,8b-дифенил-1,3,3a,8b-тетрагидро-2H-бензофуоро[3,2-b]пиррол-2-она (30a).**

В плоскодонную колбу объемом 5 мл поместили 1 ммоль индола **8a**, добавили 0,5 ммоль 3,5-диарилзамещенный,5-гидрокси-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он **5a** и 1 ммоль *n*-толуолсульфоновой кислоты, 0,5 мл DMSO и перемешивали при комнатной температуре (контроль за реакцией осуществлялся методом ТСХ). После завершения процесса, реакционную смесь выливали в 20 мл воды, нейтрализуя раствором аммиака. Далее проводилась экстракция этилацетатом (4x20мл), после чего продукт отделяли от примесей при помощи

колоночной хроматографии, элюируя смесью EtOAc:PE (1:2)

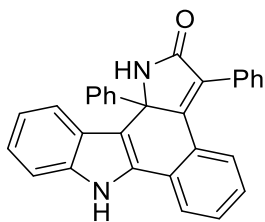


**6-Гидрокси-3,8b-дифенил-1,3,3a,8b-тетрагидро-2H-бен-**

**зофуоро[3,2-*b*]пиррол-2-он (30a).** Соединение 30a было получено из **8a** и **5a** по общей методике 6 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 239.9-241.4 °C,  $R_f$  0.23, (EtOAc/hexane 1:2). Выход 0.140 г (0.3 ммоль, 60%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.20 (д,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 11.06 (д,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 9.43 (с, 1H), 7.44 – 7.41 (м, 1H), 7.41 – 7.39 (м, 2H), 7.37 (д,  $J = 3.5$  Hz, 1H), 7.36 – 7.34 (м, 1H), 7.34 (д,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.29 – 7.25 (м, 4H), 7.18 – 7.14 (м, 3H), 7.13 – 7.08 (м, 1H), 6.96 – 6.89 (м, 2H), 6.73 (д,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 6.63 – 6.58 (м, 1H), 6.53 (д,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 6.28 (д,  $J = 2.7$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  170.9, 152.4, 141.4, 136.7, 135.8, 133.2, 129.0, 128.8, 128.0 (2C), 127.7 (2C), 127.5, 127.1, 125.9, 125.4, 125.3, 124.4, 121.5, 121.48, 120.2, 120.0, 119.3, 118.9, 114.6, 111.8, 111.7, 109.0, 68.0, 59.8, 20.8, 14.1; FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 3380, 3072, 2994, 1647, 1513, 1488, 1292  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$  : вычислено  $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{NaO}$  [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$  488.1733, найдено 488.1726 (1.5 ppm).

**Методика 7. Получение 3,12с-дифенил-8,12с-дигидробензо[а]пирроло[3,2-*c*]карбазол-2(1H)-она (32af).**

В круглодонную колбу объемом 5 мл добавляли индол **8f** (1,0 ммоль), 3,5-дифенил,5-гидрокси-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он-5 **5a** (1,0 ммоль), TsOH (2,0 ммоль) и ДМСО (1,0 мл). Смесью перемешивали при температуре 70°C на масляной бане в течение 1 ч, а затем догревали до 120°C. Ход реакции контролировали с помощью ТСХ. После охлаждения реакционную смесь выливали в воду, экстрагировали этилацетом, после чего очищали продукт от примесей при помощи колоночной хроматографии (1/2 EtOAc/Hexane).

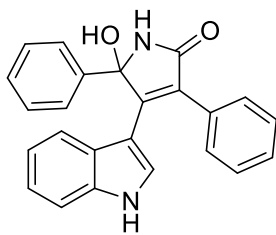


**3,12c-дифенил-8,12c-дигидробензо[а]пирроло[3,2-с]**

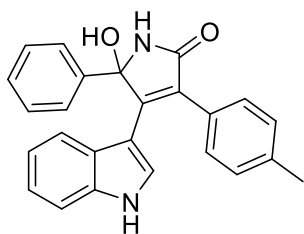
**карбазол-2(1*H*)-он (32af)** Соединение 32af было получено из **8f** и **5a** по общей методике 7 в виде желтого твердого вещества, т. пл. (EtOAc) 256.4-257.9,  $R_f$  0.68, (EtOAc/hexane 1:1). Выход 0.081 г (0.17 ммоль, 34%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12.26 (с, 1H), 9.47 (с, 1H), 7.93 (д,  $J = 7.6, 1.3$  Hz, 1H), 7.72 (д,  $J = 7.5, 1.4$  Hz, 1H), 7.58 – 7.53 (м, 1H), 7.51 – 7.46 (м, 1H), 7.42 – 7.40 (м, 2H), 7.38 (д,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 7.35 (д,  $J = 3.3$  Hz, 2H), 7.19 (т,  $J = 1.6$  Hz, 0H), 7.16 (д,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.14 – 7.11 (м, 1H), 7.08 – 7.02 (м, 1H), 7.01 (д,  $J = 1.6$  Hz, 1H), 6.99 (т,  $J = 1.3$  Hz, 1H), 6.71 – 6.66 (м, 1H), 6.15 (д,  $J = 8.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  172.5, 152.7, 143.8, 139.1, 137.8, 136.6, 132.8, 129.8 (2C), 128.6, 128.42, 128.36 (2C), 127.8 (2C), 127.7, 127.6, 127.5, 127.2, 125.7 (2C), 123.9, 123.4, 122.8, 121.0, 120.2, 112.1, 106.3, 68.2, 59.8. HRMS (ES TOF) вычислено  $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  462.1577, найдено 462.1566 (-2.4 ppm).

**Методика 8. Получение 5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-диарил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов (36aa-an,ba).**

В круглодонную колбу объемом 5 мл добавляли 4-индолил-3,5-диарил-3-пирролин-2-он **28aa-an,ba** (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  $\text{H}_2\text{O}$  и экстрагировали с помощью EtOAc (4 x 20 мл). Продукт реакции очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием системы растворителей Hex/EtOAc (1:1).

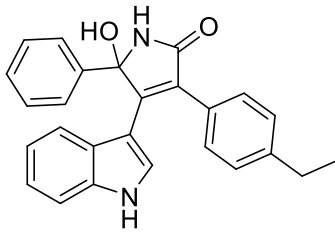


**5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (36aa):** Соединение **36aa** было получено из **28aa** по общей методике 8 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 148.1–150.4 °С,  $R_f$  0.32 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 77 мг (0,21 ммоль, 82%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.31 (с, 1H), 8.94 (с, 1H), 7.52 – 7.47 (м, 2H), 7.42 – 7.37 (м, 3H), 7.27 (д,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.25 – 7.21 (м, 4H), 7.19 (д,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 6.93 – 6.87 (м, 2H), 6.53 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 6.36 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2994, 1772, 1685, 1650, 1559, 1503, 1420, 1390, 1240  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 389.1260; найдено, 389.1267.

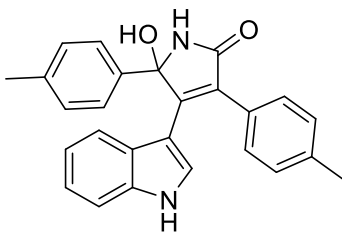


**5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-3-(*n*-толил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (36ab):** Соединение **36ab** было получено из **28ab** по общей методике 8 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 143.1–143.8 °С,  $R_f$  0.32 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 66 мг (0,17 ммоль, 69%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.28 (с, 1H), 8.90 (с, 1H), 7.50 – 7.45 (м, 2H), 7.35 (д,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 7.32 – 7.28 (м, 2H), 7.28 – 7.22 (м, 3H), 7.20 – 7.15 (м, 1H), 7.04 (д,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 6.95 – 6.87 (м, 1H), 6.85 (с, 1H), 6.59 – 6.53 (м, 1H), 6.43 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 2.25 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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

$\nu_{max}$ : 2996, 1772, 1685, 1656, 1555, 1506, 1422, 1370, 1242  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 403.1417; найдено, 403.1416.

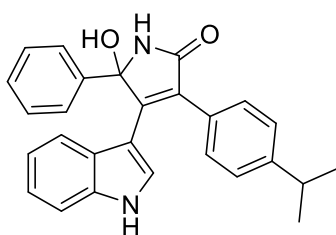


**3-(4-Этилфенил)-5-гидрокси-4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (36ac)**: Соединение **36ac** было получено из **28ac** по общей методике 8 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 201.3–204.4 °C,  $R_f$  0.33 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 75 мг (0,75 ммоль, 75%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  11.28 (с, 1H), 8.90 (с, 1H), 7.51 – 7.44 (м, 2H), 7.35 (д,  $J = 2.7$  Hz, 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,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 2.55 (к,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 1.14 (т,  $J = 7.6$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2995, 1774, 1656, 1637, 1561, 1505, 1420, 1242, 1230  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 417.1573; найдено, 417.1580.



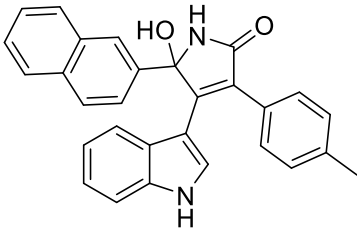
**5-Гидрокси-4-(1H-индол-3-ил)-3,5-ди-n-толил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (36ad)**. Соединение **36ad** было получено из **28ad** по общей методике 8 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 149.6–150.8 °C,  $R_f$  0.42 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 67 мг (0,17 ммоль, 68%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 2.25 (с, 3H), 2.20 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2978, 1772, 1683, 1647, 1561, 1505, 1418, 1371, 1233  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 417.1573; найдено, 417.1577.

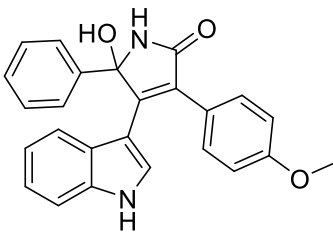


**5-Гидрокси-4-(1H-индол-3-ил)-3-(4-изопропилфенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (36ae):**

Соединение **36ae** было получено из **28ae** по общей методике 8 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 200.1–201.2 °C,  $R_f$  0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 80 мг (0,2 ммоль, 78%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 2.84 (п,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 1.17 (д,  $J = 6.9$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2984, 1774, 1667, 1655, 1521, 1505, 1420, 1387, 1237  $\text{cm}^{-1}$ ; 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, 431.1730.

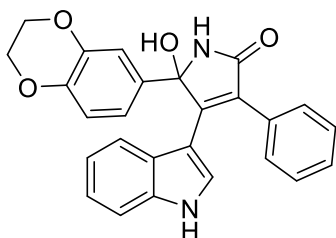


**5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-(нафталин-2-ил)-3-(*n*-толил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (36af):** Соединение **36af** было получено из **28af** по методике 8 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 156.2–158.4 °С,  $R_f$  0.44 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 76 мг (0,18 ммоль, 71%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.48 – 7.43 (м, 2H), 7.43 – 7.38 (м, 2H), 7.37 – 7.33 (м, 2H), 7.19 (дт,  $J = 8.1, 1.0$  Hz, 1H), 7.06 (д,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.02 (с, 1H), 6.92 – 6.83 (м, 1H), 6.59 – 6.51 (м, 1H), 6.47 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 2.26 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2986, 1772, 1681, 1652, 1557, 1503, 1417, 1376, 1243  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 453.1573; найдено, 453.1571.

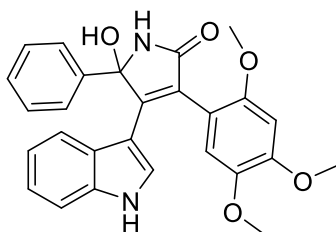


**5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3-(4-метоксифенил)-5-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (36ag):** Соединение **36ag** было получено из **28ag** по общей методике 8 в виде твердого вещества коричневого цвета т. пл. (бензол) 139.5–141.5 °С,  $R_f$  0.36 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 69 мг (0,18 ммоль, 70%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.27 (с, 1H), 8.89 (с, 1H), 7.47 (д,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 7.39 – 7.31 (м, 3H), 7.25 (т,  $J = 7.5$  Hz, 3H), 7.17 (т,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 6.91 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 6.81 (д,  $J = 3.7$  Hz, 2H), 6.78 (с, 1H), 6.58 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.47 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 3.71 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO-

$d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2357, 1775, 1683, 1655, 1586, 1507, 1422, 1246, 1182  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 419.1366; найдено, 419.1360.

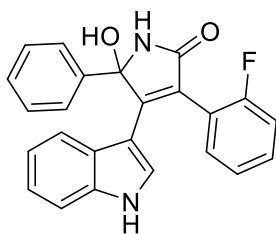


**5-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-3-фенил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (36ai):** Соединение **36ai** было получено из **28ai** по общей методике 8 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 154.7–156.1 °С,  $R_f$  0.23 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 70 мг (0,17 ммоль, 66%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  11.33 (с, 1H), 8.82 (с, 1H), 7.44 (д,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 7.39 – 7.35 (м, 2H), 7.28 – 7.24 (м, 1H), 7.22 (дд,  $J = 5.1, 1.9$  Hz, 3H), 6.93 (д,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 6.92 – 6.87 (м, 2H), 6.81 (с, 1H), 6.72 (д,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.58 – 6.49 (м, 1H), 6.34 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 4.15 (с, 4H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2998, 2357, 1772, 1681, 1652, 1559, 1507, 1424, 1385  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 447.1315; найдено, 447.1313.



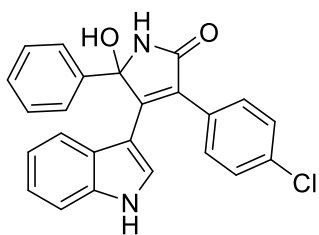
**5-Гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фенил-3-(2,4,5-триметоксифенил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (36ak):** Соединение **36ak** было получено из **28ak** по общей методике 8 в виде твердого вещества коричневого цвета, т. пл. (бензол) 173.7–174.1 °С,  $R_f$  0.52 (EtOAc). Выход 70 мг (0,15 ммоль,

61%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  11.21 (с, 1H), 8.69 (с, 1H), 7.60 – 7.52 (м, 2H), 7.31 – 7.29 (м, 1H), 7.27 (д,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 7.26 – 7.22 (м, 1H), 7.21 (д,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 7.20 – 7.15 (м, 1H), 6.95 – 6.86 (м, 1H), 6.81 (с, 1H), 6.70 (д,  $J = 13.9$  Hz, 2H), 6.64 (д,  $J = 8.1$  Hz, 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 (101МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2977, 1770, 1683, 1632, 1557, 1507, 1414, 1238, 1214  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 479.1577; найдено, 479.1574.



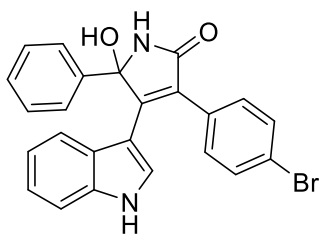
**3-(2-Фторфенил)-5-гидрокси-4-(1H-индол-3-ил)-5-фенил-**

**1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (36al):** Соединение **36al** было получено из **28al** по общей методике 8 в виде желтого твердого вещества т. пл. (бензол) 138.9–140.6 °С,  $R_f$  0.23 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 51 мг (0,13 ммоль, 53%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  11.37 (д,  $J = 2.9$  Hz, 1H), 8.94 (с, 1H), 7.61 – 7.50 (м, 2H), 7.39 (д,  $J = 2.8$  Hz, 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,  $J = 8.1$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  170.2, 160.2 (д,  $J = 247.6$  Hz), 153.7, 142.4, 135.9, 132.1 (д,  $J = 3.7$  Hz), 129.7 (д,  $J = 8.1$  Hz), 128.1 (2C), 127.9, 127.5, 125.5 (2C), 125.0, 124.0 (д,  $J = 3.7$  Hz), 121.8 (д,  $J = 15.8$  Hz), 121.4, 121.3, 119.9, 119.2, 115.5 (д,  $J = 21.6$  Hz), 111.7, 107.4, 88.6;  $^{19}\text{F}$  ЯМР (376 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  -111.09. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 2834, 1770, 1674, 1655, 1556, 1505, 1434, 1376, 1241  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 407.1166; найдено, 407.1171.



**3-(4-Хлорфенил)-5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фе-**

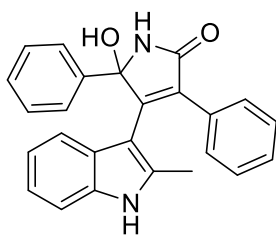
**нил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (36ам):** Соединение **36ам** было получено из **28ам** по общей методике 8 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 141.6–142.4 °С,  $R_f$  0.42 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 60 мг (0,15 ммоль, 58%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.37 (с, 1H), 9.00 (с, 1H), 7.51 – 7.44 (м, 2H), 7.42 (д,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.40 (к,  $J = 2.4$  Hz, 2H), 7.30 (д,  $J = 2.1$  Hz, 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,  $J = 8.1$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2996, 1772, 1683, 1648, 1634, 1557, 1420, 1374, 1090  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 423.0871; найдено, 423.0866.



**3-(4-Бромфенил)-5-гидрокси-4-(1*H*-индол-3-ил)-5-фе-**

**нил-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-он (36ан):** Соединение **36ан** было получено из **28ан** по общей методике 8 в виде твердого вещества желтоватого цвета, т. пл. (бензол) 144.2–144.8 °С,  $R_f$  0.42 (EtOAc/гексан, 1:1). Выход 62 мг (0,14 ммоль, 56%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.37 (с, 1H), 9.00 (с, 1H), 7.50 – 7.46 (м, 2H), 7.45 – 7.41 (м, 2H), 7.40 (д,  $J = 2.8$  Hz, 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,  $J = 8.1$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2998, 1772, 1683, 1652,

1559, 1505, 1418, 1242, 1057  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 467.0366; найдено, 467.0362.

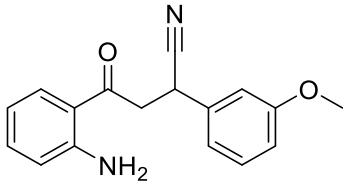


**5-Гидрокси-4-(2-метил-1*H*-индол-3-ил)-3,5-дифенил-1,5-**

**дигидро-2*H*-пиррол-2-он (36ba):** Соединение **36ba** было получено из **28ba** по общей методике 8 в виде желтоватого твердого вещества, т. пл. (бензол) 146.8–148.5 °C,  $R_f$  0.36 (EtOAc/гексан, 2:1). Выход 66 мг (0,17 ммоль, 69%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  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,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 6.91 (т,  $J = 7.1$  Hz, 1H), 6.76 (с, 2H), 1.52 (с, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2984, 1770, 1747, 1651, 1633, 1557, 1505, 1420, 1238  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI TOF)  $m/z$ : вычислено  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 403.1417; найдено, 403.1425

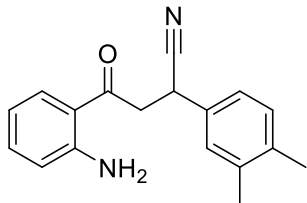
**Методика 9. Получение 4-(2-аминофенил)-2-арил-4-оксобутаннитрилов (54j,i).**

В круглодонной колбе объемом 25 мл растворяли 3-арил-2'-аминохалкон (2,00 ммоль) в уксусной кислоте (120 мг, 0,114 мл, 2,00 ммоль) и ДМСО (6 мл). В смесь по каплям добавляли раствор KCN (260 мг, 4,00 ммоль) в воде (0,5 мл). Затем реакционную смесь перемешивая нагревали до 50°C в течение 1 ч с обратным холодильником, за ходом реакции следили с помощью ТСХ. После полного превращения смесь разбавляли водой (30 мл) и экстрагировали дихлорметаном (4×15мл). Объединенные органические экстракты промывали водой (4×15мл), и очищали методом препаративной колоночной хроматографии на силикагеле, элюируемом раствором 1:4 EtOAc/гексан.



**4-(2-Аминофенил)-2-(3-метоксифенил)-4-оксобутан-**

**нитрил (54g).** Соединение **54g** было получено из 1-(2-аминофенил)-3-(3-метоксифенил)проп-2-ен-1-она по общей методике 9 в виде твердого вещества оранжевого цвета, т. пл. (EtOH) 94.9–96.5 °С,  $R_f$  0.63 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 376 мг (1,40 ммоль, 70%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.59 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.37–7.31 (м, 2H), 7.30–7.24 (м, 1H), 6.95–6.86 (м, 2H), 6.70–6.57 (м, 2H), 6.31 (с, 2H), 4.47 (дд,  $J = 8.4, 5.7$  Hz, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.66 (дд,  $J = 17.5, 8.4$  Hz, 1H), 3.44 (дд,  $J = 17.5, 5.9$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  196.4, 159.6, 150.8, 135.1, 130.6, 128.8 (2C), 127.5, 121.4, 117.6, 116.9, 116.0, 114.7 (2C), 55.5, 45.1, 31.4. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 2939, 2255, 1676, 1646, 1238, 1539, 1622, 1236, 974  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$   $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_2$  303.1104, найдено 303.1098 (–2.0 ppm).



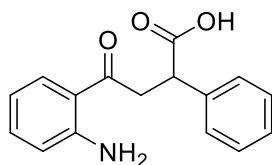
**4-(2-Аминофенил)-2-(3,4-диметилфенил)-4-оксобутан-**

**нитрил (54i).** Соединение **54i** было получено из 1-(2-аминофенил)-3-(3,4-диметилфенил)проп-2-ен-1-она по общей методике 9 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOH) 137.3–139.7 °С,  $R_f$  0.39 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 423 мг (1,52 ммоль, 76%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.59 (дд,  $J = 8.3, 1.5$  Hz, 1H), 7.31–7.23 (м, 1H), 6.96 (дд,  $J = 8.2, 2.2$  Hz, 1H), 6.91 (д,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 6.85 (д,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 6.66 (дд,  $J = 8.3, 1.1$  Hz, 1H), 6.64 6.59 (м, 1H), 6.32 (с, 2H), 4.47 (дд,  $J = 8.4, 5.7$  Hz, 1H), 3.90 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 3.67 (дд,  $J = 17.6, 8.4$  Hz, 1H), 3.45 (дд,  $J = 17.5, 5.7$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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, 56.10, 56.08, 45.1, 31.8. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 2931, 2247, 1684, 1507, 1254, 1248, 1018

$\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+ \text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}$  301.1311, найдено 301.1319 (2.7 ppm).

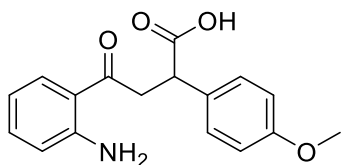
**Методика 10. Получение 4-(2-аминофенил)-4-оксо-2-арилбутановой кислоты (55а-к).**

В круглодонную колбу объемом 5 мл, оснащенную магнитной мешалкой, добавляли соответствующий 4-(2-аминофенил)-4-оксо-2-арилбутаннитрил **54а-к** (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  $\text{NaHCO}_3$ , а затем экстрагировали EtOAc ( $5 \times 20$  мл). Органический слой концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/Hex 1:1) с последующей перекристаллизацией из EtOAc.



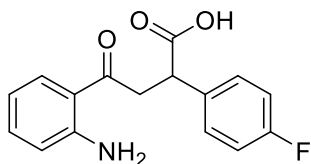
**4-(2-Аминофенил)-4-оксо-2-фенилбутановая кислота**

**(55а).** Соединение **55а** было получено из **54а** по общей методике 10 в виде твердого вещества желтого цвета т. пл. (EtOAc) 138.0-139.1 °C,  $R_f$  0.40 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 376 мг (1,40 ммоль, 70%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  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,  $J = 10.8, 3.7$  Hz, 1H), 3.80 (дд,  $J = 17.9, 10.8$  Hz, 1H), 3.20 (дд,  $J = 17.7, 3.8$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3507, 3380, 2915, 2362, 1646, 1622, 1539, 1236, 974  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+ \text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NNaO}_3$  292.0944, найдено 292.0950 (2.1 ppm).



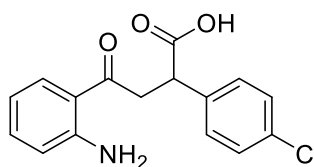
**4-(2-Аминофенил)-2-(4-метоксифенил)-4-оксобутановая кислота (55b).**

Соединение **55b** было получено из **54b** по общей методике 10 в виде твердого вещества желтого вещества, т. пл. (EtOAc) 192.3–194.3 °С,  $R_f$  0.27 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 304 мг (1,02 ммоль, 51%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12.24 (с, 1H), 7.82 (д,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.29 (д,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.23 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.18 (с, 2H), 6.90 (д,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.74 (д,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 6.56–6.47 (м, 1H), 4.00 (дд,  $J = 10.5, 3.7$  Hz, 1H), 3.78 (дд,  $J = 17.7$  Hz, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.15 (дд,  $J = 17.7, 3.9$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3507, 3384, 2990, 2366, 1769, 1238, 827, 743  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

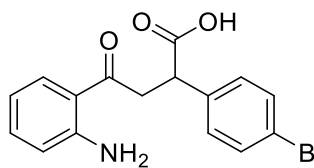


**4-(2-Аминофенил)-2-(4-фторфенил)-4-оксобутановая кислота (55c).**

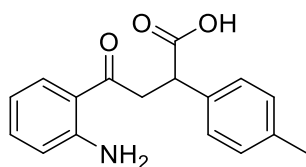
Соединение **55c** было получено из **54c** по общей методике 10 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 157.8–158.9 °С,  $R_f$  0.31 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 315 мг (1,10 ммоль, 55%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12.38 (с, 1H), 7.83 (д,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.45–7.40 (м, 2H), 7.25–7.16 (м, 4H), 7.15 (с, 1H), 6.74 (д,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 6.52 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 4.08 (дд,  $J = 10.6, 3.9$  Hz, 1H), 3.80 (дд,  $J = 17.8, 10.6$  Hz, 1H), 3.20 (дд,  $J = 17.8, 4.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  199.4, 174.4, 161.3 (д,  $J = 242.8$  Hz), 151.1, 135.4 (д,  $J = 2.9$  Hz), 134.3, 131.3, 129.9 (д,  $J = 8.1$  Hz, 2C), 116.9, 116.2, 115.3 (д,  $J = 21.3$  Hz, 2C), 114.4, 45.4, 42.4.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (376 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  –115.9. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 3460, 2919, 2358, 1765, 1507, 1236, 978, 739  $\text{cm}^{-1}$ . 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-хлорфенил)-4-оксобутановая кислота (55d).** Соединение **55d** было получено из **54d** по общей методике 10 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 191.1–192.4 °С,  $R_f$  0.37 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 315 мг (1,04 ммоль, 52%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12.44 (с, 1H), 7.82 (д,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.40 (с, 4H), 7.26–7.22 (м, 1H), 7.18 (с, 2H), 6.74 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 6.52 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 4.08 (дд,  $J = 10.5, 4.0$  Hz, 1H), 3.78 (дд,  $J = 17.9, 10.5$  Hz, 1H), 3.22 (дд,  $J = 17.8, 4.1$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3519, 3376, 3002, 2358, 1773, 1244, 820, 749  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

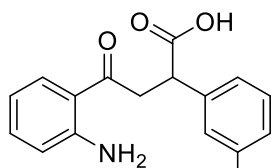


**4-(2-Аминофенил)-2-(4-бромфенил)-4-оксобутановая кислота (55e).** Соединение **55e** было получено из **54e** по общей методике 10 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 196.5–197.8 °С,  $R_f$  0.33 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 298 мг (0,86 ммоль, 43%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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,  $J = 10.5, 4.0$  Hz, 1H), 3.78 (дд,  $J = 17.8, 10.5$  Hz, 1H), 3.22 (дд,  $J = 17.7, 4.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3360, 2994, 2358, 1771, 1244, 1053, 819, 751  $\text{cm}^{-1}$ . 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).



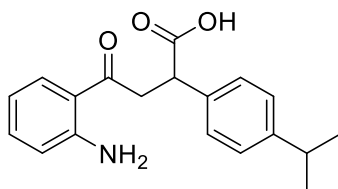
**4-(2-Аминофенил)-4-оксо-2-(*n*-толил)бутановая кислота (55f).**

Соединение **55f** было получено из **54f** по общей методике 10 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 153.7–155.2 °С,  $R_f$  0.34 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 350 мг (1,24 ммоль, 62%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.72 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.30–7.20 (м, 4H), 7.15 (д,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 6.66–6.57 (м, 2H), 4.21 (дд,  $J = 10.4, 3.9$  Hz, 1H), 3.88 (дд,  $J = 17.8, 10.5$  Hz, 1H), 3.27 (дд,  $J = 17.8, 4.0$  Hz, 1H), 2.33 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3380, 2994, 1773, 1684, 1656, 1507, 1475, 1437, 1240  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

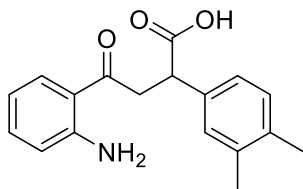


**4-(2-Аминофенил)-2-(3-метоксифенил)-4-оксобутановая кислота (55g).**

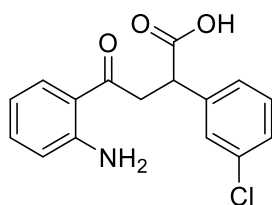
Соединение **55g** было получено из **54g** по общей методике 10 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 163.9–165.1 °С,  $R_f$  0.26 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 316 мг (1,06 ммоль, 53%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  12.22 (с, 1H), 7.82 (дд,  $J = 8.3, 1.5$  Hz, 1H), 7.32–7.25 (м, 2H), 7.28–7.19 (м, 1H), 7.16 (д,  $J = 13.6$  Hz, 2H), 6.94–6.86 (м, 2H), 6.74 (дд,  $J = 8.4, 1.2$  Hz, 1H), 6.52 (ддд,  $J = 8.2, 7.0, 1.2$  Hz, 1H), 4.00 (дд,  $J = 10.8, 3.9$  Hz, 1H), 3.81–3.74 (м, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.15 (дд,  $J = 17.8, 3.8$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3392, 2994, 1775, 1735, 1698, 1654, 1558, 1453, 1244  $\text{cm}^{-1}$ . 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-изопропилфенил)-4-оксобутановая кислота (55h).** Соединение **55h** было получено из **54h** по общей методике 10 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 121.1–122.9 °C,  $R_f$  0.6 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 348 мг (1,12 ммоль, 56%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.82 (д,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 7.29 (с, 2H), 7.24–7.16 (м, 5 H), 6.74 (д,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.51 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 4.01 (дд,  $J = 10.8, 3.7$  Hz, 1H), 3.78 (дд,  $J = 17.8, 10.8$  Hz, 1H), 3.17 (дд,  $J = 17.8, 3.7$  Hz, 1H), 2.86 (п,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 1.19 (д,  $J = 7.0$  Hz, 6 H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3280, 2954, 1712, 1668, 1556, 1514, 1442, 1427, 1251, 1062  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

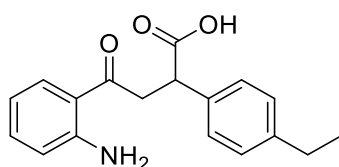


**4-(2-Аминофенил)-2-(3,4-диметилфенил)-4-оксобутановая кислота (55i).** Соединение **55i** было получено из **54i** по общей методике 10 в виде твердого желтоватого цвета, температура хранения (EtOAc) 138.0–139.8 °C,  $R_f$  0.42 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 439 мг (1,48 ммоль, 74%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12.25 (с, 1H), 7.82 (дд,  $J = 8.2, 1.6$  Hz, 1H), 7.30–7.25 (м, 2H), 7.24–7.21 (м, 1H), 7.20–7.15 (м, 3H), 6.74 (дд,  $J = 8.5, 1.2$  Hz, 1H), 6.51 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 4.02 (дд,  $J = 10.7, 3.6$  Hz, 1H), 3.78 (дд,  $J = 17.8, 10.8$  Hz, 1H), 3.17 (дд,  $J = 17.8, 3.8$  Hz, 1H), 2.57 (к,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 1.20–1.14 (м, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3380, 2974, 1702, 1688, 1650, 1558, 1503, 1455, 1234, 1189  $\text{cm}^{-1}$ . 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-(3-хлорфенил)-4-оксобутановая кислота (55j).**

Соединение **55j** было получено из **54j** по общей методике 10 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 164.0–165.3 °С,  $R_f$  0.42 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 339 мг (1,12 ммоль, 56%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.74 (д,  $J = 7.1$  Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.29 (д,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 6.65 (д,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 4.25 (дд,  $J = 10.4, 4.0$  Hz, 1H), 3.89 (дд,  $J = 17.8, 10.3$  Hz, 1H), 3.32 (дд,  $J = 17.7, 4.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) 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  $\nu_{\text{max}}$ : 3002, 1775, 1759, 1708, 1618, 1562, 1435, 1240, 1053  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

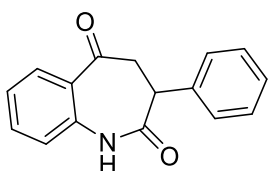


**4-(2-Аминофенил)-2-(4-этилфенил)-4-оксобутановая кислота (55к).**

Соединение **55к** было получено из **54к** по общей методике 10 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 138.0–139.8 °С,  $R_f$  0.42 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 439 мг (1,48 ммоль, 74%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  12.25 (с, 1H), 7.82 (дд,  $J = 8.2, 1.6$  Hz, 1H), 7.30–7.25 (м, 2H), 7.24 7.21 (м, 1H), 7.20–7.15 (м, 3H), 6.74 (дд,  $J = 8.5, 1.2$  Hz, 1H), 6.51 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 4.02 (дд,  $J = 10.7, 3.6$  Hz, 1H), 3.78 (дд,  $J = 17.8, 10.8$  Hz, 1H), 3.17 (дд,  $J = 17.8, 3.8$  Hz, 1H), 2.57 (к,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 1.20–1.14 (м, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3380, 2974, 1702, 1688, 1650, 1558, 1503, 1455, 1234, 1189  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

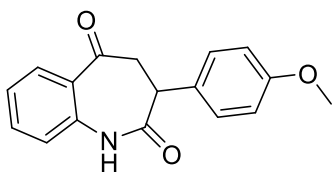
**Методика 11. Получение 3-арил-3,4-дигидро-1*H*-бензо[*b*]азепин-2,5-дионов (56а-к).**

В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой, добавляли соответствующую 4-(2-аминофенил)-4-оксо-2-арилбутановую кислоту **55а-к** (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/Hex 1:1.



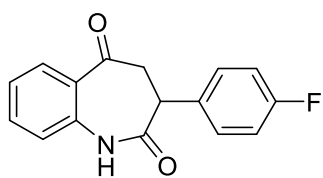
**3-Фенил-3,4-дигидро-1*H*-бензо[*b*]азепин-2,5-дион (56а).**

Соединение **56а** было получено из **55а** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 180.3–181.4 °С,  $R_f$  0.48 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 190 мг (0,76 ммоль, 76%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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, 5H), 4.29–4.25 (м, 1H), 3.60 (дд,  $J = 18.0, 12.0$  Hz, 1H), 3.02–2.97 (м, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3312, 2919, 2366, 1670, 1485, 1250  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NNaO<sub>2</sub> 274.0838, найдено 274.0843 (1.8 ppm).



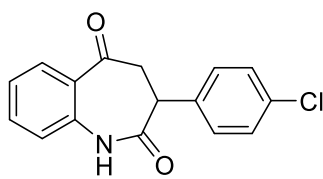
**3-(4-Метоксифенил)-3,4-дигидро-1*H*-бензо[*b*]азепин-2,5-дион (56b).** Соединение **56b** было получено из **55b** по общей методике 11

в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 174.8–176.2 °C,  $R_f$  0.32 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 166 мг (0,59 ммоль, 59%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.23 (с, 1H), 7.99 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.51 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.23 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.12 (д,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 6.96 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.87 (д,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 4.16 (д,  $J = 11.5$  Hz, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.53–3.45 (м, 1H), 3.20 (д,  $J = 18.2$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2923, 2374, 1771, 1662, 1514, 1248, 1027, 843, 767  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$   $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NNaO}_3$  304.0944, найдено 304.0944 (–1.6 ppm).



**3-(4-Фторфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-**

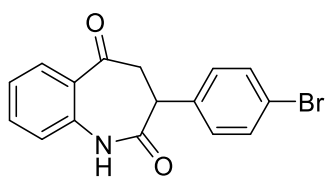
**дион (56c).** Соединение **56c** было получено из **55c** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 212.5–214.6 °C,  $R_f$  0.34 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 258 мг (0,96 ммоль, 96%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  10.34 (с, 1H), 7.83–7.80 (м, 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,  $J = 18.2, 12.4$  Hz, 1H), 2.96–2.91 (м, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  197.9, 173.3, 161.2 (д,  $J = 242.5$  Hz), 138.9, 134.7 (д,  $J = 3.3$  Hz), 134.4, 130.8 (д,  $J = 8.4$  Hz, 2C), 130.1, 126.8, 123.7, 121.9, 114.8 (д,  $J = 21.3$  Hz, 2C), 46.1, 42.2.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (376 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  –116.1. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 3285, 2915, 2334, 1779, 1652, 1376, 1246  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$   $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{FNNaO}_2$  292.0744, найдено 292.0747 (–1.1 ppm).



**3-(4-Хлорфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-**

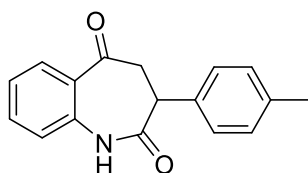
**дион (56d).** Соединение **56d** было получено из **55d** по общей методике 11 в

виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 191.8–193.4 °С,  $R_f$  0.33 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 167 мг (0,62 ммоль, 62%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.36 (с, 1H), 7.83–7.80 (м, 1H), 7.60–7.56 (м, 1H), 7.36 (д,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.27 (д,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.22–7.19 (м, 2H), 4.33 (д,  $J = 11.7$  Hz, 1H), 3.62 (дд,  $J = 18.1, 12.5$  Hz, 1H), 2.94 (д,  $J = 17.8$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3297, 2994, 2370, 1771, 1383, 1242, 1057  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$   $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNNaO}_2$  308.0449, найдено 308.0440 (–2.9 ppm).



**3-(4-Бромфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-**

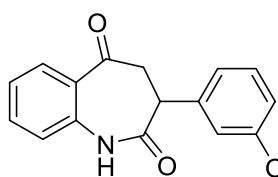
**дион (56e).** Соединение **56e** было получено из **55e** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 191.8–193.4 °С,  $R_f$  0.46 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 214 мг (0,65 ммоль, 65%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.36 (с, 1H), 7.83–7.80 (м, 1H), 7.60–7.56 (м, 1H), 7.51–7.48 (м, 2H), 7.22–7.19 (м, 4H), 4.32 (дд,  $J = 12.5, 1.9$  Hz, 1H), 3.61 (дд,  $J = 18.0, 12.5$  Hz, 1H), 2.93 (дд,  $J = 18.1, 2.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2927, 2386, 1773, 1664, 1244, 1043, 769  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$   $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{BrNNaO}_2$  351.9944, найдено 351.9951 (2.0 ppm).



**3-(n-Толил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион**

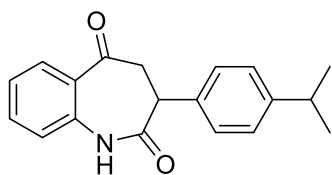
**(56f).** Соединение **56f** было получено из **55f** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 158.3–160.3 °С,  $R_f$  0.34 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 193 мг (0,73 ммоль, 73%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.69 (с, 1H),

7.97 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.48 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.20 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.14 (д,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.08 (д,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.97 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 3.50 (дд,  $J = 18.1, 11.8$  Hz, 1H), 3.21 (дд,  $J = 18.1, 2.0$  Hz, 1H), 2.32 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3233, 2994, 1737, 1688, 1562, 1509, 1473, 1385, 1250, 1169  $\text{cm}^{-1}$ . 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-(3-Метоксифенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-**

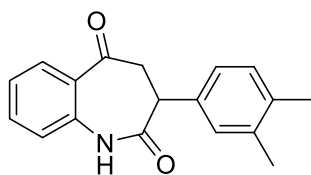
**дион (56g).** Соединение **56g** было получено из **55g** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 169.7–170.2 °C,  $R_f$  0.47 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 163 мг (0,58 ммоль, 58%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.76 (с, 1H), 7.97 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.48 (т,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.20 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.11 (д,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.97 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.86 (д,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 4.19–4.11 (м, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.48 (дд,  $J = 18.1, 11.7$  Hz, 1H), 3.24–3.14 (м, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3209, 2990, 1733, 1686, 1558, 1505, 1475, 1433, 1244  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$   $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NNaO}_3$  304.0944, найдено 304.0939 (1.8 ppm).



**3-(4-Изопропилфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азе-**

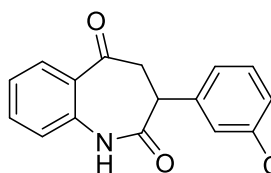
**пин-2,5-дион (56h).** Соединение **56h** было получено из **55h** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 139.2–140.1 °C,  $R_f$  0.44 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 217 мг (0,74 ммоль, 74%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  10.32 (с, 1H), 7.81 (дд,  $J = 7.9, 1.7$  Hz, 1H), 7.57 (ддд,  $J = 8.2, 7.2, 1.7$  Hz,

1H), 7.24–7.17 (м, 2H), 7.16–7.09 (м, 4H), 4.22 (дд,  $J = 12.0, 1.9$  Hz, 1H), 3.56 (дд,  $J = 17.9, 12.1$  Hz, 1H), 2.98 (дд,  $J = 18.0, 1.9$  Hz, 1H), 2.85 (м,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 1.18 (д,  $J = 7.3$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3209, 2990, 1733, 1686, 1558, 1519, 1505, 1457, 1433, 1393, 1244  $\text{cm}^{-1}$ . 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-(3,4-Диметилфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион (56i).**

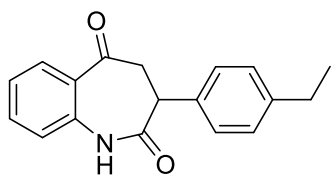
Соединение **56i** было получено из **55i** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 194.6–195.9 °C,  $R_f$  0.28 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 200 мг (0,72 ммоль, 72%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.99 (дд,  $J = 8.0, 1.7$  Hz, 1H), 7.90 (с, 1H), 7.55–7.50 (м, 1H), 7.25–7.20 (м, 1H), 6.96 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.82 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 6.76–6.70 (м, 2H), 4.17 (дд,  $J = 11.8, 2.0$  Hz, 1H), 3.85 (д,  $J = 6.5$  Hz, 6 H), 3.50 (дд,  $J = 18.1, 11.8$  Hz, 1H), 3.23 (дд,  $J = 18.1, 2.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3193, 2939, 1775, 1737, 1668, 1521, 1504, 1473, 1455, 1242, 1151  $\text{cm}^{-1}$ . 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).



**3-(3-Хлорфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-дион (56j).**

Соединение **56j** было получено из **55j** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 221.7–222.7 °C,  $R_f$  0.4 (EtOAc/Hex, 1:2). Выход: 160 мг (0,56 ммоль, 56%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  8.00 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.89 (с, 1H), 7.59–7.50 (м, 1H), 7.33–7.25 (м, 3H), 7.21 (с, 1H), 7.10 (ддд,  $J = 5.7, 3.2, 1.9$  Hz, 1H), 6.97 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 4.17 (дд,  $J = 12.3, 2.0$  Hz, 1H), 3.49 (дд,  $J = 18.2, 12.3$  Hz, 1H), 3.18 (дд,  $J = 18.2, 2.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3293, 2990, 1773, 1684, 1560, 1477, 1437, 1244  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$   $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNNaO}_2$  308.0449, найдено 308.0456 (2.3 ppm).



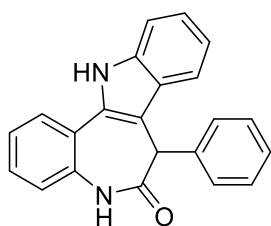
### 3-(4-Этилфенил)-3,4-дигидро-1H-бензо[b]азепин-2,5-

**дион (56k).** Соединение **56k** было получено из **55k** по общей методике 11 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 159.8–162.1 °C,  $R_f$  0.28 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 176 мг (0,63 ммоль, 63%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  10.32 (с, 1H), 7.80 (дд,  $J = 7.9, 1.7$  Hz, 1H), 7.56 (ддд,  $J = 8.1, 7.2, 1.7$  Hz, 1H), 7.22–7.16 (м, 2H), 7.12 (с, 4H), 4.21 (дд,  $J = 11.9, 1.9$  Hz, 1H), 3.56 (дд,  $J = 17.9, 11.9$  Hz, 1H), 2.99 (дд,  $J = 17.9, 1.9$  Hz, 1H), 2.56 (д,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 1.16 (т,  $J = 7.6$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3225, 2990, 1769, 1700, 1654, 1612, 1522, 1511, 1417, 1240  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

### Методика 12. Получения 7-арилпауллонов (58aa-ак, ba,ca)

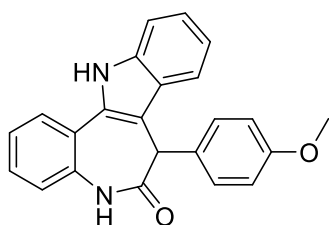
В круглодонную колбу объемом 5 мл, снабженную магнитной мешалкой, добавляли соответствующий кето-лактам **56a-к** (0,50 ммоль), арилгидразин **57a-с** (0,50 ммоль), этанол (0,25 мл) и  $\text{AsOH}$  (30 мг, 0,029 мл, 0,50 ммоль). Реакционную смесь оставляют перемешиваться при комнатной температуре на 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. Образовавшийся осадок отфильтровывали, сушили на воздухе и очищали с помощью колоночной хроматографии с использованием смеси EtOAc/Hex 1:1 с последующей перекристаллизацией из EtOAc.



**7-Фенил-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-**

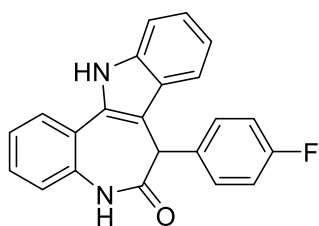
**6(5*H*)-он (58aa).** Соединение **58aa** было получено из **56a** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 224.9–226.1 °C,  $R_f$  0.67 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 128 мг (0,40 ммоль, 79%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.74 (с, 1H), 10.34 (с, 1H), 7.77–7.69 (м, 2H), 7.50 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.25–7.17 (м, 3H), 7.15 (д,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.11–7.02 (м, 4H), 6.91 (д,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 5.52 (с, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3229, 2994, 1757, 1652, 1558, 1487, 1459, 1248, 1063  $\text{cm}^{-1}$ . 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).



**7-(4-Метоксифенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азе-**

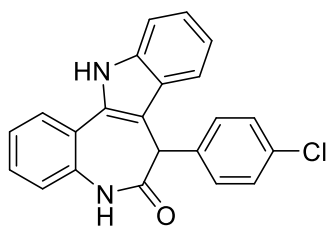
**пино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (58ab).** Соединение **58ab** было получено из **56b** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 284.2–287.2 °C,  $R_f$  0.38 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 145 мг (0,41 ммоль, 82%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.73 (с, 1H), 10.31 (с, 1H), 7.72 (т,  $J =$

6.6 Hz, 2H), 7.49 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.23–7.13 (м, 3H), 7.08 (т,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 6.82 (д,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 6.64 (д,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 5.45 (с, 1H), 3.58 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3297, 2978, 2366, 1773, 1638, 1240, 1039  $\text{cm}^{-1}$ . 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-Фторфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-**

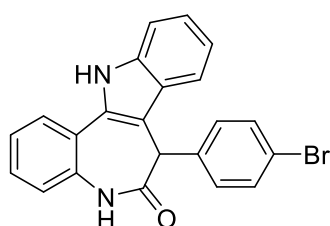
**б]индол-6(5H)-он (58ac).** Соединение **58ac** было получено из **56c** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 298.8–303.1 °C,  $R_f$  0.36 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 147 мг (0,43 ммоль, 86%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.77 (с, 1H), 10.37 (с, 1H), 7.76–7.71 (м, 2H), 7.50 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.24–7.19 (м, 2H), 7.17–7.13 (м, 1H), 7.11–7.05 (м, 2H), 6.92 (д,  $J = 7.2$  Hz, 4H), 5.51 (с, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  171.4, 160.8 (д,  $J = 242.8$  Hz), 137.5, 134.6, 133.5 (д,  $J = 2.9$  Hz), 132.6, 128.3 (д,  $J = 8.4$  Hz, 2C), 128.1, 127.4, 126.4, 123.5, 122.6, 122.5, 121.4, 119.5, 117.8, 115.0 (д,  $J = 21.3$  Hz, 2C), 111.6, 110.1, 48.0.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (376 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  -116.3. FTIR  $\nu_{\text{max}}$ : 3297, 2919, 1726, 1640, 1499, 1220, 1029  $\text{cm}^{-1}$ . 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-Хлорфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-**

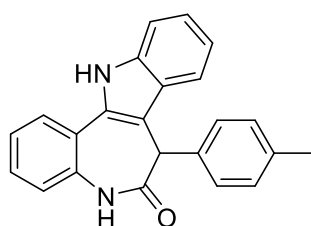
**б]индол-6(5H)-он (58ad).** Соединение **58ad** было получено из **56d** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc)

291.0–293.0 °C,  $R_f$  0.33 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 143 мг (0,40 ммоль, 80%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  11.79 (с, 1H), 10.40 (с, 1H), 7.76 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.72–7.70 (м, 1H), 7.50 (д,  $J = 8.2$  Hz, 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 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3281, 3010, 2362, 1771, 1238, 1051  $\text{cm}^{-1}$ . 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-Бромфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-**

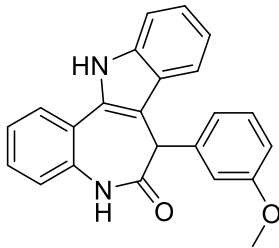
**б]индол-6(5H)-он (58ae).** Соединение **58ae** было получено из **56e** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 273.2–274.5 °C,  $R_f$  0.47 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 155 мг (0,39 ммоль, 77%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  11.81 (с, 1H), 10.40 (с, 1H), 7.76 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.72 (д,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 7.50 (д,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.29 (д,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.25–7.19 (м, 2H), 7.17–7.13 (м, 1H), 7.11–7.06 (м, 2H), 6.83 (д,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 5.50 (с, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 2994, 2362, 1773, 1248, 1053  $\text{cm}^{-1}$ . 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).



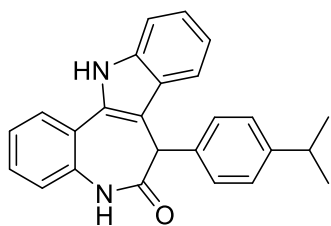
**7-(n-Толил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-б]ин-**

**дол-6(5H)-он (58af).** Соединение **58af** было получено из **56f** и **57a** по общей

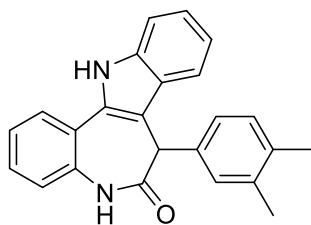
методике 12 в виде твердого вещества желтого цвета, температура хранения (EtOAc) 252.3–255.1 °C,  $R_f$  0.55 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 125 мг (0,36 ммоль, 71%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.72 (с, 1H), 10.31 (с, 1H), 7.75–7.67 (м, 2H), 7.49 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.24–7.17 (м, 2H), 7.16–7.11 (м, 1H), 7.10–7.03 (м, 2H), 6.88 (д,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 6.78 (д,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 5.46 (с, 1H), 2.10 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3225, 2991, 1749, 1655, 1555, 1482, 1452, 1248  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>NaO 361.1311, найдено 361.1305 (–1.7 ppm).



**7-(3-Метоксифенил-7,12-дигидробензо [2,3]азепино [4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (58ag).** Соединение **58ag** было получено из **56g** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 268.6–270.9 °C,  $R_f$  0.45 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 135 мг (0,38 ммоль, 76%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.74 (с, 1H), 10.30 (с, 1H), 7.72 (т,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 7.49 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.18 (дт,  $J = 24.3, 7.2$  Hz, 3H), 7.07 (д,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 6.81 (д,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 6.64 (д,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 5.44 (с, 1H), 3.58 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3015, 2895, 1773, 1759, 1654, 1556, 1506, 1451, 1363, 1159  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub> 377.1260, найдено 377.1256 (–1.1 ppm).

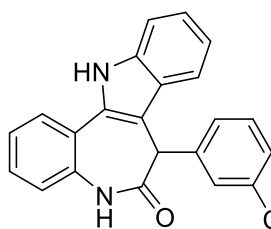


**7-(4-Изопропилфенил)-7,12-дигидробензо [2,3]азепино [4,5-b]индол-6(5H)-он (58ah).** Соединение **58ah** было получено из **56h** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 234.6–235.9 °C,  $R_f$  0.51 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 148 мг (0,40 ммоль, 81%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.71 (с, 1H), 10.33 (д,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.78–7.68 (м, 2H), 7.48 (д,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.24–7.18 (м, 2H), 7.18–7.13 (м, 1H), 7.11–7.06 (м, 2H), 6.96 (д,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 6.84 (д,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 5.47 (с, 1H), 2.69 (п,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 1.04 (дд,  $J = 6.9, 3.3$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2986, 2891, 1777, 1700, 1638, 1521, 1457, 1419, 1244, 1049  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

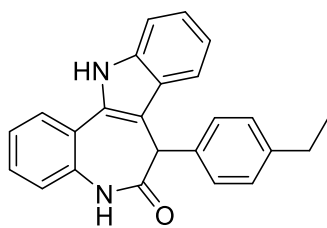


**7-(3,4-Диметилфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-b]индол-6(5H)-он (58ai).** Соединение **58ai** было получено из **56ai** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т.п. (EtOAc) 192.8–195.4 °C,  $R_f$  0.55 (EtOAc). Выход: 134 мг (0,38 ммоль, 76%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  11.73 (с, 1H), 10.26 (с, 1H), 7.74 (дд,  $J = 18.3, 7.8$  Hz, 2H), 7.52–7.45 (м, 1H), 7.28–7.15 (м, 3H), 7.08 (т,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 6.69–6.63 (м, 1H), 6.51–6.45 (м, 2H), 5.45 (с, 1H), 3.58 (д,  $J = 2.3$  Hz, 3H), 3.38 (д,  $J = 2.4$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO-  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2990, 1773, 1759, 1634, 1560, 1507,

1457, 1378, 1246, 1135, 1055  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ES TOF) вычислено  $[\text{M} + \text{Na}]^+$   $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$  375.1468, найдено 375.1475 (1.8 ppm).

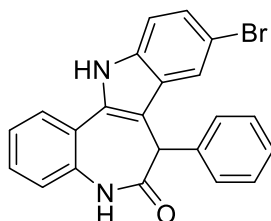


**7-(3-Хлорфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-  
b]индол-6(5H)-он (58aj).** Соединение **58aj** было получено из **56j** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 243.9–245.9 °C,  $R_f$  0.5 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 120 мг (0,34 ммоль, 67%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.81 (с, 1H), 10.41 (с, 1H), 7.78 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.73 (дд,  $J = 7.7, 1.7$  Hz, 1H), 7.51 (д,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.25–7.20 (м, 3H), 7.18 (дд,  $J = 7.5, 1.4$  Hz, 1H), 7.15–7.11 (м, 2H), 7.11–7.04 (м, 1H), 6.90–6.86 (м, 1H), 6.85 (д,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 5.57 (с, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 3002, 1773, 1759, 1638, 1556, 1509, 1451, 1378, 1242, 1053  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

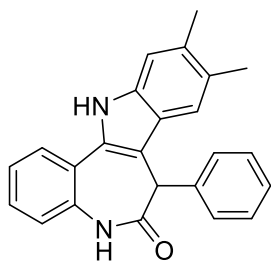


**7-(4-Этилфенил)-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-  
b]индол-6(5H)-он (58ak).** Соединение **58ak** было получено из **56k** и **57a** по общей методике 12 в виде твердого бесцветного вещества, т. пл. (EtOAc) 241.0–243.2 °C,  $R_f$  0.49 (EtOAc). Выход: 139 мг (0,4 ммоль, 79%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.73 (с, 1H), 10.32 (д,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.76–7.69 (м, 2H), 7.49 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.25–7.17 (м, 2H), 7.17–7.12 (м, 1H), 7.11–7.05 (м, 2H), 6.92 (д,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 6.82 (д,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 5.47 (с, 1H), 2.40 (к,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.02 (т,  $J = 7.6$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3283, 3007, 2365, 1773, 1652, 1555, 1481, 1229, 1055  $\text{cm}^{-1}$ . 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).



**9-Бром-7-фенил-7,12-дигидробензо[2,3]азепино[4,5-*b*]индол-6(5*H*)-он (58ba).** Соединение **58ba** было получено из **56a** и **57b** по общей методике 12 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 295.2–297.4 °C,  $R_f$  0.39 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 165 мг (0,41 ммоль, 82%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.97 (с, 1H), 10.36 (с, 1H), 8.03 (с, 1H), 7.70 (д,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.45 (д,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 7.33 (т,  $J = 9.7$  Hz, 1H), 7.22 (т,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.14 (т,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.11–6.99 (м, 3H), 6.89 (д,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 5.58 (с, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{max}$ : 3277, 2994, 1769, 1757, 1638, 1558, 1455, 1401, 1240, 1045  $\text{cm}^{-1}$ . 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 (58ca).** Соединение **58ca** было получено из **56a** и **57c** по общей методике 12 в виде твердого вещества желтого цвета, т. пл. (EtOAc) 252.3–255.1 °C,  $R_f$  0.55 (EtOAc/Hex, 1:1). Выход: 125 мг (0,36 ммоль, 71%).  $^1\text{H}$  ЯМР (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  (с, 1H), 10.29 (с, 1H), 7.68 (д,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 7.48 (с,

1H), 7.26 (с, 1H), 7.17–7.11 (м, 2H), 7.10–7.02 (м, 4H), 6.89 (д,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 5.44 (с, 1H), 2.35 (с, 3H), 2.30 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (101 MHz, DMSO  $d_6$ )  $\delta$  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  $\nu_{\text{max}}$ : 2986, 2893, 1777, 1710, 1635, 1522, 1505, 1451, 1363, 1149  $\text{cm}^{-1}$ . 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).

### Заключение (Выводы)

1. Показана возможность реализации реакции типа Фриделя-Крафтса между 5-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пирролами и индолами, как незамещенными в положении 2, так и имеющими метильный или арильный заместитель в этом положении. Для индола и 2-метилиндолов катализ кислотами Льюиса оказался более эффективным, чем катализ кислотами Бренстеда.
2. Разработан метод синтеза неизвестных ранее структурных аналогов лизергиновой кислоты - 7,9*a*-диарил-2,6,9,9*a*-тетрагидро-8*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8-онов.
3. Открыта новая реакция получения 4-индолил-3-пирролин-2-онов реакцией индолов с 5-гидрокси-3-пирролин-2-онами, в основе которой лежит миграция индол-3-ильного заместителя. Показано, что в эту перегруппировку могут вступать не только производные индола, но и нафтолы и фенолы.
4. Разработан метод окисления 4-индолил-3-пирролин-2-онов в 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-оны диоксидом селена в ацетонитриле.
5. Разработан новый 4-х стадийный метод синтеза соединений ряда паулонов из *o*-аминоцианокетонов.
6. Определена высокая противораковая активность ряда 4-индолил-3-пирролин-2-онов, 5-индолил-3-пирролин-2-онов и 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-онов.

## Список литературы

1. Canals, A. The anticancer agent ellipticine unwinds DNA by intercalative binding in an orientation parallel to base pairs / A. Canals, M. Purciolas, J. Ay-mamí, M. Coll // *Biological Crystallography*. – 2005. – V. 61. – №. 7. – P. 1009-1012.
2. Stiborová, M. Ellipticine oxidation and DNA adduct formation in human hepatocytes is catalyzed by human cytochromes P450 and enhanced by cytochrome b5 / M. Stiborová, J. Poljaková, E. Martínková, J. Ulrichová, V. Šimánek, Dvořák Z., E. Frei // *Toxicology*. – 2012. – V. 302. – №. 2-3. – P. 233-241.
3. Frecska, E. The therapeutic potentials of ayahuasca: possible effects against various diseases of civilization / E. Frecska, P. Bokor, M. Winkelman // *Frontiers in pharmacology*. – 2016. – V. 7. – P. 35.
4. van de Velde, M. E. Vincristine-induced peripheral neuropathy in children with cancer: A systematic review / M. E. van de Velde, G. L. Kaspers, F. C. Abbink, A. J. Wilhelm, J. C. Ket, M. H. van den Berg // *Critical reviews in oncology/hematology*. – 2017. – V. 114. – P. 114-130.
5. 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. Reisenauer, N.A. Aksenov, I.V. Aksenova, A. Pendleton, G. Nguyen, R. Johnston, M. Rubin, A. De Carvalho, R. Kiss, V. Mathieu, F. Lefranc, J. Correa, D. Cavazos, A. Brenner, B. Bryan, S. Rogelj, A. Kornienko, L. Frolova // *J. Med. Chem.* – 2015, - 58(5), - P. 2206.
6. 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. – P. 13955-13964.
7. Bartoli, G. Applications of Bartoli indole synthesis / G. Bartoli, R. Dalpozzo, M. Nardi // *Chem. Soc. Rev.* – 2014. – V. 43. – № 13. – P. 4728-4750.

8. Ma, J. Recent Advances in Indole Synthesis and the Related Alkylation / J. Ma, R. Feng, Z.B. Dong // *Asian J. Org. Chem.* – 2023. – V. 12. – № 6. – P. 202300092.
9. Momiyama, N. Design of chiral bis-phosphoric acid catalyst derived from (R)-3, 3'-Di (2-hydroxy-3-arylphenyl) binaphthol: catalytic enantioselective Diels–Alder reaction of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated aldehydes with amidodienes / N. Momiyama, T. Konno, Y. Furiya, T. Iwamoto, M. Terada // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – P. 19294–19297.
10. Hayashi, Y. Direct Asymmetric Michael Reaction of  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Aldehydes and Ketones Catalyzed by Two Secondary Amine Catalysts / Y. Hayashi, N. Umekubo // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – P. 1958–1962.
11. De Sarkar, S. NHC-Catalyzed Michael Addition to  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Aldehydes by Redox Activation / S. De Sarkar, A. Studer // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2010. – V. 49. – P. 9266–9269.
12. Wei, Y. Recent advances in organocatalytic asymmetric morita–baylis–hillman/aza-morita–baylis–hillman reactions / Y. Wei, M. Shi // *Chem. Rev.* – 2013. – V. 113. – P. 6659–6690.
13. Crotti, S. Asymmetric vinylogous aldol addition of alkylidene oxindoles on trifluoromethyl- $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated ketones / S. Crotti, G. Belletti, N. Di Iorio, E. Marotta, P. Righi, G. Bencivenni // *RSC Adv.* – 2018. – V. 8. – P. 33451–33458.
14. Shi, Z. Mild Rhodium (III)-Catalyzed Cyclization of Amides with  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Aldehydes and Ketones to Azepinones: Application to the Synthesis of the Homoprotoberberine Framework / Z. Shi, C. Grohmann, F. Glorius // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2013. – V. 52. – P. 5393–5397.
15. Buffa, R.  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated aldehyde of hyaluronan—Synthesis, analysis and applications / R. Buffa, P. Sedova, I. Basarabova, M. Moravcova, L. Wolfova, T. Bobula, V. Velebny // *Carbohydr. Polym.* – 2015. – V. 134. – P. 293–299.
16. Choi, J. W. Synthesis of a series of unsaturated ketone derivatives as selective and reversible monoamine oxidase inhibitors / J. W. Choi, B. K. Jang, N.

C. Cho, J. H. Park, S. K. Yeon, E. J. Ju, Y. S. Lee, G. Han, A. N. Pae, D. J. Kim, K. D. Park // *Bioorg. Med. Chem.* – 2015. – V. 23. – P. 6486–6496.

17. Gouhar, R. S. Synthesis and Utility of  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Ketone Bearing Naphthalene and Benzofuran Rings in the Synthesis of Some N-heterocycles with Their Antiviral and Antitumor Activity Evaluation / R. S. Gouhar, E. F. Ewies, M. F. El-Shehry, M. N. F. Shaheen, E.-M. M. E. Ibrahim // *J. Heterocycl. Chem.* – 2018. – V. 55. – P. 2368–2380.

18. Bianco, A. The Heck coupling reaction using aryl vinyl ketones: synthesis of flavonoids / A. Bianco, C. Cavarischia, M. Guiso // *Eur. J. Org. Chem.* – 2004. – V. 13. – P. 2894–2898.

19. Schroeder, M.  $\gamma$ -Unsaturated Aldehydes as Potential Liliac Replacers / M. Schroeder, M. Mathys, N. Ehrensperger, M. Buchel // *Chem. Biodiversity* – 2014. – V. 11. – P. 1651–1673.

20. Wu, S. Optically active helical polymer from radical polymerization of menthyl vinyl ketone / S. Wu, N. Yang, Y. Liu, J. Cao, H. Hu, Y. Sun, J. Liu // *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* – 2011. – V. 49. – P. 293–299.

21. Nazir, R. Synthesis and Optical Properties of  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Ketones Bearing a Benzofuran Moiety / R. Nazir, T. T. Meiling, P. J. Cywin'ski, D. T. Gryko // *Asian J. Org. Chem.* – 2015. – V. 4. – P. 929–935.

22. Kumar, T. P. Direct asymmetric Michael addition of ketones to chalcones catalyzed by a hydroxyphthalimide derived triazole–pyrrolidine / T. P. Kumar, M. A. Sattar, V. U. M. Sarma // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2013. – V. 24(24). – P. 1615–1619.

23. Liu, Y. Asymmetric Michael Addition of Cyclohexanone or Cyclopentanone to Chalcones Catalyzed by an l-Proline-Based Organic Phosphane / L. Liu, Y. Zhu, K. Huang, W. Chang, J. Li // *Eur. J. Org. Chem.* – 2013. – V. 13. – P. 2634–2645.

24. Vakulya, B. Highly enantioselective conjugate addition of nitromethane to chalcones using bifunctional cinchona organocatalysts / B. Vakulya, S. Varga, A. Csámpai, T. Soós // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7 – № 10. – P. 1967–1969.

25. Bakó, P. Asymmetric Michael addition of 2-nitropropane to a chalcone catalyzed by chiral crown ethers incorporating a D-glucose unit / P. Bakó, L. Töke, Á. Szöllösy, P. Bombicz // *Heteroat. Chem* – 1997. – V. 8 – № 4. – P. 333–337.
26. Xie, D. Synthesis of chiral chalcone derivatives catalyzed by the chiral cinchona alkaloid squaramide / D. Xie, Y. Xie, Y. Ding, J. Wu, D. Hu // *Molecules* – 2014. – V. 19 – № 12. – P. 19491–19500.
27. Dai, L. A Bifunctional Cinchona Alkaloid-Squaramide Catalyst for the Highly Enantioselective Conjugate Addition of Thiols to trans-Chalcones / L. Dai, S. X. Wang, F. E. Chen // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352 – № 13. – P. 2137–2141.
28. Provencher, B.A. Structural Study-Guided Development of Versatile Phase Transfer Catalysts for Asymmetric Conjugate Additions of Cyanide / B. A. Provencher, K. J. Bartelson, Y. Liu, B. M. Foxman, L. Deng // *Angew. Chem.* – 2011. – V. 123 – № 45. – P. 10753–10757.
29. Tanaka, Y. A catalytic enantioselective conjugate addition of cyanide to enones / Y. Tanaka, M. Kanai, M. Shibasaki // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130 – № 19. – P. 6072–6073.
30. Yang, J. Chiral sodium phosphate catalyzed enantioselective 1, 4-addition of TMSCN to aromatic enones / J. Yang, S. Wu, F. X. Chen // *Synlett* – 2010. – V. 2010 – № 18. – P. 2725–2728.
31. Dong, C. Enantioselective conjugate addition of cyanide to chalcones catalyzed by a magnesium-Py-BINMOL complex / C. Dong, T. Song, X. F. Bai, Y. M. Cui, Z. Xu, L. W. Xu // *Catalysis Science & Technology* – 2015. – V. 5 – № 10. – P. 4755–4759.
32. Wang, Y. F. Highly Efficient Asymmetric Conjugate Hydrocyanation of Aromatic Enones by an Anionic Chiral Phosphate Catalyst / Y. F. Wang, W. Zeng, M. Sohail, J. Guo, S. Wu, F. X. Chen // *Eur. J. Org. Chem.* – 2013. – V. 2013 – № 21. – P. 4624–4633.

33. Kawasaki, Y. Acetylcyanation of aldehydes with acetone cyanohydrin and isopropenyl acetate by  $\text{Cp}^* 2\text{Sm}(\text{thf})_2$  / Y. Kawasaki, A. Fujii, Y. Nakano, S. Sakaguchi, Y. Ishii // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – №. 11. – P. 4214-4216.
34. Yang J. The highly efficient 1, 4-addition of  $\text{TMSCN}$  to aromatic enones catalyzed by  $\text{CsF}$  with water as the additive / J. Yang, Y. Wang, S. Wu, F. X. Chen // *Synlett* – 2009. – V. 2009 – № 20. – P. 3365–3367.
35. Yang J. Highly Efficient Syntheses of  $\beta$ -Cyanoketones via Conjugate Addition of  $\text{Me}_3\text{SiCN}$  to Aromatic Enones / J. Yang, F. Chen // *Chin. J. Chem.* – 2010. – V. 28 – № 6. – P. 981–987.
36. Yang J. Highly efficient  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ -catalyzed 1, 4-addition of  $\text{Me}_3\text{SiCN}$  to enones with water as the additive / J. Yang, Y. Shen, F. X. Chen // *Synthesis*. – 2010. – V. 2010. – P. 1325–1333.
37. Guo, S. Tetraarylphosphonium inner-salts (TAPIS) as both Lewis base catalyst and phase tag / S. Guo, X. Mi // *Tetrahedron Lett.* – 2017. – V. 58. – №. 30. – P. 2881-2884.
38. Dotzauer, S. A  $\text{CO}_2$ -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. 1481–1489.
39. Li, Z. Conjugate Hydrocyanation of Chalcone Derivatives Using Ethyl Cyanoacetate as an Organic Cyanide Source / Z. Li, J. Yin // *Chin. J. Chem.* – 2017. – V. 35 – № 7. – P. 1179–1184.
40. Benedetti, F. Val-Ala Dipeptide Isosteres by Hydrocyanation of  $\alpha'$ -Amino  $\alpha, \beta$ -Unsaturated Ketones– Control of Stereoselectivity by the N-Protecting Group / F. Benedetti, F. Berti, G. Garau, I. Martinuzzi, S. Norbedo, // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2003. – V. 2003. – №. 10. – P. 1973-1982.
41. Dong, H. R. Synthesis of  $\beta$ -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. – P. 3454–3457.

42. Li, Z. Conjugate hydrocyanation of aromatic enones using potassium hexacyanoferrate (II) as an eco-friendly cyanide source / Z. Li, C. Liu, Y. Zhang, R. Li, B. Ma, J. Yang // *Synlett.* – 2012. – V. 23 – № 17. – P. 2567–2571.
43. Lu, H. Palladium-Catalyzed One-Pot Four-Component Synthesis of  $\beta$ -Cyano- $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated Ketones Using Calcium Carbide as an Acetylene Source and Potassium Hexacyanoferrate (II) as an Eco-Friendly Cyanide Source / H. Lu, Li Z. // *Advanced Synthesis & Catalysis.* – 2019. – V. 361. – №. 19. – P. 4474-4482.
44. Wu, L. Enantioselective copper-catalyzed radical ring-opening cyanation of cyclopropanols and cyclopropanone acetals / L. Wu, L. Wang, P. Chen, Y. L. Guo, G. Liu, // *Advanced Synthesis & Catalysis.* – 2020. – V. 362. – №. 11. – P. 2189-2194.
45. Sammis, G. M. Highly enantioselective, catalytic conjugate addition of cyanide to  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated imides / G. M. Sammis, E. N. Jacobsen // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – V. 125. – P. 4442–4443.
46. Tanaka, Y. A Catalytic Enantioselective Conjugate Addition of Cyanide to Enones / Y. Tanaka, M. Kanai, M. Shibasaki // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – № 19. – P. 6072-6073.
47. Kurono, N. Asymmetric Hydrocyanation of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketones into  $\beta$ -Cyano Ketones with the [Ru(phgly)<sub>2</sub>(binap)]/C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OLi Catalyst System / N. Kurono, N. Nii, Y. Sakaguchi, M. Uemura, T. Ohkuma // *Angew. Chem.* – 2011. – V. 123. – № 24. – P. 5655-5658.
48. Sakaguchi, Y. Asymmetric Conjugate Hydrocyanation of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated N-Acylpyrroles with the Ru(phgly)<sub>2</sub>(binap)–CH<sub>3</sub>OLi Catalyst System / Y. Sakaguchi, N. Kurono, K. Yamauchi, T. Ohkuma // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – № 3. – P. 808-811.
49. Wang, Y.F. Highly Efficient Asymmetric Conjugate Hydrocyanation of Aromatic Enones by an Anionic Chiral Phosphate Catalyst / Y.F. Wang, W. Zeng, M. Sohail, J. Guo, S. Wu, F. X. Chen // *Eur. J. Org. Chem.* – 2013. – V. 2013. – № 21. – P. 4624-4633.

50. Dong, C. Enantioselective conjugate addition of cyanide to chalcones catalyzed by a magnesium-Py-BINMOL complex / C. Dong, T. Song, X.F. Bai, Y.M. Cui, Z. Xu, L. W. Xu // *Catal. Sci. & Technol.* – 2015. – V. 5. – № 10. – P. 4755-4759.
51. Ji, Y. A high-yielding preparation of  $\beta$ -ketonitriles / Y. Ji, W. C. Trenkle, J. V. Vowles // *Organic Letters.* – 2006. – V. 8. – №. 6. – P. 1161-1163.
52. Kim, B. Synthesis of  $\beta$ -ketonitriles,  $\alpha$ ,  $\beta$ -alkynones and biscabinols from esters using tert-butoxide-assisted C (O)–C (ie, acyl–C) coupling under ambient conditions / B. Kim, R. Lee, H. G. Kang, S. B. Jung, K. J. Sung, G. H. Kim, J. J. Yoon // *Tetrahedron.* – 2013. – V. 69. – №. 48. – P. 10331-10336.
53. Katritzky, A. R. Expedient acylations of primary and secondary alkyl cyanides to  $\alpha$ -substituted  $\beta$ -ketonitriles / A. R. Katritzky, A. A. Abdel-Fattah, M. Wang // *The Journal of Organic Chemistry.* – 2003. – V. 68. – №. 12. – P. 4932-4934.
54. Sahu, S. Peptidoyl benzotriazolide-mediated acylation of nitrile-activated methylene groups / S. Sahu, I. O. Lebedyeva, S. S. Panda, A. R. Katritzky, // *Synthesis.* – 2013. – V. 45. – №. 09. – P. 1256-1260.
55. Mamuye, A. D. Chemoselective efficient synthesis of functionalized  $\beta$ -oxonitriles through cyanomethylation of Weinreb amides / A. D. Mamuye, L. Castoldi, U. Azzena, W. Holzer, V. Pace, // *Organic & Biomolecular Chemistry.* – 2015. – V. 13. – №. 7. – P. 1969-1973.
56. Harusawa, S. Diethyl phosphorocyanidate (DEPC): a versatile reagent for organic synthesis / S. Harusawa, T. Shioiri // *Tetrahedron.* – 2016. – V. 72. – №. 50. – P. 8125-8200.
57. Shioiri, T. New methods and reagents in organic synthesis. 3. Diethyl phosphorocyanidate: a new reagent for C-acylation / T. Shioiri, Y. Hamada // *The Journal of Organic Chemistry.* – 1978. – V. 43. – №. 18. – P. 3631-3632.
58. Malykh, A.G. Piracetam and Piracetam-Like Drugs / A.G. Malykh, M.R. Sadaie // *Drugs* – 2010. – V. 70. – № 3. – P. 287-312.

59. Fariello, R.G. Broad spectrum and prolonged efficacy of dimiracetam in models of neuropathic pain / R.G. Fariello, C. Ghelardini, L. Di Cesare Mannelli, G. Bonanno, A. Pittaluga, M. Milanese, P. Missiano, C. Farina // *Neuropharmacology* – 2014. – V. 81. – P. 85-94.
60. Lynch, B.A. The synaptic vesicle protein SV2A is the binding site for the antiepileptic drug levetiracetam / B.A. Lynch, N. Lambeng, K. Nocka, P. Kensch-Hammes, S. M. Bajjalieh, A. Matagne, B. Fuks // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 2004. – V. 101. – № 26. – P. 9861-9866.
61. Bidra, A.S. Rapid In-Vitro Inactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Using Povidone-Iodine Oral Antiseptic Rinse / A.S. Bidra, J.S. Pelletier, J.B. Westover, S. Frank, S. M. Brown, B. Tessema // *J. Prosthodont.* – 2020. – V. 29. – № 6. – P. 529-533.
62. Ledoux, A. A highly sustainable route to pyrrolidone derivatives—direct access to biosourced solvents / A.A. Ledoux, L. S. Kuigwa, E. Framery, B. Andriolletti // *Green Chemistry.* – 2015. – V. 17. – №. 6. – P. 3251-3254.
63. Mishra, S. Biodegradable ester-amide fabric softeners / Tyagi V. K. // *Journal of Oleo Science.* – 2006. – V. 55. – №. 6. – P. 267-275
64. Clark, A.J. Regiochemistry of Copper(I)-Mediated Cyclization Reactions of Halo-dienamides / A.J. Clark, J.V. Geden, S. Thom, P. Wilson // *The Journal of Organic Chemistry* – 2007. – T. 72. – № 15. – C. 5923-5926.
65. Zali-Boeini, H. Approaches to the construction of substituted 4-amino-1 H-pyrrol-2 (5 H)-ones / H. Zali-Boeini, M. Mobin, K. Hajibabaei, M. Ghani // *The Journal of Organic Chemistry.* – 2012. – V. 77. – №. 13. – P. 5808-5812.
66. Khan, M. M. Efficient and eco-friendly one-pot synthesis of functionalized furan-2-one, pyrrol-2-one, and tetrahydropyridine using lemon juice as a biodegradable catalyst / M. M. Khan, Saigal, S. C. Sahoo, // *ChemistrySelect.* – 2018. – V. 3. – №. 5. – P. 1371-1380.

67. Huo, C. Brønsted Acid-Catalyzed Three-Component Reaction of Anilines,  $\alpha$ -Oxoaldehydes, and  $\alpha$ -Angelicalactone for the Synthesis of Complex Pyrrolidones / C. Huo, Y. Yuan // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2015. – V. 80. – № 24. – P. 12704-12710.
68. Pelletier, S. M. C. Nitro-Mannich/lactamization cascades for the direct stereoselective synthesis of pyrrolidin-2-ones / S. M. C. Pelletier, P. C. Ray, D. J. Dixon // *Organic letters*. – 2009. – V. 11. – №. 20.
69. Pelletier, S. M. C. Diastereoselective synthesis of 1, 3, 5-trisubstituted 4-nitropyrrolidin-2-ones via a nitro-Mannich/lactamization cascade / S. M. C. Pelletier, P. C. Ray, D. J. Dixon // *Organic letters*. – 2011. – V. 13. – №. 24. – P. 6406-6409.
70. Vidal, J. D. Chemicals from biomass: chemoselective reductive amination of ethyl levulinate with amines / J. D. Vidal, M. J. Climent, P. Concepcion, A. Corma, S. Iborra, M. J. Sabater, // *ACS Catalysis*. – 2015. – V. 5. – №. 10. – P. 5812-5821.
71. Mikula, H. Structure and tautomerism of tenuazonic acid—a synergetic computational and spectroscopic approach / H. Mikula, E. Horkel, P. Hans, C. Hametner, J. Fröhlich, // *Journal of hazardous materials*. – 2013. – V. 250. – P. 308-317.
72. Lin, X. B. Genetic determinants of reutericyclin biosynthesis in *Lactobacillus reuteri* / X. B. Lin, C. T. Lohans, R. Duar, J. Zheng, J. C. Vederas, J. Walter, M. Gänzle, // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2015. – V. 81. – №. 6. – P. 2032-2041.
73. Vassylyev, D. G. Structural basis for substrate loading in bacterial RNA polymerase / D. G. Vassylyev, M. N. Vassylyeva, J. Zhang, M. Palangat, I. Artsimovitch, R. Landick, // *Nature*. – 2007. – V. 448. – №. 7150. – P. 163-168.
74. Temiakov, D. Structural basis of transcription inhibition by antibiotic streptolydigin / D. Temiakov, N. Zenkin, M. N. Vassylyeva, A. Perederina, T. H. Tahirov, E. Kashkina, D. G. Vassylyev, // *Molecular cell*. – 2005. – V. 19. – №. 5. – P. 655-666.

75. Ciller, J. A. Synthesis of Heterocyclic Compounds, XXXVIII. Five-membered Heterocycles by Cyclization of 3-Benzoyl-4-oxobutanenitriles / J. A. Ciller, C. Seoane, J. L. Soto, Liebigs Ann. // Liebigs Annalen der Chemie. – 1985. – V. 1985. – №. 1. – P. 51-57.

76. Quai, M. 5-Hydroxy-2H-pyrrol-2-ones and not 2-aminofurans are the cycloaddition products between alkyl isocyanides and benzyliden-1, 3-diketones / M. Quai, S. Frattini, U. Vendrame, M. Mondoni, S. Dossena, E. Cereda // Tetrahedron letters. – 2004. – V. 45. – №. 7. – P. 1413-1416.

77. Yu, X. X. Iodine-promoted formal [3+ 2] cycloaddition of enamionone: Access to 2-hydroxy-1, 2-dihydro-pyrrol-3-ones with quaternary carbon center / X. X. Yu, P. Zhao, Y. Zhou, C. Huang, L. S. Wang, Y. D. Wu, A. X. Wu, // The Journal of Organic Chemistry. – 2021. – V. 86. – №. 17. – P. 12141-12147.

78. Alberti, M. N. Photosensitized oxidations of substituted pyrroles: unanticipated radical-derived oxygenated products / M. N. Alberti, G. C. Vougioukalakis, M. Orfanopoulos // The Journal of Organic Chemistry. – 2009. – V. 74. – №. 19. – P. 7274-7282.

79. Wang, M.X. Exploring tertiary enamides as versatile synthons in organic synthesis / M.X. Wang // Chem. Commun. – 2015. – V. 51. – № 28. – P. 6039-6049.

80. Amanpour, T. A detailed investigation of the multicomponent reaction of salicylaldehyde, ethyl acetoacetate and isocyanides under microwave heating / T. Amanpour, K. Zangger, F. Belaj, A. Bazgir, D. Dallinger, C. O. Kappe // Tetrahedron – 2015. – V. 71. – № 39. – P. 7159-7169.

81. Lim, C.H. Facile Synthesis of 5-Hydroxy-3-pyrrolin-2-ones from Morita-Baylis-Hillman Adducts / C. H. Lim, S. H. Kim, J. N. Kim // Bull. Korean Chem. Soc. – 2012. – V. 33. – № 5. – P. 1622-1626.

82. Mardjan, M. I. D. tunable copper-catalyzed multicomponent reaction towards alkaloid-inspired indole/lactam polycycles / M.I.D. Mardjan, S. Perie, J.L. Parrain, L. Commeiras / Perie, S., Parrain, J. L., Commeiras, L. A // Org. & Biomol. Chem. – 2017. – V. 15. – № 15. – P. 3304-3309.

83. Heravi, M. M. Fischer indole synthesis applied to the total synthesis of natural products / M. M. Heravi, S. Rohani, V. Zadsirjan, N. Zahedi, //RSC advances. – 2017. – V. 7. – №. 83. – P. 52852-52887.
84. Dinesh, V.  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ -mediated metal-free decarboxylative formylation/acylation of  $\alpha$ -oxo/ketoacids and its application to the synthesis of indole alkaloids / V. Dinesh, R. Nagarajan //The Journal of Organic Chemistry. – 2022. – V. 87. – №. 15. – P. 10359-10365.
85. Liu, Y. Natural indole-containing alkaloids and their antibacterial activities / Y. Liu, Y. Cui, L. Lu, Y. Gong, W. Han, G. Piao //Archiv der Pharmazie. – 2020. – V. 353. – №. 10. – T. 2000120.
86. Frederich, M. Potential antimalarial activity of indole alkaloids / M. Frederich, M. Tits, L. Angenot //Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. – 2008. – V. 102. – №. 1. – P. 11-19.
87. Hamid, H. A. Indole alkaloids from plants as potential leads for antidepressant drugs: A mini review / H. A. Hamid, A. N. M. Ramli, M. M. Yusoff //Frontiers in pharmacology. – 2017. – V. 8. – P. 96.
88. Liu, Y. P. Bioactive monoterpene indole alkaloids from *Nauclea officinalis* / Y. P. Liu, Q. L. Liu, X. L. Zhang, H. Y. Niu, C. Y. Guan, F. K. Sun, Y. H. Fu, //Bioorganic Chemistry. – 2019. – V. 83. – P. 1-5.
89. França, P. H. Indole alkaloids from marine sources as potential leads against infectious diseases / P. H. França, D. P. Barbosa, D. L. da Silva, Ê. A. Ribeiro, A. E. Santana, B. V. Santos, J. X. D. Araújo-Júnior, //BioMed research international. – 2014. – V. 2014. – №. 1. – P. 375423.
90. Thawabteh, A. The biological activity of natural alkaloids against herbivores, cancerous cells and pathogens / A. Thawabteh, S. Juma, M. Bader, D. Karaman, L. Scrano, S. A. Bufo, R. Karaman, //Toxins. – 2019. – V. 11. – №. 11. – P. 656.
91. Medeiros, M. R. F. Antimicrobial activities of indole alkaloids from *Tabernaemontana catharinensis* / M. R. F. Medeiros, L. A. de Melo Prado, V. C.

Fernandes, S. S. Figueiredo, J. Coppede, J. Martins, A. L. Fachin, // Natural product communications. – 2011. – V. 6. – №. 2. – P. 1934578X1100600209.

92. Chen, Z. Complex bioactive alkaloid-type polycycles through efficient catalytic asymmetric multicomponent aza-Diels-Alder reaction of indoles with oxetane as directing group / Z. Chen, B. Wang, Z. Wang, G. Zhu, J. Sun, // *Angewandte Chemie*. – 2013. – V. 125. – №. 7.

93. Chen, M. Bioactive indole alkaloids and phenyl ether derivatives from a marine-derived *Aspergillus* sp. Fungus / M. Chen, C. L. Shao, X. M. Fu, R. F. Xu, J. J. Zheng, D. L. Zhao, C. Y. Wang, // *Journal of Natural Products*. – 2013. – V. 76. – №. 4. – P. 547-553.

94. Xu, D. Indole alkaloids with potential anticancer activity / Xu D., Xu Z. // *Current topics in medicinal chemistry*. – 2020. – D. Xu, Z. Xu 20. – №. 21. – P. 1938-1949.

95. Ndagijimana, A. A review on indole alkaloids isolated from *Uncaria rhynchophylla* and their pharmacological studies / A. Ndagijimana, X. Wang, G. Pan, F. Zhang, H. Feng, O. Olaleye, // *Fitoterapia*. – 2013. – V. 86. – P. 35-47.

96. Shnyder, S. D. Recent advances in the chemistry and pharmacology of Cryptolepine / S. D. Shnyder, C. W. Wright // *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* 115. – 2021. – P. 177-203.

97. L Larghi, E. Neocryptolepine: A promising indoloisoquinoline alkaloid with interesting biological activity. Evaluation of the drug and its most relevant analogs / E. L Larghi, A. B J Bracca, A. A Arroyo Aguilar, D. A Heredia, J. L Pergomet, S. O Simonetti, T.S Kaufman, // *Current topics in medicinal chemistry*. – 2015. – V. 15. – №. 17. – P. 1683-1707.

98. Parvatkar, T.P. Isolation, biological activities and synthesis of indoloquinoline alkaloids: cryptolepine, isocryptolepine and neocryptolepine / T.P. Parvatkar, S.P. Parameswaran, G.S. Tilve // *Current Organic Chemistry*. – 2011. – V. 15. – №. 7. – P. 1036-1057.

99. Tolle, N. Paullones as inhibitors of protein kinases / N. Tolle, C. Kunick // *Current Topics in Medicinal Chemistry*. – 2011. – V. 11. – №. 11. – P. 1320-1332

100. 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 advances. – 2021. – V. 11. – №. 27. – P. 16236-16245.

101. Abaev, V. T. One-Pot Synthesis of Polynuclear Indole Derivatives by Friedel–Crafts Alkylation of  $\gamma$ -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.

102. 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 / Aksenov D. A. Edvall, C., Vytheswaran, S., Aksenov, A. V., Sathish, P., Akulova, A. S., Kornienko, A. //The Journal of Organic Chemistry. – 2026. – V. 91. – №. 4. – P. 1571-1587.

103. Evans, B. E. Methods for drug discovery: Development of potent, selective, orally effective cholecystokinin antagonist / B. E. Evans, K. E. Rittle, M. G. Bock, R. M. Dipardo, R. M. Freidinger, W. L. Whitter, G. F. Lundell, D. F. Veber, P. S. Anderson, R. S. Chang, V. J. Lotti, D. J. Cerino, T. B. Chen, P. J. Kling, K. A. Kunkel, J. P. Springer, J. Hirshfield, // J. Med. Chem. – 1988, – V. 31., – P. 2235–2246.

104. Skoreński, M. The fellowship of privileged scaffolds – one structure to inhibit them all / M. Skoreński, M. Sienczyk, // Pharmaceuticals. – 2021. – V. 14. – №. 11. – P. 1164.

105. 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. – P. 3814-3824.

106. 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.

107. Levy, D. E. Aryl-indolyl maleimides as inhibitors of CaMKII $\delta$ . Part 1: SAR of the aryl region. Bioorg / D. E. Levy, D.-X. Wang, Q. Lu, Z. Chen, J. Perumattam, Y.-j. Xu, A. Liclican, J. Higaki, H. Dong, M. Laney, B. Mavunkel, S. Dugar, // Med. Chem. Lett. – 2008. – T. 18. – №. 7. – C. 2390-2394.

108. 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. – P. 3310-3318.

109. Mowery, P. Synthesis and evaluation of the anti proliferative activity of diaryl-3-pyrrolin-2-ones and fused analogs / P. Mowery, F. B. Mejia, C. L. Franceschi, M. H. Kean, D. O. Kwansare, M. M. Lafferty, N. D. Neerukonda, C. E. Rolph, N. J. Truax, E. T. Pelkey, // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2017. – V. 27. – №. 2. – P. 191-195.

110. An, Y.-L. Palladium catalyzed tandem regioselective oxidative coupling from indoles and maleimides: one-pot synthesis of indolopyrrolocarbazoles and related indolylmaleimides / Y.-L. An, Z.-H. Yang, H.-H. Zhang, S.-Y. Zhao, // Org. Lett. – 2016. – V. 18. – №. 2. – P. 152-155.

111. Zhu, P.-L. Gold and silver-catalyzed cyclizations of indolylcyclopropanes 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. – P. 595-600.

112. 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. – P. 762-765.

113. Jana, G. K. Synthesis of ibogaine, epiibogaine and their analogues / G. K. Jana, S. Sinha, // Tetrahedron – 2012. – V. 68. – №. 35. – P. 7155-7165.

114. Bajtos, B. Total synthesis of ( $\pm$ )-quebrach amine via [3 + 2] cycloaddition and efficient chloroacetamide photocyclization / B. Bajtos, B. L. Pagenkopf // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – P. 1072–1077.

115. 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. – P. 2845-2852.

116. 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, Yoshiyuki, Y. Mizushina, M. Ikekita, S. Kobayashi, // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – V. 14. – №. 7. – P. 2151-2161.

117. Lei, Y.-E. Fulvanines J-K, two rare lactam pyrrole alkaloids from *Hemerocallis fulva* / Y.-E. Lei, Q. Wang, S. Yaermaimaiti, Z.-H. Ma, M.-M. Li, Y. Lu, D.-F. Chen, Q. Wang, // *Chem. Biodiversity* – 2024. – V. 21. – №. 2. – P. e202301672.

118. 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.

119. 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. – P. 2800-2810.

120. 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. Peregodov, S.N. Osipov, // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – V. 2014. – №. 12. – P. 2480-2486.

121. 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, // *Invest. New Drugs* – 2020. – V. 38. – №. 4. – P. 977-989.

122. Aksenov, D.A. Methylation of 2-Aryl-2-(3-Indolyl)Aceto hydroxamic 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.

123. 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. – P. 9305-9307.

124. 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. – P. 335-342.

125. 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. – P. 2909-2919.

126. 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. – P. 3131-3143.

127. 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. – P. 23472.

128. 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. – P. 659-665.

129. 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. – P. 22-36.

130. Orban, O. 3-Chlorokenpaullone / Orban, O., Korn, R., Unger, L., Yildiz, A., Kunick, C. // *Molbank* – 2015. – V. 2015. – №. 2. – P. M856.

131. 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. – P. 3790-3800.

132. Lee, S. Concise Total Syntheses of Paullone and Kenpaullone via Cyanide-Catalyzed Intramolecular Imino-Stetter Reaction / S. Lee, C.-H. Cheon // *Synthesis* – 2017. – V. 49. – №. 18. – P. 4247-4253.

133. 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. – P. 2101-2112.

134. 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. – P. 5790-5796.

135. 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. – P. 3338-3341.

136. 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. – P. 3345-3349.

137. Aksenov, A. Nitroethane in Polyphosphoric Acid: A New Reagent for Acetamidation and Amination of Aromatic Compounds / A. Aksenov, N. Aksenov, O. Nadein, I. Aksenova // *Synlett* – 2010. – V. 2010. – №. 17. – P. 2628-2630.

138. 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. – P. 4325-4332.

139. 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.

140. Wagner, K.-U. Know thy cells: commonly used triple-negative human breast cancer cell lines carry mutations in RAS and effectors / K.-U. Wagner // *Breast Cancer Res.* – 2022. – V. 24. – №. 1. – P. 44.

141. Chen, Z. Hypoxic microenvironment in cancer: molecular mechanisms and therapeutic interventions / Z. Chen, F. Han, Y. Du, H. Shi, W. Zhou // *Signal Trans. Target. Ther.* – 2023. – V. 8. – №. 1. – P. 70.

142. Liu, S. Targeting enhancer reprogramming to mitigate MEK inhibitor resistance in preclinical models of advanced ovarian cancer / S. Liu, Q. Zou, J.-P. Chen, X. Yao, P. Guan, W. Liang, P. Deng, X. Lai, J. Yin, J. Chen, R. Chen, Z. Yu, R. Xiao, Y. Sun, J. H. Hong, H. Liu, H. Lu, J. Chen, J.-X. Bei, J. Koh, J. Y. Chan, B. Wang, , T. Kang, Q. Yu, B.-T. Teh,, J. Liu Y. Xiong, J. Tan // *J. Clin Investig.* – 2021. – V. 131. – №. 20.

143. Wojtowicz, K. The characterization of the sensitive ovarian cancer cell lines A2780 and W1 in response to ovarian CAFs / K. Wojtowicz, M. Nowicki // *Biochem Biophys. Res. Commun.* – 2023. – T. 662. – C. 1-7.

144. Haley, J. Functional characterization of a panel of high-grade serous ovarian cancer cell lines as representative experimental models of the disease / J. Haley, S. Tomar, N. Pulliam, S. Xiong, S. M. Perkins, A. R. Karpf, S. Mitra, K. P. Nephew, A. K. Mitra // *Oncotarget* – 2016. – V. 7. – №. 22. – P. 32810.

145. Wang, L. Drug resistance in ovarian cancer: from mechanism to clinical trial / L. Wang, X. Wang, X. Zhu, L. Zhong, Q. Jiang, Y. Wang, Q. Tang, Q. Li, C. Zhang, H. Wang, D. Zou // *Mol. Cancer* – 2024. – V. 23. – №. 1. – P. 66.

146. 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.) – М : МГУ – 2022. – P.112.

147. Акулова, А.С. Получение полиядерных производных индола посредством реакции  $\gamma$ -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.) – М : МГУ – 2023. – P.23.

148. Аксенов, Д.А. Получение ранее неизвестных 7-арил замещенных пауллонов из 4-(2-аминофенил)-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.) – М : МГУ – 2023. – P.21.

149. Арестов, Р.А. Исследование реакции индола с 2,4-диарил-4-оксо-бутиронитрилами. / Р.А. Арестов, А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, А.С. Акулова // *Марковниковские чтения: органическая химия от Марковни-*

кова 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.) – М : МГУ – 2024. – Р.76.

150. 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 // Сборник тезисов VII Северо-Кавказский Симпозиум по Органической химии. Ставрополь. – 2024. – Р. 65.

151. Куренков, И.А. Синтез и реакционная способность 5-гидрокси-3,5-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 Северо-Кавказский Симпозиум по Органической химии. Ставрополь. – 2024. – Р. 95.

152. Акулова, А.С. Получение полиядерных структур посредством реакции производных индола с  $\gamma$ - гидроксипутиролактамами / А.С. Акулова, Д.А. Аксенов, А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, Е.В. Александрова // Сборник тезисов VII Северо-Кавказский Симпозиум по Органической химии. Ставрополь. – 2024. – Р. 63

153. 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. – 2025. – Р.57