ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИРКУТСКИЙ ИНСТИТУТ ХИМИИ ИМ. А. Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

САГИТОВА ЕЛЕНА ФАРИТОВНА

ПУШ-ПУЛЬНЫЕ ЭТЕНИЛПИРРОЛЫ В ДИЗАЙНЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ЛИНЕЙНО СВЯЗАННЫХ И КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПИРРОЛЬНЫХ СИСТЕМ

02.00.03 – органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук
Л. Н. Собенина

Иркутск – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 5
ГЛАВА 1. СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ ПУШ-ПУЛЬНЫХ ЕНАМИНОВ (Литературный обзор) 10
1.1. Синтез аминоенонов и аминоакрилатов 10
1.1.1. Конденсация 1,3-дикарбонильных соединений с аминами и солями аммония 10
1.1.2. Нуклеофильное присоединение аминов к активированной тройной связи 13
1.1.3. Восстановительное расщепление изоксазолов 21
1.1.4. Реакция ацеталей амидов с кетонами 24
1.1.5. Реакции замещения при двойной связи 25
1.1.6. Другие методы получения аминоенонов 26
1.2. Синтез аминоакрилатов 28
1.3. Реакции пуш-пульных енаминов 29
1.3.1. Пуш-пульные енамины в синтезе производных пиррола 29
1.3.2. Пуш-пульные енамины в синтезе производных индола 36
1.3.3. Пуш-пульные енамины в синтезе пиридинов 40
1.3.4. Пуш-пульные енамины в синтезе других гетероциклов 46
ГЛАВА 2. ПУШ-ПУЛЬНЫЕ ЭТЕНИЛПИРРОЛЫ В СИНТЕЗЕ ПИРРОЛСОДЕРЖАЩИХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ 54
2.1. Синтез 2,2’- и 2,3’-бипирролов из 2-(1-амино-2,2-дицианоэтенил)пирролов и их циклических изомеров – 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов 54
2.1.1. Синтез 2-(1-амино-2,2-дицианоэтенил)пирролов и 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов 54
2.1.2. Синтез 2,2’- и 2,3’-бипирролов 59
2.2. Синтез *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов и их основно-катализируемая внутримолекулярная циклизация в пирроло[1,2-*a*]пиразины 69

2.3. Внутримолекулярная циклизация *N*-пропаргил(пирролил)аминоенонов в пирролил-пиридины 82
2.4. Синтез *N*-бензиламино(пирролил)енонов и их реакция с ацилацетиленами 86
ГЛАВА 3. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ 92
3.1. Физические методы 92
3.2. Исходные соединения 93
3.3. Синтез 2,2'- и 2,3'-бипирролов из 2-(1-амино-2,2-дицианоэтенил)пирролов и их циклических изомеров – 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов 94
3.3.1. Синтез прекурсоров 2,2'- и 2,3'-бипирролов – 2-(1-амино-2,2-дицианоэтенил)пирролов и 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов 94
3.3.1.1. Синтез 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пирролов **1д,е** (общая методика) 94
3.3.1.2. Синтез 1-этилсульфанил-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов **6а,б** (общая методика) 95
3.3.1.3. Получение 1-ариламино-3-имино-3*H*-пирролизин-карбонитрилов **5а-в** 97
3.3.1.4. Синтез 2-(1-анилино-2.2-дицианоэтенил)-5-арилпирролов **7г-е** 98
3.3.1.5. Синтез 1-ариламино-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрилов **8а-д** 101
3.3.1.6. Синтез *(Z/E)*-2-(2-циано-1-этилсульфанилэтенил)-5-(4-хлорфенил)пиррола **9** 104
3.3.2. Синтез 2,2'- и 2,3'-бипирролов 105
3.3.2.1. Синтез 4-амино-5-бензоил-1-метил-1*H*,1*H*'-[2,2'-бипиррол]-3-карбонитрилов **11а-г** из 1-метиламино-3-имино-3*H*-пирролизинов **4а-г** и 1-хлорацетофенона (общая методика) 105
3.3.2.2. Реакция 1-анилино-3-имино-3*H*-пирролизинов **5а-в** с 1-хлорацетофеноном 108

3.3.2.3. Синтез 3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов **14а-з** в системе K_2CO_3/ацетон (общая методика) 113
3.3.2.4. Рециклизация 3-имино-1[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов **14а-в** в системе КОН/ДМСО (общая методика)..... 118
3.3.2.5. Рециклизация 3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов **14а-з** в системе ДБУ/MeCN (общая методика)..... 118
3.4. Синтез *N*-пропаргил(пирролил)аминоенонов и их основно-катализируемая внутримолекулярная циклизация в пирроло[1,2-*a*]пиразины 124
3.4.1. Синтез 2-ацилэтинилпирролов **22а-т** кросс-сочетанием пирролов **2г**, **20а-к** с ацилбромацетиленами **21а-в** (общая методика)..... 124
3.4.2. Реакция 2-ацилэтинилпирролов **22а-т** с пропаргиламином (общая методика)..... 131
3.4.3. Циклизация *N*-пропаргил(пирролил)аминоенонов **23а-л** в системе Cs_2CO_3/ДМСО (общая методика) 147
3.5. Циклизация *N*-пропаргил(пирролил)аминоенонов **23б,в,к,о-т** в пирролил-пиридины в присутствии CuBr (общая методика)..... 157
3.6. Синтез *N*-бензил(пирролил)аминоенонов **32а-и** и их реакция с ацилацетиленами 162
3.6.1. Синтез *N*-бензил(пирролил)аминоенонов **32а-и** (общая методика) 162
3.6.2. Синтез 1-бензиламино-2-ацил-3-метиленоацилпирролизинов **35а-с** (общая методика)..... 168
3.6.3. Синтез (*2E,4Z*)-4-[(бензиламино)(1-метил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)метилен]1,5-дифенилпент-2-ен-1,5-диона **34а** 177
ВЫВОДЫ..... 179
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 181

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Ароматические азотсодержащие гетероциклы, такие как пирролы, пиридины, пиразины, пирролизины, занимают особое место среди органических соединений как ключевые структурные элементы многих природных и биологически активных веществ, а также лекарственных препаратов, обладающих широким спектром фармакологического действия.

Пиррольное ядро входит в состав многих биологически важных соединений, таких как хлорофилл, гемоглобин, витамин B_{12}, алкалоиды и т. п., участвующих в биопреобразовании солнечной энергии, процессах переноса кислорода и других жизнеобеспечивающих реакциях. Пирролы широко используются в синтезе аналогов природных соединений, а также в качестве фармакофоров и строительных блоков в дизайне лекарственных средств. На их основе созданы такие важные препараты, как сунитиниб (ингибитор протеинкиназ), аторвастатин (гиполипидемическое средство).

Многие функционализированные пиридины являются основой для синтеза разнообразных лекарственных средств, например противоопухолевых (иматиниб, сорафениб), противотуберкулезных (изониазид, фтивазид, протионамид, перхлозон), противоязвенных (омепразол, пантопразол, лансопразол), антигистаминных (димебон, доксиламин), гипогликемических (росиглитазон, пиоглитазон), антидепрессантных (замелидин, ниаламид), нестероидных противовоспалительных (лорноксикам, пироксикам, теноксикам) и других препаратов.

На основе пиразинов созданы противоопухолевые, противотуберкулезные (пиразинамид) средства, протеасомные ингибиторы, препараты для лечения глаукомы, бессонницы (имован, зопиклон) и никотиновой зависимости. Конденсированные с пиррольным кольцом

пиразины являются ингибиторами протеинкиназ и модуляторами опиоидных рецепторов.

Производные пирролизинов используются как противовоспалительные (кеторолак) и обезболивающие средства, противоопухолевые препараты (митомицин С), а также нестероидные ингибиторы ферментов. Алкалоиды на основе пирролизинов и индолизинов, выделенные из многообразных живых макро- и микроорганизмов и растений, представляют собой огромный класс природных продуктов, обладающих широким спектром биологической активности.

Объединение нескольких азагетероциклов в одной молекуле (в виде ансамбля или конденсированного соединения) может обеспечивать новые биологически важные свойства. Однако, несмотря на очевидную перспективность таких соединений, до сих пор не существует достаточно общей и простой методологии их построения с одновременным управляемым введением в них наиболее важных фармакологических заместителей и функциональных групп.

В связи с этим создание новых подходов к синтезу функционализированных линейно связанных и конденсированных пиррольных систем является важной задачей органической химии. В этом отношении особое внимание привлекают методы, основанные на гетероциклизации пуш-пульных этенилпирролов.

Исследования, проведенные в рамках диссертационной работы, выполнены в соответствии с планами НИР Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН по теме: "Направленный синтез на базе ацетилена и его производных новых универсальных строительных блоков, биологически активных соединений, мономеров, макромолекул и гибридных нанокомпозитов с целью получения веществ и материалов для высоких технологий" (№ гос. Регистрации 01201061738). Часть исследований проводилась при финансовой поддержке Совета при Президенте РФ по

грантам и государственной поддержке ведущих научных школ (грант НШ-7145.2016.3).

Цель работы – разработка на основе пуш-пульных этенилпирролов эффективных методов синтеза функционализированных линейно связанных и конденсированных пиррольных систем, таких как бипирролы, пирролил-пиридины, пирролопиразины, пирролизины.

Для достижения поставленной цели предполагалось решить следующие задачи:

- разработать методы синтеза аминоцианоэтенилпирролов и их циклических изомеров – аминоиминопирролизинов (как прекурсоров бипирролов) на основе реакции этилсульфанилцианоэтенилпирролов с аминами;
- исследовать реакцию аминоцианоэтенилпирролов и аминоиминопирролизинов с 1-хлорацетофеноном и установить основные факторы, влияющие на направление рециклизации образующихся продуктов;
- разработать методы синтеза (пирролил) аминоенонов (как прекурсоров пирролопиразинов, пирролил-пиридинов, пирролизинов) на основе присоединения аминов к пирролилацилацетиленам;
- исследовать циклизацию *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов и установить основные факторы, влияющие на выход и соотношение ее продуктов;
- реализовать хемоселективную реакцию *N*-бензиламино(пирролил)енонов с ацилацетиленами, приводящую к аминокетопирролизинам.

Научная новизна и практическая значимость работы. Основным итогом проведенных исследований является создание эффективных методов синтеза функционализированных пиррольных ансамблей и конденсированных пиррольных систем на основе пуш-пульных

этенилпирролов.

Впервые реализована реакция этилсульфанилцианоэтенилпирролов с производными анилина, приводящая к анилиноцианоэтенилпирролам и анилиноиминопирролизинам – прекурсорам в синтезе бипирролов.

На основе реакции аминоиминопирролизинов с 1-хлорацетофеноном разработана оригинальная методология синтеза бипирролов с вицинальными амино- и нитрильными заместителями – перспективных прекурсоров для получения производных пурина с пиррольным кольцом. Найдены условия, позволяющие получить либо 2,2’-, либо 2,3’-бипирролы.

Разработан эффективный подход к амино(пирролил)енонам, включающий комбинацию двух стадий: кросс-сочетание пирролов с ацилбромацетиленами в среде твердого оксида алюминия и нуклеофильное присоединение аминов (бензиламин, пропаргиламин) к полученным 2-ацилэтинилпирролам.

Показано, что *N*-пропаргиламино(пирролил)еноны в зависимости от их строения и от условий реакции могут циклизоваться как в пирроло[1,2-*a*]пиразины (с экзо-, либо с эндоциклической двойной связью), так и в пирролил-пиридины.

Обнаружена неожиданная некаталитическая хемо- и региоселективная реакция *N*-бензиламино(пирролил)енонов с ацилацетиленами, приводящая к аминокетопирролизинам − перспективным строительным блокам для органического синтеза и дизайна лекарственных препаратов.

Личный вклад автора. Включенные в диссертацию результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Соискатель самостоятельно планировал, выполнял и анализировал эксперименты, участвовал в интерпретации полученных данных, в подготовке и написании публикаций.

Апробация работы и публикации. Отдельные результаты работы были представлены на Siberian winter conference «Current topics in organic chemistry» (Шерегеш, Россия 2015), на конкурсе проектов молодых учёных

ИрИХ СО РАН в рамках «IV научных Чтений, посвящённых памяти академика А.Е. Фаворского» (Иркутск, 2016), Кластере конференций по органической химии «ОргХим 2016» (Санкт-Петербург, 2016), Школе-конференции молодых учёных с международным участием «V научные Чтения, посвящённые памяти академика А.Е. Фаворского» (Иркутск, 2017). По материалам диссертации опубликовано 4 статьи и тезисы 3 докладов.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 219 страницах машинописного текста. Первая глава (литературный обзор) посвящена методам синтеза пуш-пульных аминоенонов и их реакционной способности; во второй главе изложены и обсуждены результаты собственных исследований; необходимые экспериментальные подробности приведены в третьей главе. Завершается рукопись выводами и списком цитируемой литературы (333 источника).

ГЛАВА 1. СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ ПУШ-ПУЛЬНЫХ ЕНАМИНОВ
(Литературный обзор)

Пуш-пульные енамины представляют собой обширный класс органических соединений, которые привлекают внимание широкого круга исследователей. Благодаря своей реакционной способности эти соединения являются универсальными интермедиатами в органическом синтезе, широко используются в медицинской химии и науке о материалах.

Наличие в пуш-пульных енаминах электронодонорной и электроноакцепторной групп, разделенных двойной связью, придает им ряд специфических свойств, которые делают эти соединения подходящими объектами для изучения таких фундаментальных вопросов, как природа химической связи, таутомерия, *цис-транс*-изомерия и т.д.

Химия пуш-пульных енаминов хорошо изучена, и различные ее аспекты достаточно полно отражены в обзорах [1-7]. Последний обзор [7], опубликованный в 2015 г, описывает использование аминоенонов для получения аннелированных гетероциклических соединений.

В настоящем разделе прореферированы работы, касающиеся методов синтеза и реакционной способности аминоенонов аминоакрилатов и аминоакрилонитрилов, опубликованные в последние годы и не вошедшие в перечисленные выше публикации.

1.1. Синтез аминоенонов и аминоакрилатов

1.1.1. Конденсация 1,3-дикарбонильных соединений с аминами и солями аммония

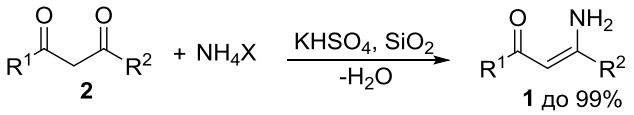
Традиционным методом синтеза аминоенонов и аминоакрилатов является конденсация 1,3-дикарбонильных соединений с первичными аминами. Обычно она протекает при кипячении смеси реагентов в растворителях, позволяющих удалять выделяющуюся воду (бензол, толуол)

[8]. В то же время в некоторых случаях в качестве растворителя используют воду [9-11] или ионные жидкости [12], а иногда она осуществляется вообще без растворителя [13].

В последние годы для увеличения скорости реакции и выхода целевых продуктов все чаще используются катализаторы, включая *п*-толуолсульфокислоту [14], уксусную [15] и хлорную [16] кислоты, монтмориллонит К10 [17], эфират трехфтористого бора [18], силикагель [19], натуральные клеи [20]. Обширный ряд различных солей, включая трифторацетат кальция [21], перхлорат цинка [22], трихлорид церия [23], тетрахлороаурат натрия [24], трифлат эрбия (III) [25], трифлат висмута [10], трибромид индия [26], церий аммоний нитрат [27] также применяется для ускорения этой реакции.

Так, твердофазный синтез аминоенонов **1** из 1,3-дикарбонильных соединений **2** и солей аммония осуществляется при их механохимическом растирании в присутствии $KHSO_4$ и SiO_2 (схема 1) [28].

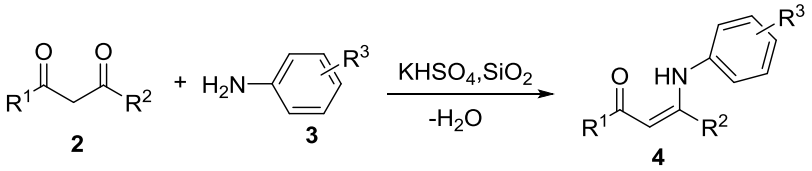
Схема 1



R^1 = Ph, 4-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 2-тиенил; R^2 = Me, Ph, OEt;
NH_4X = NH_4HCO_3, $(NH_4)_2CO_3$, NH_4OAc, NH_4SCN, NH_4Cl, $(NH_4)_2SO_4$, $(NH_4)_2HPO_4$, NH_4CO_2H

Использование катализатора в данном случае позволяет провести реакцию при комнатной температуре и получить целевые продукты с количественным выходом. В аналогичных условиях протекает реакция дикетонов **2** с замещенными анилинами **3**, приводящая к аминоенонам **4** с количественным выходом (схема 2) [28].

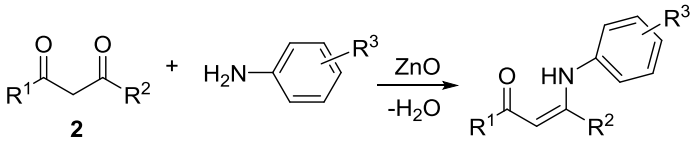
Схема 2



R^1 = Ph, 4-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 2-тиенил; R^2 = Me, Ph, OEt; R^3 = 4-Me, 4-Cl, 4-MeO, 4-NO_2

Одним из существенных недостатков приведенных выше катализаторов является их дезактивация и, как следствие, невозможность повторного использования. Авторами [29] предложен многоразовый катализатор енаминирования 1,3-дикетонов и 1,3-кетоэфиров **2** различными анилинами, представляющий собой нано-частицы оксида цинка (схема 3).

Схема 3

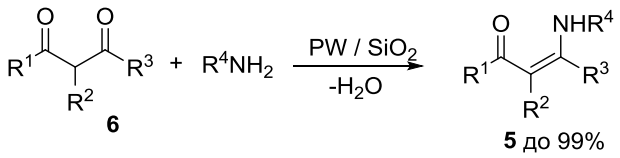


R^1 = Me, Ph, OEt; R^2 = Me, OEt; R^3 = H, 4-Me, 4-F

Реакция проводится без растворителя при 80 ^oC (1-3 ч), приводя к целевым енаминам **4** с выходом 70-99%.

В результате исследования каталитического действия ряда различных гетерополикислот в синтезе *β*-аминоенонов и *β*-аминоакрилатов **5** из различных замещенных аминов и дикетонов или кетоэфиров **6** найден эффективный катализатор этой реакции – PW/SiO_2 (PW – фосфорновольфрамовая кислота), схема 4 [30].

Схема 4



R^1 = H, Me, Ph, 4-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 2-тиенил, OEt; R^2 = H, Et; R^1 - R^2 = $(CH_2)_3$, $(CH_2)_4$; R^3 = H, Me, Et, Ph, OEt; R^4 = Me, Et, Pr^i, Pr^n, Bu^n, Bu^t, $(CH_3)_2CH_2$, $C_6H_{11}^{cyclo}$, Ph, Bn, 4-Me-C_6H_4, PhCO, 2,6-Me_2-C_6H_3, 4-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 2,5-Cl_2-C_6H_3

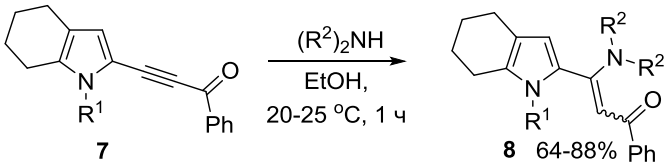
Конденсация в его присутствии протекает мгновенно (1 мин) без растворителя и приводит к целевым продуктам **5** с выходом до 99%. Авторы утверждают, что катализатор может использоваться неоднократно. Исследовано 4 цикла: на четвертом реакция замедлилась в 5 раз и выход понизился на 12%. Существенным недостатком этого катализатора, на наш взгляд, является необходимость использования его в больших количествах – 40 весовых%.

1.1.2. Нуклеофильное присоединение аминов к активированной тройной связи

Реакции нуклеофильного присоединения аминов к активированной тройной связи обычно протекают в мягких условиях (без катализатора, комнатная температура).

Так, 2-бензоилэтинилтетрагидроиндолы **7** гладко и стереоселективно реагируют с диметил- и диэтиламинами (комнатная температура), приводя к 3-диалкиламино-3-(4,5,6,7-тетрагидроиндол-2-ил)-1-фенил-2-пропен-1-онам **8** исключительно (для индола **7**, R^1 = H) либо преимущественно (для индолов **7**, R^1 = Me, Bn) в виде *E*-изомеров (схема 5) [31].

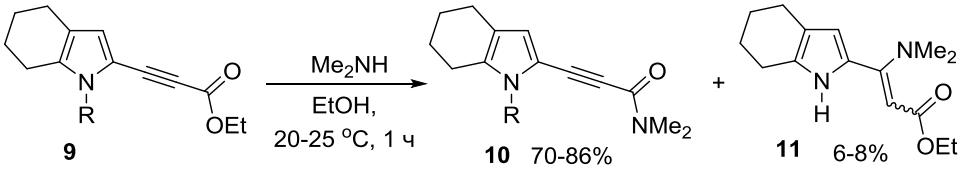
Схема 5



R^1 = H, Me, Bn; R^2 = Me, Et

В отличие от 2-бензоилэтинилтетрагидроиндолов **7** тетрагидроиндолилпропиноаты **9** с диметиламином в аналогичных условиях (комнатная температура, 1 ч) легко превращаются в *N*,*N*-диметил-3-(4,5,6,7-тетрагидроиндол-2-ил)пропинамиды **10**. Тройная связь при этом, несмотря на большой избыток диметиламина, остается незатронутой. Небольшие количества ожидаемого аддукта **11** зафиксированы (ЯМР ^{1}H) только в реакции с пропиноатом **9** (R = H) (схема 6) [31].

Схема 6

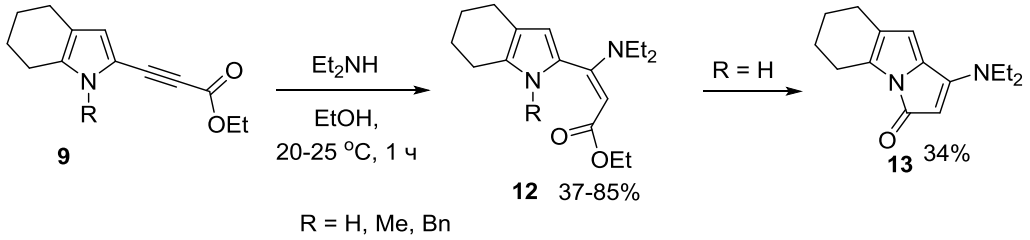


R = H, Me, Bn

Диэтиламин реагирует с пропиноатами **9** как гидроаминирующий агент, приводя стереоспецифично к *E*-изомерам аддуктов **12** (выход 37-85%).

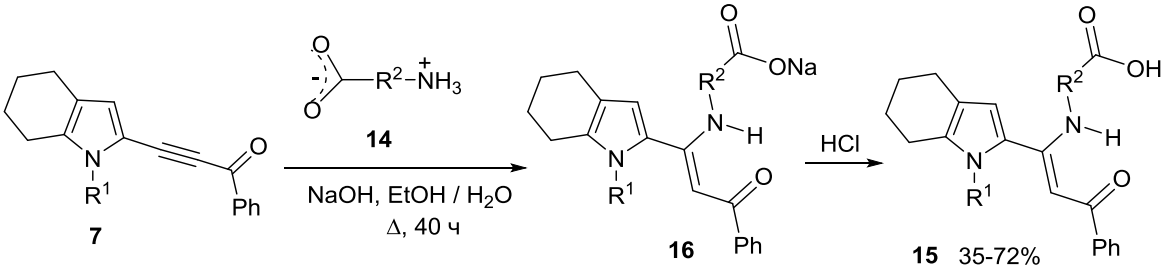
Реакция пропиноата **9** (R = H) с диэтиламином сопровождается внутримолекулярной циклизацией первичного аддукта **12** в циклический аминоенон **13**, соотношение **12 : 13** = 1 : 1 (ЯМР ^{1}H). При фракционировании смеси этих продуктов (Al_2O_3) аддукт **12** (R = H) циклизуется полностью (схема 7).

Схема 7



Нуклеофильное присоединение простейших аминокислот **14** (глицина, *β*-аланина, *γ*-аминомасляной кислоты, фенилаланина) к тройной связи 2-бензоилэтинилтетрагидроиндолов **7** приводит к новым пуш-пульным енаминам **15** [32]. Реакция проводится при кипячении (40 ч, EtOH/H_2O) в присутствии NaOH с последующей обработкой реакционной смеси водным раствором HCl (схема 8).

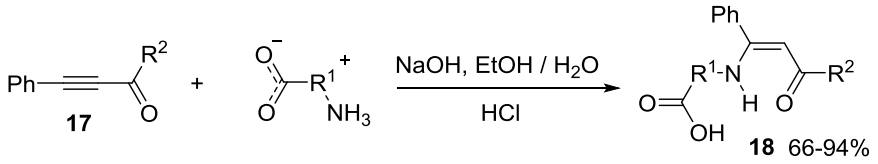
Схема 8



В отсутствие NaOH аминокислоты **14** к тройной связи индолов **7** не присоединяются. Роль основания, по-видимому, заключается в превращении аминокислот из цвиттер-ионной формы в соли со свободной аминогруппой, которая затем присоединяется к 2-бензоилэтинилтетрагидроиндолам **7** как нуклеофил с образованием солей **16**. Последние после обработки водным раствором HCl превращаются в аминокислоты **15**. Реакция регио- и стереоспецифична: во всех случаях образуются только *Z*-аддукты.

В аналогичных условиях осуществляется присоединение аминокислот к ацилфенилацетиленам **17**, приводящее к соответствующим аминоенонам **18** с выходом 66-94% (схема 9) [33].

Схема 9



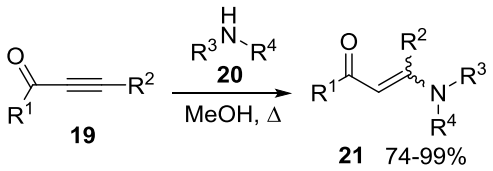
R^1 = CH_2, $(CH_2)_2$, $(CH_2)_3$, $(CH_2)_5$, $(Me_2CH)CH$, $(Me_2CH)CH_2CH$; R^2 = Ph, 2-тиенил

И в данном случае реакция регио- и стереоспецифична: во всех случаях образуются только *Z*-аддукты.

Образование *Z*-изомеров в выше перечисленных примерах можно объяснить их стабилизацией внутримолекулярной водородной связью между карбонильной группой и *NH*-функцией.

В тех случаях, когда в аминной компоненте атомы водорода замещены другими заместителями, стереонаправленность реакции нарушается и наряду с *Z*-изомерами образуются также *E*-изомеры. Так, реакция алкинонов **19** с первичными или вторичными аминами **20** при кипячении в метаноле приводит к аминоенонам **21** в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (схема 10) [34].

Схема 10



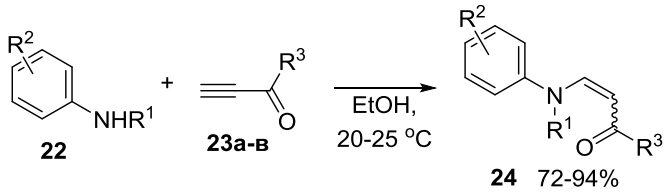
R^1 = Bu^t, Ph, 2-Cl-C_6H_4, 2-тиенил; R^2 = Bu^n, Ph, TMC; R^3 = Et, Bu^n, Bn, $(CH_2)_2$-3-индолил; R^4 = H, Et; R^3- R^4 = $(CH_2)_4$, $[(CH_2)_2]_2O$

Изучена реакция присоединения анилинов **22** к этинилкетону **23a** в этаноле (комнатная температура), приводящая к *Z*-аминоенонам **24** с выходом до 94% (схема 11) [35].

Авторы осуществили ее мониторинг с помощью ИК- и ЯМР-спектроскопии и показали, что вопреки правилу *транс*-нуклеофильного присоединения к ацетиленам [36, 37], сначала образуется *E*-изомер, который с разной скоростью (в зависимости от заместителя в анилиновом кольце)

превращается в *Z*-изомер, стабилизированный внутримолекулярной водородной связью (в случае R^1 = H). В случае использования в этой реакции в качестве аминной компоненты вторичных аминов (диизопропиламин, тетраметилпиперидин) продукты реакции выделяются исключительно в виде *E*-изомеров.

Схема 11

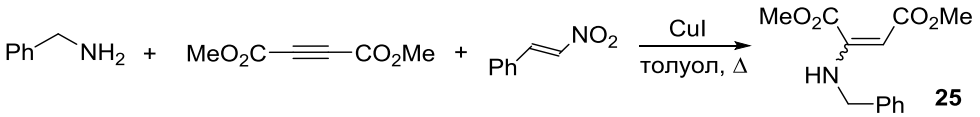


R^1 = H, Me; R^2 = H, 2-Me, 4-Me, 3,5-Me_2, 4-OH, 4-MeO, CO_2Et, 4-Cl, 4-Br, 4-I;
R^3 = Me (**а**), Ph (**б**), OEt (**в**)

Чтобы оценить влияние акцепторного заместителя при тройной связи, авторы [35] исследовали также присоединение анилина к бензоилацетилену (**23б**) и этилпропиолату (**23в**) и показали, что в случае менее электрофильного ацетилена **23в** реакция протекает гораздо медленнее (35 ч вместо 30 мин), чем с ацетиленами **23а,б**, и приводит исключительно к *E*-изомеру с выходом 82% (схема 11).

При нагревании бензиламина, ацетилендикарбоксилата и нитростирола в толуоле в присутствии 40 мол% CuI (72 ч) вместо ожидаемых пирролов образуется аминоенон **25** в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (схема 12) [38].

Схема 12

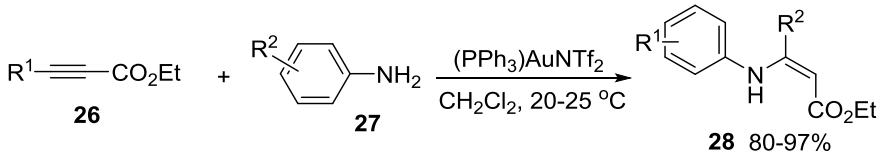


Катализатор в данном случае использовали для стимулирования присоединения аминоенона **25** к нитростиролу. Судя по приведенным выше работам, образование аминоенона должно происходить и без CuI.

В то же время, как показано авторами [39], к этиловым эфирам арилпропиоловых кислот **26** анилины **27** без катализатора не присоединяются. Получить аминоеноны **28** с выходом 80-97% удалось,

только проводя реакцию (CH_2Cl_2, комнатная температура, 5.5-72 ч) в присутствии каталитических количеств (1-2 мол%) $(PPh_3)AuNTf_2$ (схема 13).

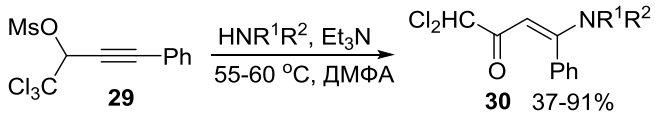
Схема 13



R^1 = Ph, 2,4,6-Me_3-C_6H_2; R^2 = 2-I, 2-OEt, 4-Me

Присоединение аминов к тройной связи трихлорметилпропаргилмезилата **29** в присутствии триэтиламина сопровождается отщеплением хлористого водорода и мезильной группы, приводя к аминоенонам **30** с выходом 37-91% (схема 14) [40].

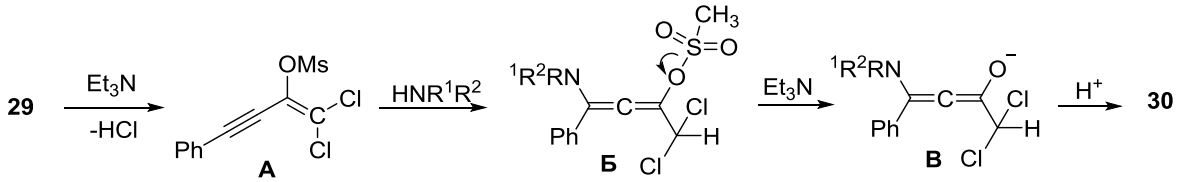
Схема 14



R^1 = Allyl, $C_6H_{11}^{cyclo}$, Ph, 4-MeO-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-CF_3O-C_6H_4; R^2 = H, Me

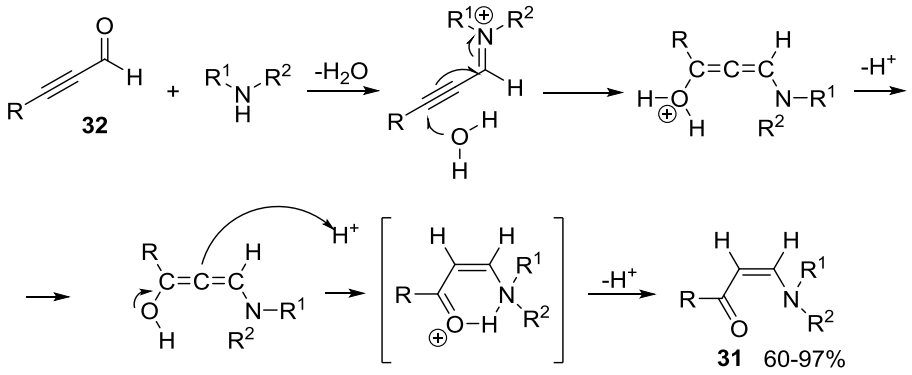
Реакция, по-видимому, начинается с отщепления HCl от ацетилена **29**. Затем амин атакует (через 1,4-присоединение) тройную связь в образующемся винилэтинилмезилате **А**, приводя к аллену **Б**. Далее следует отщепление мезильной группы, протонирование алленол-аниона **В** и последующая изомеризация, приводящая к аминоенонам **30** (схема 15).

Схема 15



Разработана стратегия региоселективного синтеза *цис*-аминоенонов **31** на основе 1,4-присоединения аминов к пропиолальдегидам **32** в этаноле (60 °C, 25 мин) [41]. Возможный механизм реакции включает присоединение Михаэля с отщеплением воды, нуклеофильное присоединение воды и последующую кето-енольную таутомеризацию образующегося интермедиата через 6-членное переходное состояние (схема 16).

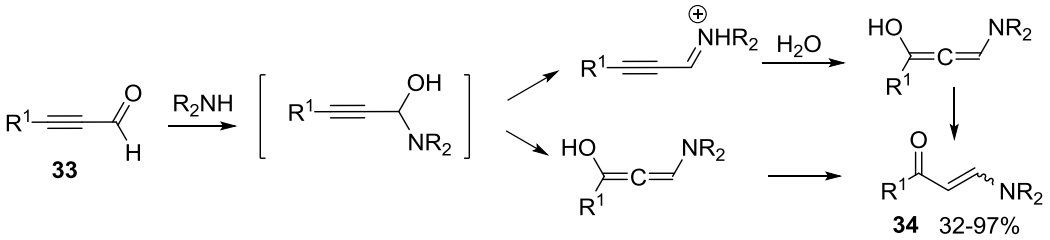
Схема 16



R = 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Et-C_6H_4, 2-F-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4; R^1 = H, Et, Pr^i, Pr^n, Bu^n, $C_5H_{11}{}^n$, $C_6H_{13}{}^n$, $C_8H_{17}{}^n$; R^2 = Et, Pr^i, Pr^n, Bu^n, $C_5H_{11}{}^n$, $C_6H_{13}{}^n$, $C_8H_{17}{}^n$, $C_6H_{11}{}^{cyclo}$; R^1- R^2 = $(CH_2)_4$, $(CH_2)_5$

Катализируемая кислотами Бренстеда реакция пропиолальдегидов **33** с аминами приводит к аминоенонам **34** в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров, соотношение которых определяется как природой катализатора, так заместителями при тройной связи. Так, с ароматическими пропиоловыми альдегидами в случае фенилуксусной, бензойной или нитробензойной кислот образуются только *E*-изомеры (79-88%), тогда как с TsOH основным продуктом является *Z*-изомер (*E/Z* 12.5 : 1). В то же время пропиоловые альдегиды с алифатическими заместителями, независимо от катализатора, дают только *E*-изомеры (схема 17) [42].

Схема 17



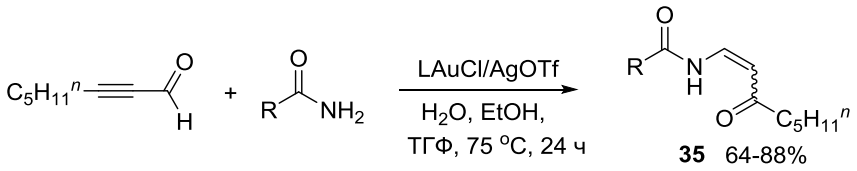
R = $(CH_2)_2O$, $(CH_2)_5$, $(CH_2)_4$, Me, Et, Bn; R^1 = $C_6H_{11}{}^{cyclo}$, Ph, 2-тиенил, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4

Авторы считают, что в данном случае аминоеноны образуются в результате перегруппировки Мейера-Шустера полуаминалей, образующихся из пропиолового альдегида и аминов (схема 17).

По аналогичной схеме из пропиоловых альдегидов и первичных амидов образуются енамины **35** [43]. В качестве катализатора в данном случае

используются соли Au(I). Авторы показали, что первоначальную смесь изомеров можно превратить либо в *E*-, либо в *Z*-изомер обработкой каталитическим количеством HCl (комнатная температура) в полярном, либо в неполярном растворителе соответственно. Присутствие HCl, по-видимому, облегчает изомеризацию через протонирование карбонильного кислорода (схема 18).

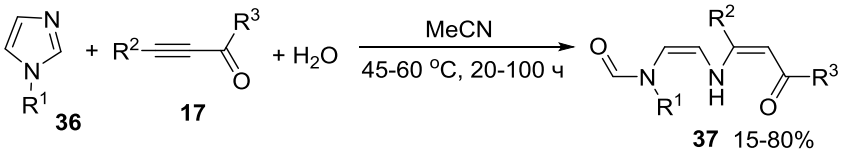
Схема 18



R = Pr^i, Pn^n, $C_6H_{11}^{cyclo}$, Ph, 2-фурил, Py, 4-Me-C_6H_4, 4-OH-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 3-CF_3-C_6H_4, 3-Br-C_6H_4

Обнаружено [44], что 1-замещенные имидазолы **36** подвергаются исключительно лёгкому стереоселективному раскрытию кольца под действием ацилацетиленов **17** и воды (эквимольное соотношение реагентов) с образованием (*Z*,*Z*)-1,4-диаза-2,5-диенов – (*Z*,*Z*)-пропениламиноэтенилформамидов **37** (схема 19).

Схема 19



R^1 = Me, Allyl, Bu^i, $C_6H_{13}^n$, Bn; R^2 = Ph, ; R^3 = Ph, 2-фурил, 2-тиенил

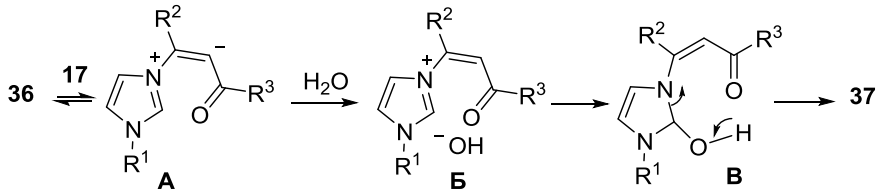
Трехкомпонентная реакция строго стереоселективна: оба алкенильных фрагмента находятся в *Z*-конфигурации. Даже следов *E*-изомеров не было зафиксировано в реакционных смесях. *Z*-Конфигурация ацилалкенильного фрагмента находится в соответствии с классическим *транс*-нуклеофильным присоединением к ацетиленам, приводящим к аддуктам *Z*-конфигурации. Второй алкенильный фрагмент имеет *Z*-конфигурацию благодаря раскрытию имидазольного кольца по *C*(2)-*N*(3) связи.

Выходы 1,4-диаза-2,5-диенов **37** в основном находятся в интервале от 60 до 80% и резко снижаются до 15% при использовании ацилацетилена **17** с 1-бензилтетрагидроиндольным заместителем, что можно объяснить стерическим напряжением и электронодонорным эффектом пиррольного кольца, снижающим электрофильность тройной связи.

Терминальные электронодефицитные ацетилены в тех же условиях почти не образуют 1,4-диаза-2,5-диенов, например, с бензоилацетиленом ожидаемый 1,4-диаза-2,5-диен наблюдается в реакционных смесях в количестве не более 5%.

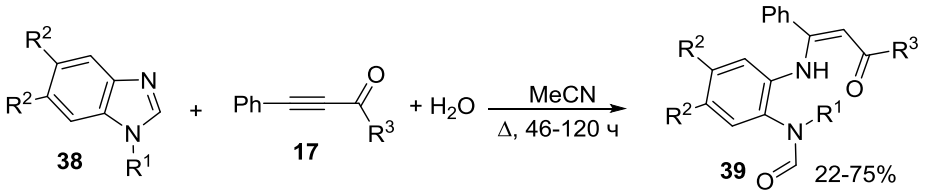
Предполагается, что реакция протекает как тандемная через цвиттер-ионные винильные карбанионы **А**, образующиеся при нуклеофильном присоединении имидазола к тройной связи. Карбанионный центр нейтрализуется протоном молекулы воды, образуя гидроксид *N*-алкенилимидазолия **Б**. Ковалентная форма последнего – 2-гидрокси-3-алкенилимидазолин **В** – перегруппировывается в конечный продукт **37** с раскрытием имидазольного кольца (схема 20).

Схема 20



Аналогично протекает реакция и с бензимидазолами **38**, приводя к (*Z*,*Z*)-диазадиенам **39**, содержащим формильные и ацильные функции (схема 21) [45].

Схема 21



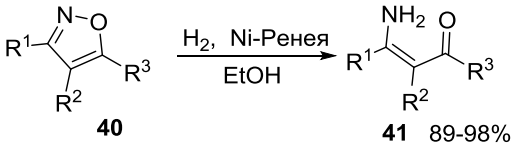
R^1 = Me, Et, Vin, Allyl; R^2 = H, Me; R^3 = Ph, 2-фурил, 2-тиенил

1.1.3. Восстановительное расщепление изоксазолов

Восстановительное расщепление изоксазолов – хорошо изученный и широко применяющийся в настоящее время способ получения аминоенонов.

Так, каталитическим гидрированием 5-силил-, 3-, 4- и 5-силилметилизоксазолов **40** в присутствии Ni-Ренея получен ряд силилированных аминоенонов **41** (схема 22) [46, 47].

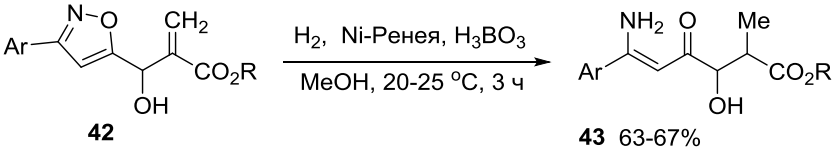
Схема 22



R^1 = Me, Pr^i, Ph, CH_2SiMe_3, $CH_2SiPh_2Bu^t$; R^2 = H, CH_2SiMe_3;
R^3 = $SiMe_3$, $SiMe_2Ph$, $SiPh_2Bu^t$, $CH_2SiMePh_2$, $CH_2SiPh_2Bu^t$, Ph

Каталитическое гидрирование аддуктов **42**, полученных из 5-изоксазолкарбальдегидов и их ацетатов, в присутствии Ni-Ренея и борной кислоты в качестве добавки протекает диастереоселективно в *син*-аминоеноны **43** (схема 23) [48, 49].

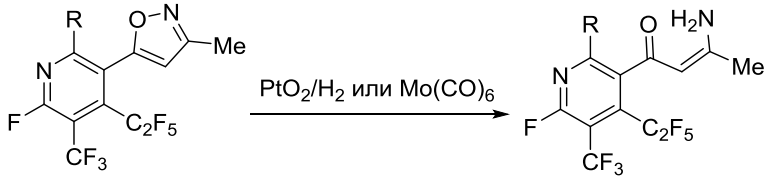
Схема 23



Ar = Ph, 4-Me-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4; R = Me, Et

Пиридинзамещенные изоксазолы **44** переведены в соответствующие аминоеноны **45** гидрированием при атмосферном давлении водорода двумя способами: 1 – в присутствии PtO_2 при комнатной температуре в течение 12 ч и 2 – в присутствии $Mo(CO)_6$ при кипячении в водном ацетонитриле в течение 2 ч (схема 24) [50]. И тот, и другой вариант позволяет получить аминоеноны **45** с хорошими выходами (71-99%). Другие восстанавливающие системы, включая Ni-Ренея/H_2 и EtMgBr/$Ti(OPr^i)_4$, оказались менее подходящими, поскольку приводили к образованию побочных продуктов и снижению выхода целевых аминоенонов [50].

Схема 24

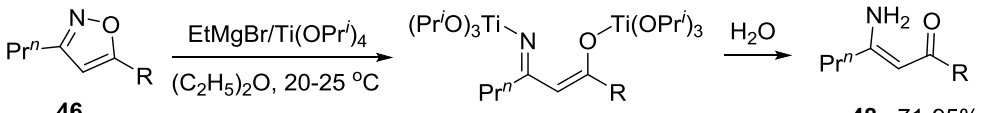


44 **45** 71-99%

R = Et, Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Me_2N-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, 4-Py

В то же время второй регент, EtMgBr/Ti(OPr^i)$_4$, оказался эффективным для восстановительного расщепления 3,5-дизамещенных изоксазолов **46** (схема 25) [51].

Схема 25



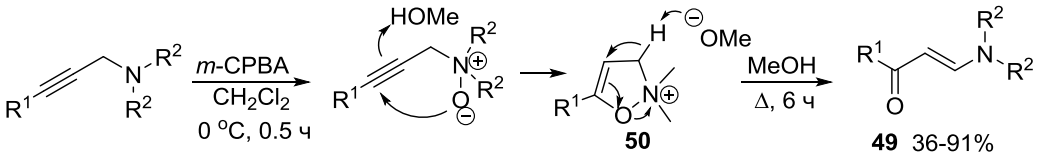
46 **47** **48** 71-95%

R = Bu^n, Ph, CH_2OH, CO-$C_6H_{13}^n$, CH_2(COEt)COEt, CH_2(CO)COEt, $CH_2SC_5H_9$, $CH_2SO_2C_5H_9$

Реакция, вероятно, протекает через гомолитическое расщепление связи N-O в изоксазолах **46** с участием титана (III) с образованием титаниевых (IV) алкоголятов **47**, превращающихся при гидролизе в аминоеноны **48** (схема 25).

Описан синтез аминоенонов **49** из *N*-оксидов пропаргиламина [52, 53]. Протокол включает две стадии: окисление (обычно осуществляемое *мета*-хлорнадбензойной кислотой) и превращение в аминоеноны **49** при кипячении в протонных растворителях (схема 26).

Схема 26



50 **49** 36-91%

R^1 = Pr^n, Me-$C_6H_{11}^{cyclo}$, CH(OH)CH(Me)Pr^n, Ph, 4-Me-C_6H_4, Bu^n-Py, (OH)Ph(CF_3), R^2 = H, Ph

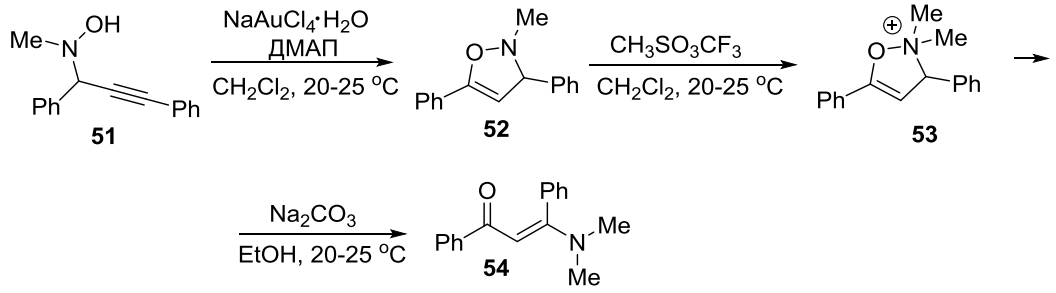
m-CPBA - *мета*-хлорнадбензойная кислота

Возможная схема синтеза аминоенонов **49** включает образование изоксазолиниевого интермедиата **50**, возникающего в результате присоединения атома кислорода *N*-оксида к C≡C-связи, последующий перенос протона от протонного растворителя, депротонирование метоксид-

анионом метиленовой группы изоксазолиния **50** и фрагментацию с последующей изомеризацией в аминоеноны **49** (схема 26) [54].

Позднее авторами [54] этот синтез был осуществлен в одну препаративную стадию и проведены эксперименты, подтверждающие образование аминоенонов из изоксазолиниевого интермедиата. Для этого *N*-гидроксипропаргиламин **51** был окислен в изоксазолин **52**, который метилированием метилтрифлатом переведен в изоксазолиний **53**. Это соединение, устойчивое при нейтральном pH, в присутствии Na_2CO_3 в этаноле легко превращается в аминоенон **54** (схема 27).

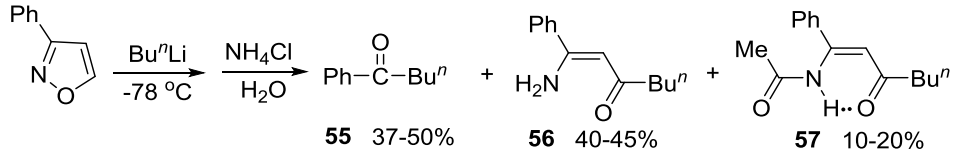
Схема 27



ДМАП = 4-диметиламинопиридин

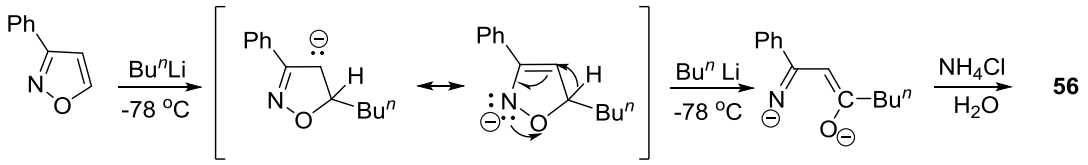
Беспрецедентная реакция обнаружена авторами [55] при исследовании поведения 3-фенилизоксазола в присутствии Bu^nLi. Оказалось, что в этих условиях изоксазол превращается (после обработки водным раствором NH_4Cl) в валерофенон **55**, 1-амино-1-фенил-1-гептен-3-он **56** и его *N*-ацетильное производное **57** (схема 28).

Схема 28



Наиболее вероятной схемой образования аминоенона **56** авторы считают прямое нуклеофильное присоединение Bu^nLi к изоксазолу (по положению 5) с последующим расщеплением кольца и образованием дианиона (схема 29).

Схема 29

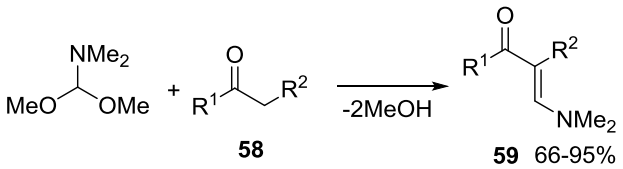


1.1.4. Реакция ацеталей амидов с кетонами

Для синтеза аминоенонов и аминоакрилатов широко используется реакция ацеталей амидов с соединениями, содержащими кетогруппу.

Так, конденсацией ацеталя диметилформамида с различными кетонами **58**, включая ароматические и гетероциклические, получены аминоеноны **59** [3, 5, 56-64] (схема 30). Как правило, реакция проходит при кипячении реагентов в ксилоле или диметилформамиде. Иногда для активации реакции используется микроволновое излучение.

Схема 30

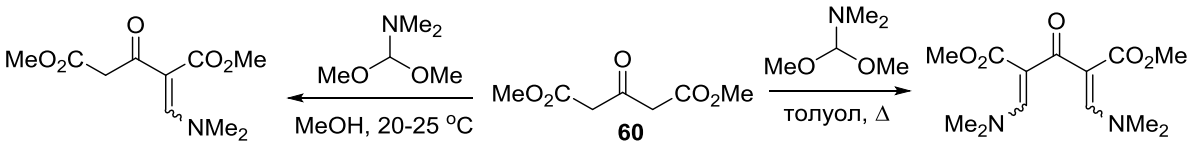


R^1 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 3,4-$(MeO)_2$-C_6H_3, 4-Br-C_6H_4, MeO, OEt, CO_2H, CH_2CO_2Me, CH_2CO_2Et, 2-Py, 5-бромтиофен-2-ил, 2,5-диметилтиофен-3-ил, оксатиазол-2-ил, пиразин-2-ил; R^2 = H, Ph, 3,4-$(MeO)_2$-C_6H_3, MeO, OPh, CO_2Me, CO_2Et, NHCOPh; R^1 - R^2 = $(CH_2)_4$

Когда рядом с кетонной функцией находится активированная метиленовая группа, реакцию, как правило, проводят при комнатной температуре в метаноле [58, 64].

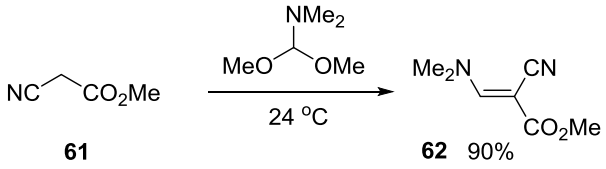
В тех случаях, когда в молекуле кетона присутствуют две активированные CH_2-группы, как в кетоне **60**, первая реагирует с ацеталем диметилформамида также при комнатной температуре в метаноле, тогда как для введения второго енаминного фрагмента требуется уже кипячение (толуол) (схема 31) [58].

Схема 31



Реакция метилцианоацетата **61** с ацеталем диметилформамида приводит к енамину **62**, содержащему одновременно нитрильную и карбоксиметильную группу (схема 32) [65].

Схема 32

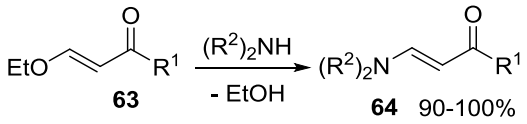


1.1.5. Реакции замещения при двойной связи

Один из наиболее эффективных подходов к синтезу аминоенонов основан на нуклеофильном замещении (присоединении-отщеплении) алкокси- или гидроксигрупп в алкенах.

Так, в этоксиэтенилкетонах **63** этоксигруппа легко обменивается на алифатическую аминогруппу, приводя к соответствующим аминоенонам **64** с количественным выходом (схема 33) [66, 67].

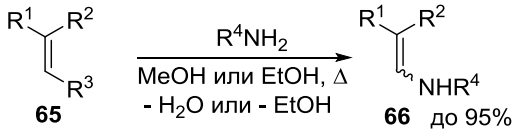
Схема 33



R^1 = Me, CF_3; R^2 = Me, Et, Pr^i

Нуклеофильное замещение гидрокси- либо этоксигруппы в алкенах **65** анилинами (кипячение в метаноле или этаноле) приводит к функционализированным енаминам **66**, как правило, в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (схема 34) [68-71].

Схема 34

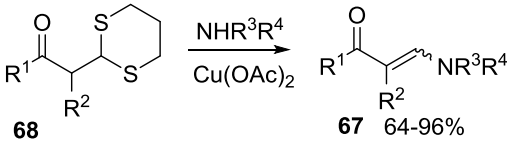


R^1 = 2-Br-C_6H_4, 2-Br,4-Me-C_6H_3-O, (SO_2)-4,6-Cl_2-C_6H_3; R^2 = CO_2Me, CO_2Et; R^3 = OH, OEt; R^4 = Pr^i, Pr^{cyclo}, $C_6H_{11}^{cyclo}$, NMe_2, Ph, Bn, 2-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 2,4,6-Me_3-C_6H_2, NH-CH_2-C_6H_4-3-Me, 3-CF_3-C_6H_4, NMeBoc, NMeBocH, $NMeBoc_2$

1.1.6. Другие методы получения аминоенонов

Разработан эффективный подход к синтезу аминоенонов **67** прямым аминолизом дитиоацеталей **68** аммиаком, первичными или вторичными аминами. Реакция осуществляется в ТГФ при 50 ^oC (1 ч) в присутствии 0.5 ммоль ацетата меди (схема 35) [72].

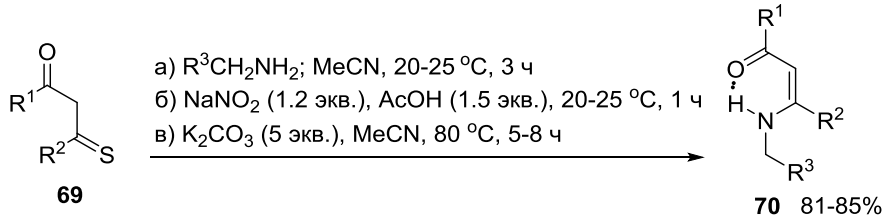
Схема 35



R^1 = Me, OEt; R^2 = COMe, CO_2Et, $CONH_2$, CN; R^1- R^2 = $(CH_2)_3CO$, $CH_2C(Me)_2CH_2CO$;
R^3 = H, Et; R^4 = H, Me, Et, Bu^n, Ph, Bn, 4-Me-C_6H_4, $(CH_2)_2OH$

Монотиодикетоны **69** реагируют с аминами в мягких условиях (MeCN, комнатная температура, 3 ч), образуя с хорошими выходами аминоеноны **70** (схема 36) [73].

Схема 36

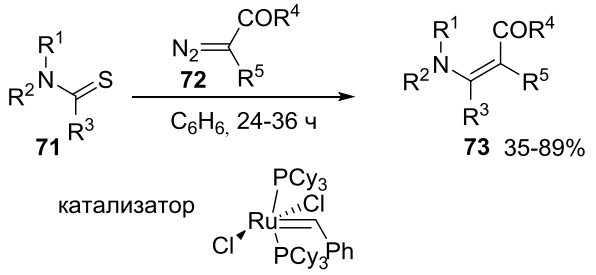


R^1 = 2-тиенил, 4-Cl-C_6H_4; R^2 = 2-тиенил, бензо[*d*][1,3]диоксол
R^3 = Vin, Ph, 2-фурил, 2-тиенил, CO_2Et, 2-MeO-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4

Реакция, по-видимому, протекает как присоединение аминогруппы к C=S-связи с последующим отщеплением SH-аниона.

Взаимодействие (при нагревании в запаянной ампуле) тиоамидов **71** с α-диазодикарбонильными соединениями **72** в присутствии рутениевого комплекса приводит к аминоенонам **73** (схема 37) [74, 75].

Схема 37

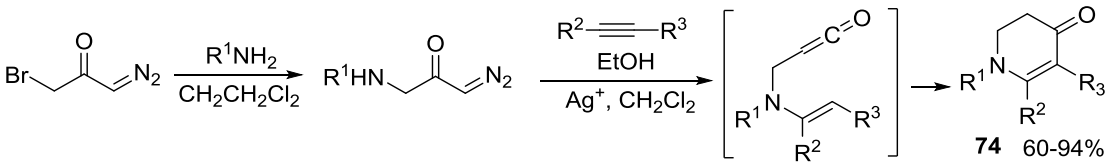


R^1 = H, Me, Ph, 4-NO_2-C_6H_4; R^2 = H, Me; R^3 = H, Me, Pr^n-C_6H_4;
R^4 = MeO, EtO, Ph; R^5 = CO_2Me, CO_2Et, COPh

Реакция также эффективна и в присутствии родиевого катализатора $Rh_2(OAc)_4$, но последний значительно дороже рутениевого комплекса.

Циклические шестичленные аминоеноны **74** синтезированы трехкомпонентной реакцией из бромдиазоацетона, первичных аминов и алкинов (схема 38) [76]. Реакция последовательно протекает через присоединение аза-Михаэля, перегруппировку Вольфа и нуклеофильную внутримолекулярную циклизацию кетенового интермедиата. В качестве катализатора перегруппировки использовались либо $PhCO_2Ag$, либо Ag_2O.

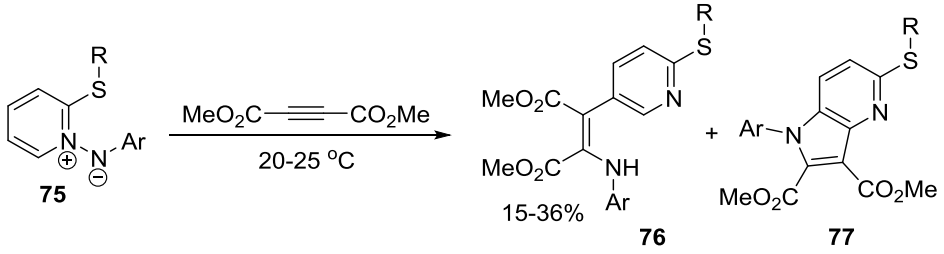
Схема 38



R^1 = Et, Pr^n, Bu^n, Allyl, Bn, CH_2-$C_6H_{11}^{cyclo}$; R^2 = H, CO_2Et; R^3 = COMe, CO_2Et, COPh

Обработка 2-арилтиопиридиниевых илидов **75** диметилацетилендикарбоксилатом приводит к смеси 5-пиридилзамещенных енаминов **76** и пирролопиридинов **77** (схема 39) [77]. Показано, что енамины **76** образуются в результате раскрытия пиррольного цикла в пирролопиридине **77** [77].

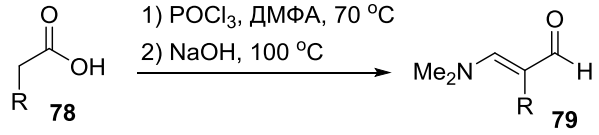
Схема 39



Ar = 4-Me-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4; R = Bn, 4-Me-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4

При обработке арилуксусных кислот **78** реагентом Вильсмейера образуются арил(диметиламино)пропенали **79** (выходы не указаны), схема 40 [78].

Схема 40



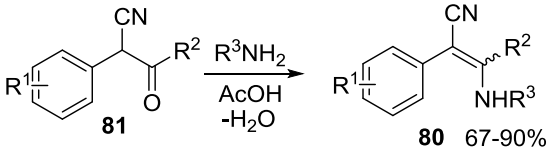
R = 4-F-C_6H_4; 4-Cl-C_6H_4

1.2. Синтез аминоакрилатов

Публикации, касающиеся аминоакрилатов, в последние годы ограничены сведениями об их использовании в качестве прекурсоров азагетероциклических соединений (см. раздел 1.3). Данные по синтезу аминоакрилатов, приведенные в некоторых из этих работ, содержат очень краткую информацию.

E,Z-Аминоакрилаты **80** получены кислотно-катализируемой реакцией кетонитрилов **81** с аминами (схема 41) [79, 80].

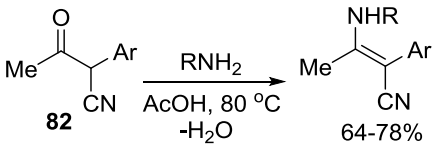
Схема 41



R^1 = Ph, Bn, 2-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 3-CF_3-C_6H_4; 4-Br-C_6H_4, 3,4,5-$(MeO)_3$-C_6H_2; R^2 = Me, Pr^n, Ph, Bn; R^3 = H, Pr^i, Pr^n, Bu^n, Ph, Bn, 4-Me-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 2,5-Cl_2-C_6H_3

В аналогичных условиях осуществлена реакция кетонитрилов **82** с аминами (схема 42) [81].

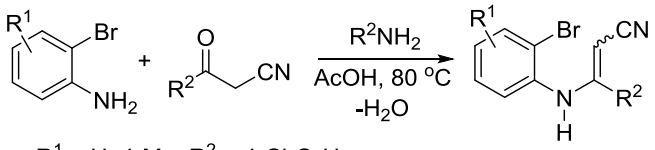
Схема 42



Ar = 1-нафтил, 1-метилиндол-3-ил; R = Pr^n, Ph, 4-Me-C_6H_4

Кислотно-катализируемой конденсацией *о*-броманилинов с 3-оксо-3-арилпропионитрилами получены *N*-ариламиноакрилаты **83** (схема 43) [81].

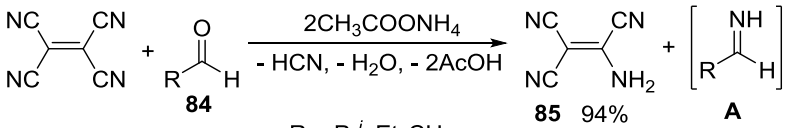
Схема 43



R^1 = H, 4-Me; R^2 = 4-Cl-C_6H_4 **83** 76-85%

Трёхкомпонентной реакцией тетрацианоэтилена, альдегидов **84** и ацетата аммония получены аминоэтентрикарбонитрилы **85**. Их образование сопровождается превращением альдегидов в имины **A**, которые участвуют в дальнейших превращениях аминонитрила **85** (схема 44) [82].

Схема 44



R = Pr^i, Et_2CH

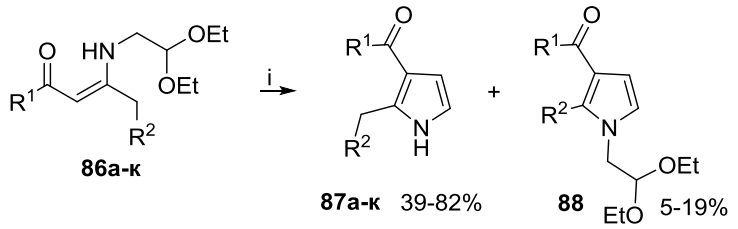
1.3. Реакции пуш-пульных енаминов

1.3.1. Пуш-пульные енамины в синтезе производных пиррола

Трансформация аминоенонов **86а,б** (R^1 = Me, Ph; R^2 = H) в присутствии 10 экв. трифторуксусной кислоты (CH_2Cl_2, 0-20 °C, 12 ч) селективно приводит к пирролам **87а,б** с выходом 68 и 82% соответственно. Также селективно, хотя и с меньшими выходами (39-58%), циклизуются аминоакрилаты **86в-к** в присутствии 1 экв. Me_3SiOTf (CH_2Cl_2, -78..-20 °C, 12

ч). В то же время при нагревании аминоакрилатов в ДМСО при 150 °С в течение 24 ч наряду с целевыми пирролами **87** образуются также *N*-диэтоксиэтилпирролы **88** (схема 45) [83].

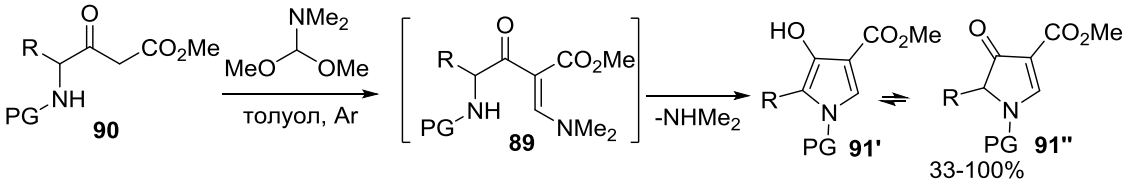
Схема 45



R^1 = Me, Ph, MeO, EtO, OAllyl, $O(CH_2)_2OMe$; R^2 = H, Me, Et, $C_6H_{13}^n$, $C_8H_{17}^n$, $C_9H_{19}^n$, $C_{10}H_{21}^n$, $(CH_2)_6Cl$
i = **а**: CF_3CO_2H (10 экв.), CH_2Cl_2, 0-20 °С, 12 ч; **б**: Me_3SiOTF (1 экв.), CH_2Cl_2, -78..-20 °С; **в**: ДМСО, 150 °С, 24 ч

Аминоеноны **89** – интермедиаты реакции *β*-кетоэфиров **90** с диметилацеталем диметилформамида – в безводном толуоле (как при нагревании, так и при комнатной температуре) легко циклизуются в 3-гидрокси-пиррол-4-карбоксилаты **91'**, которые находятся в таутомерном равновесии с 3-оксо-пиррол-4-карбоксилатами **91''**(схема 46) [84].

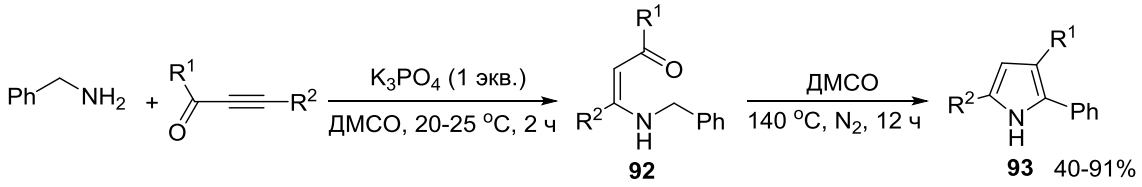
Схема 46



R = H, Me, Pr^i, Bu^i, Bu^n, Ph, Bn, Bu^n-NHCbz, $C_5H_{11}^n$-NHCbz, $PrCO_2Bu^t$, $EtOBu^t$, Pr^n-SMe;
PG = Boc, Cbz, фталоил

Основно-катализируемая внутримолекулярная циклизация аминоенона **92** - аддукта бензиламина с ацилацетиленами – приводит к функционализированным *NH*-пирролам **93** (схема 47) [85].

Схема 47

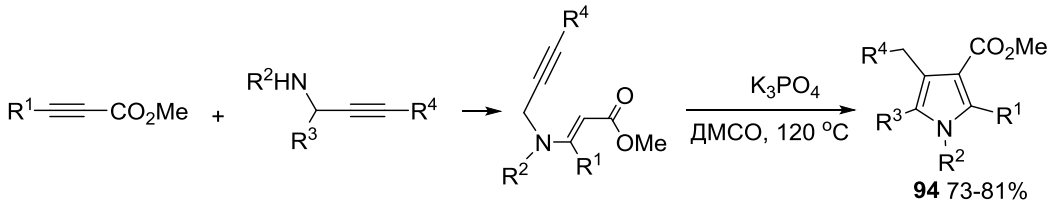


R^1 = Pr^i, $C_6H_{11}^{cyclo}$, Ph, 2-тиофен, 2-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 3-MeO-C_6H_4, 4-Bu^t-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4; R^2 = Bu^n, Bu^t, Ph, 2-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4

Данная циклизация осуществляется в атмосфере азота: в присутствии кислорода воздуха выходы целевых пирролов снижаются.

Катализируемая K_3PO_4 каскадная реакция замещенных пропаргиламинов с активированными ацетиленами, приводящая к полизамещенным пирролам **94**, включает образование аминоенонов (в результате присоединения пропаргиламинов к активированным ацетиленам) и их циклизацию (схема 48) [86].

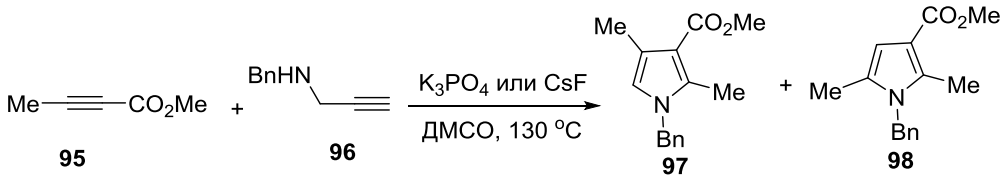
Схема 48



R^1 = H, Me, CO_2Me; R^2 = Pr^n, Bu^n, Bu^t, $C_8H_{17}{}^n$, $C_5H_9{}^{cyclo}$, $C_6H_{11}{}^{cyclo}$; R^3 = H, Me, Et, Pr^n, Ph; R^4 = H, Ph

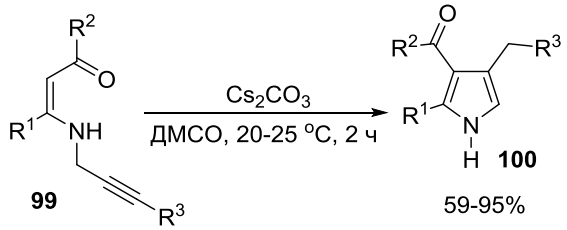
В случае ацетилена **95** и *N*-бензилпропаргиламина **96**, реакция в системе K_3PO_4/ДМСО неожиданно приводит к смеси пирролов **97** и **98** примерно в равном соотношении. При замене катализатора на CsF пиррол **98** становится преобладающим продуктом (схема 49) [86].

Схема 49



N-Пропаргил-*β*-аминоеноны **99** в системе Cs_2CO_3/ДМСО (комнатная температура) циклизуются в пирролы **100** (схема 50) [87].

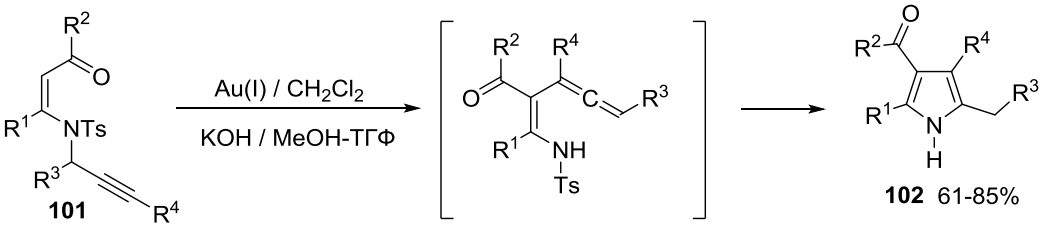
Схема 50



R^1 = $C_5H_{11}{}^n$, Ph; R^2 = Me, Ph, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4; R^3 = H, 4-Me-C_6H_4, 3-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 3-CF_3-C_6H_4, 3-Br-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4

Амино-Кляйзеновская перегруппировка *N*-пропаргил-*β*-аминоенонов **101**, катализируемая *N*-гетероциклическим карбен-Au(I) комплексом, с последующей циклизацией образующихся промежуточных *α*-алленил-*β*-аминоенонов, приводит к функционализированным пирролам **102** (схема 51) [88].

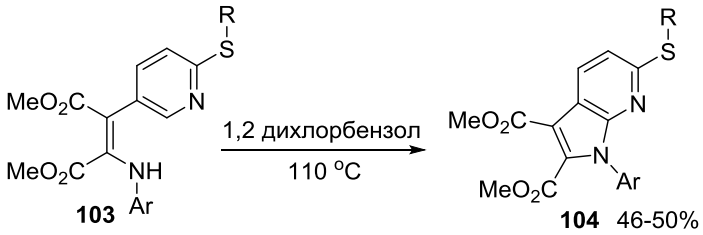
Схема 51



Au(I) = 5 мол% [(IP)Au(MeCN)BF_4; R^1 = H, Me, Ph, CO_2Et; R^2 = Me, Bu^t, Ph, 4-MeO-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 2-фурил, CO_2Et; R^3 = H, $C_5H_9^{cyclo}$; R^4 = H, Me, Ph

При длительном нагревании (168-264 ч) в дихлорбензоле аминоакрилаты с пиридиновым заместителем **103** региоселективно циклизуются в аннелированные с пиридином пирролы **104** (схема 52) [77].

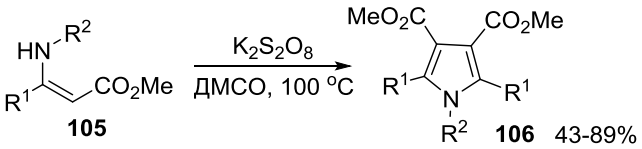
Схема 52



Ar = 4-Cl-C_6H_4; R = 4-Me-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, Bn

Описана окислительная циклизация аминоакрилатов **105** в поликарбонилпирролы **106** в присутствии $K_2S_2O_8$ (схема 53) [89].

Схема 53



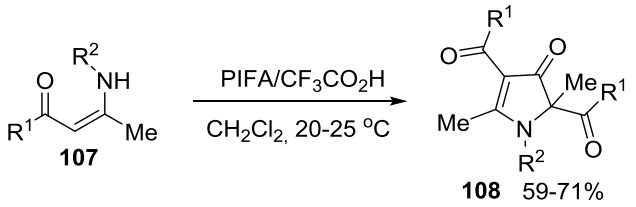
R^1 = Me, Ph, 2-фурил, 2-тиенил, 2-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 3,4-Me_2-C_6H_3, 3-MeO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, 4-C_6H_5-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4; R^2 = H, Bu^n

Циклизация имеет радикальный характер: подтверждением этому служит отсутствие продуктов реакции в присутствии 2,2,6,6-

тетраметилпиперидин-1-оксила (TEMPO) или 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола.

Аминоеноны **107** при обработке системой фенилиодид бис-трифторацетилацетат (PIFA)/трифторуксусная кислота легко превращаются в пирролин-4-оны **108** (схема 54) [11].

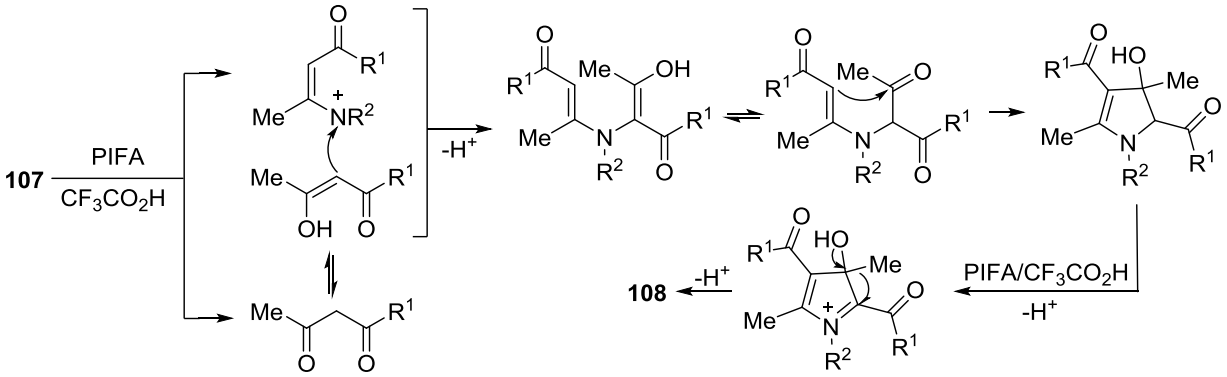
Схема 54



R^1 = Me, OEt, C_6H_5NH, 2-Me-C_6H_4NH, 4-Me-C_6H_4NH, 4-MeO-C_6H_4NH, 2-Cl-C_6H_4NH, 4-Cl-C_6H_4NH, 2-MeO-C_6H_4NH; R^2 = Me, Ph, Bn

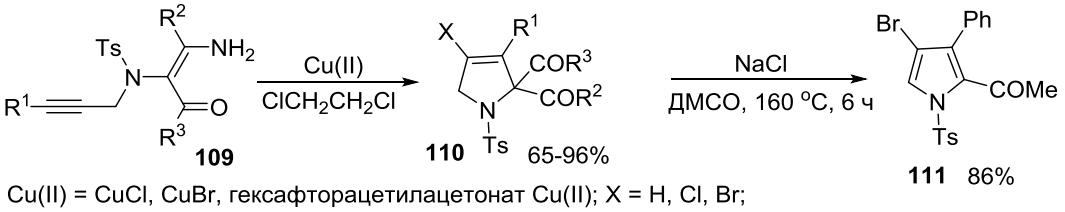
Механизм этой трансформации включает расщепление связи N-C, образование новой N-C-связи, внутримолекулярное присоединение, перегруппировку типа бензильной (схема 55).

Схема 55



Аминоеноны **109** при обработке 0.2 экв. гексафторацетилацетоната Cu(II) (дихлорэтан, 70 °C) превращаются в 3-пирролины **110** (X = H). При использовании в качестве промотора 2 экв. $CuCl_2$ или $CuBr_2$ (дихлорэтан, комнатная температура) электрофильная циклизация, сопровождающаяся восстановительным элиминированием, приводит к 3-хлор- или 3-бромзамещенным 3-пирролинам (X = Cl, Br). Обработкой пирролина **110** (X = Br, R^1 = Ph, R^2 = Me) NaCl в ДМСО с высоким выходом получен пиррол **111** (схема 56) [90].

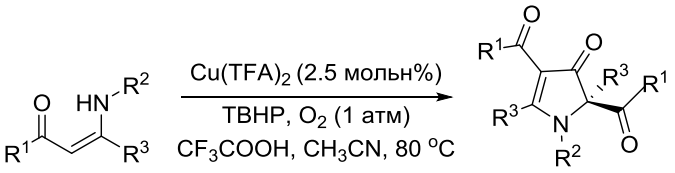
Схема 56



Cu(II) = CuCl, CuBr, гексафторацетилацетонат Cu(II); X = H, Cl, Br;
R^1 = H, Et, Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-$EtCO_2$-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, нафтил;
R^2 = Me, Ph, 4-F-C_6H_4; R^3 = Me, Ph, 4-Br-C_6H_4, Me□O

Катализируемая трифторацетатом меди (II) окислительная тандемная циклизация аминоенонов **112**, сопровождаемая 1,2-миграцией алкильной группы, приводит к функционализированным пирролинонам **113** (схема 57). В качестве окислителей использованы *трет*-бутилгидропероксид (TBHP) и кислород [91].

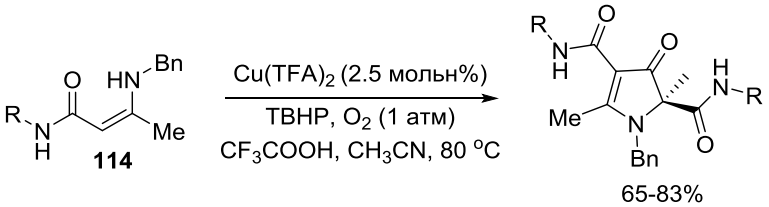
Схема 57



R^1 = Me, EtO, NH-C_6H_5; R^2 = H, Me, Et, Ph, Bn; R^3 = H, Me, Et

В аналогичных условиях и по аналогичной схеме осуществляется циклизация аминоакрилоамидов **114** (схема 58). На выход продуктов не оказывает влияние ни электронное строение заместителей в бензольном кольце, ни их положение: выходы во всех случаях примерно одинаковы [91].

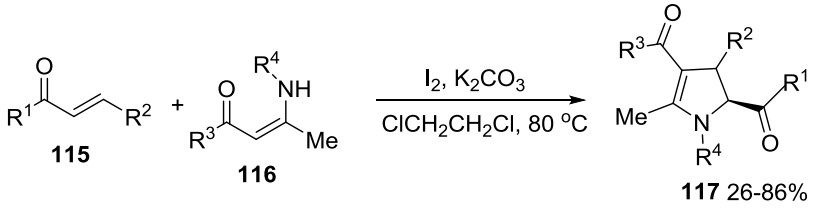
Схема 58



R = Ph, 4-Me-C_6H_4, 3,4-Me_2-C_6H_3, 3,4-$(MeO)_2$-C_6H_3, 3-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-MeCO-C_6H_4

Иод-промотируемая одностадийная тандемная (присоединение Михаэля, циклизация) реакция халконов **115** с *β*-аминоенонами или аминоакрилатами **116** приводит к полизамещенным 2,3-дигидропирролам **117** (схема 59) [92].

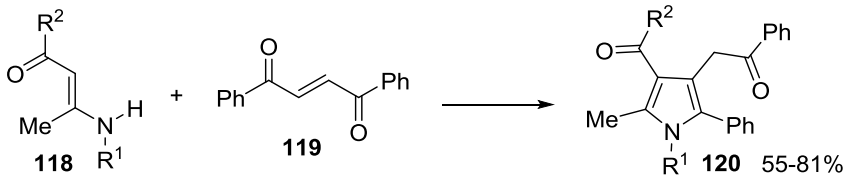
Схема 59



R^1 = Me, 4-Me-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4; R^2 = Ph, 4-Cl-C_6H_4;
R^3 = Me, OEt; R^4 = Bu^n, $C_6H_{11}^{cyclo}$, Ph, 4-NO_2-C_6H_4, Bn

Твердофазной каскадной реакцией первичных или вторичных аминоенонов или аминоакрилатов **118** с *транс*-1,2-дибензоилэтиленом **119** получены функционализированные пирролы **120** (схема 60) [93].

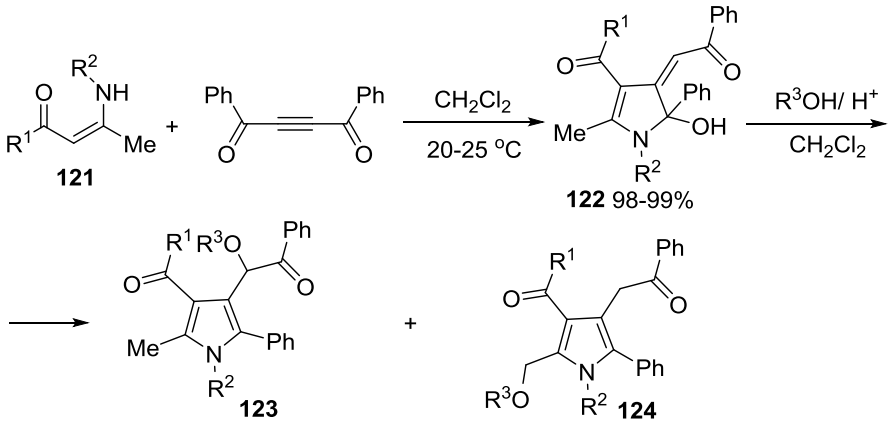
Схема 60



R^1 = H, Me, Bn; R^2 = MeO, EtO, циклогексен

Реакция аминоенонов **121** с дибензоилацетиленом приводит к 3-алкилиден-2,3-дигидро-1*H*-пиррол-2-олам **122** практически с количественным выходом. Обработка этой гетероциклической системы спиртами в присутствии каталитических количеств HCl даёт функционализированные пирролы **123** (R^2 = H**)** или **124** (R^2 = Ph, Bn) с хорошими выходами (схема 61) [94].

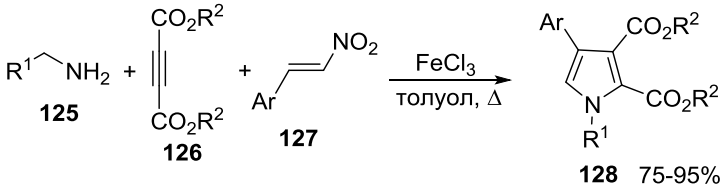
Схема 61



R^1 = Me, MeO; R^2 = H, Ph, Bn; R^3 = Me, Et

Трёхкомпонентной реакцией первичных аминов **125**, диалкилацетилендикарбоксилатов **126** и производных *β*-нитростирола **127** в присутствии хлорида железа (III) получены 1,2,3,4-тетразамещенные пирролы **128** (схема 62) [38].

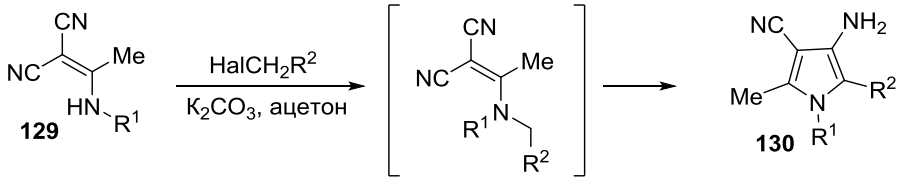
Схема 62



R^1 = Vin, Ph, Bn, 1-фенилэтан, 4-MeO-C_6H_4; R^2 = Me, Et;
Ar = Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 3-NO_2-C_6H_4, 2-Br-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4

Реакция аминоакрилатов **129** с *α*-галогенкетонами или -эфирами, имеющими активную метиленовую группу, сопровождается спонтанной циклизацией Торпа-Циглера в полифункциональные производные 3-аминопирролов **130** (схема 63) [95].

Схема 63

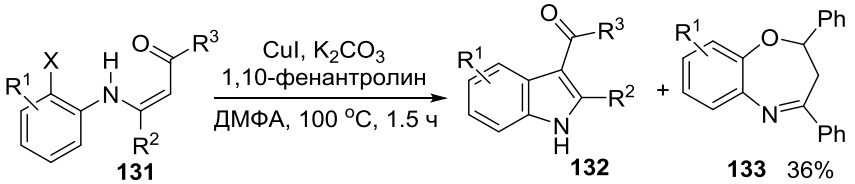


R^1 = Me, Ph, 4-Br-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, Bn; R^2 = CO_2Me, CO_2Et, COPh, 4-Br-C_6H_4-CO

1.3.2. Пуш-пульные енамины в синтезе производных индола

Катализируемая CuI циклизация *N*-(2-иодарил)аминоенонов **131** (X = I) приводит к 3-ароилиндолам **132** с выходом 73-96%. В аналогичных условиях *N*-(2-бромарил)аминоенон **131** (X = Br, R^2 = R^3 = Ph) наряду с ожидаемым 3-ацилиндолом **132** (выход 30%) образует также дигидробензо[*b*]оксазепин **133** (схема 64) [96].

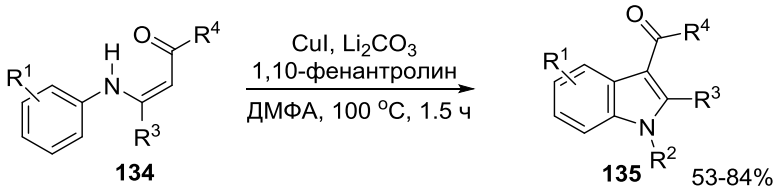
Схема 64



R^1 = H, 3-Me, 3-F, 3-Cl; R^2 = $C_5H_{11}{}^n$, Ph, 3-MeO-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4; R^3 = Ph, 3-Me-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 3-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 3-CF_3-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-Ph-C_6H_4

Аминоеноны **134**, не содержащие в *орто*-положении бензольного кольца атом галогена, в присутствии Li_2CO_3 и прочих равных условиях также успешно циклизуются в индолы **135** (схема 65) [97].

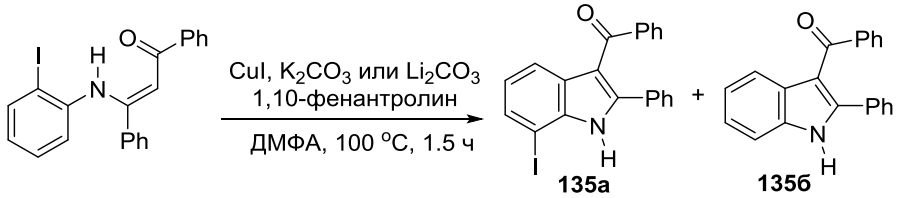
Схема 65



R^1 = H, 3-MeO, 4-MeO, 5-MeO, 6-MeO, 7-MeO, 5-Me, 3-F, 5-F, 5-Cl, 7-Cl, 5-Br, 7-Br, 5-I, 3,5-Me_2, 4,6-Me_2, 4-CO_2Et, 6-CO_2Et, 5-MeCO, 2,4,6-$(MeO)_3$, 7-Ph; R^2 = H; R^3 = Ph, 3-Me-C_6H_4, 3-MeO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 4-$MeCO_2$-C_6H_4, 4-MeCO-C_6H_4, 4-MeO-нафтил; R^4 = Ph, 3-Me-C_6H_4, 3-CF_3-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4

В тех случаях, когда в *орто*-положении анилинового фрагмента находится атом иода, циклизация в присутствии Li_2CO_3 приводит к соответствующему 7-иодиндолу **135а** с выходом 27% (схема 66). Основной продукт в данном случае – дегалогенированный индол **135б** (выход 51%). Использование в качестве основания K_2CO_3 приводит к превращению аминоенона в индол **135б** с выходом 92%. Следует отметить, что даже следов бензоксепина в этих условиях не зафиксировано [97].

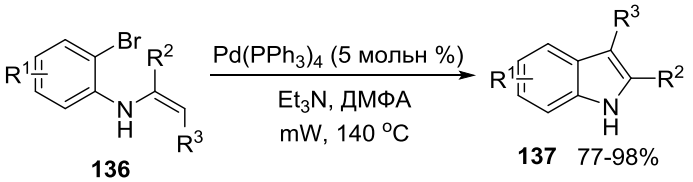
Схема 66



Палладий-катализируемая внутримолекулярная циклизация аминоакрилатов и аминоакрилонитрилов **136** с участием арильной группы и

алкенового фрагмента приводит к замещенным индолам **137**. Циклизация осуществляется в условиях микроволновой активации (схема 67) [81].

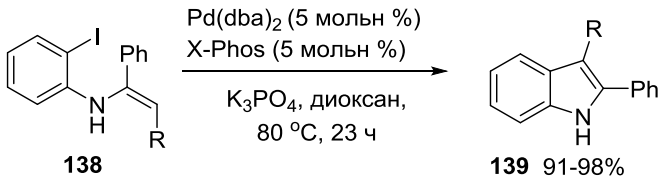
Схема 67



R^1 = H, 3-Me; R^2 = Me, Pr^n, Ph, 4-Cl-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4; R^3 = CO_2Me, CO_2Et, CN

Аминоакрилаты и аминоакриламиды **138**, образующиеся при гидроаминировании электронодефицитных ацетиленов анилинами, в присутствии палладиевого катализатора циклизуются в 2,3-дизамещенные индолы **139** (схема 68) [39].

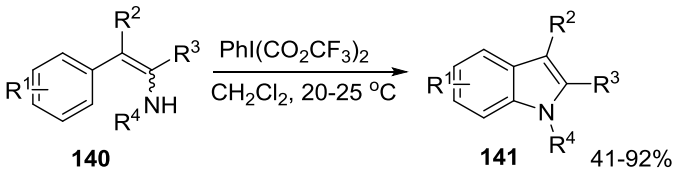
Схема 68



R = CO_2Et, C(O)-морфолин
$Pd(dba)_2$ = палладий(0)бис(дибензилиденацетон);
X-Phos = 2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропилбифенил

Превращение аминоакрилонитрилов и аминоакрилатов **140** в индолы **141**, включая их *N*-алкил- и *N*-арилпроизводные, не требующее наличия атома галогена в *орто*-положении бензольного кольца, осуществляется в присутствии соединений гипервалентного иода – *бис*(трифторацетат) фенилиодида и *бис*(ацетат) фенилиодида (схема 69). Данная циклизация, по предположению авторов, носит радикальный характер [79].

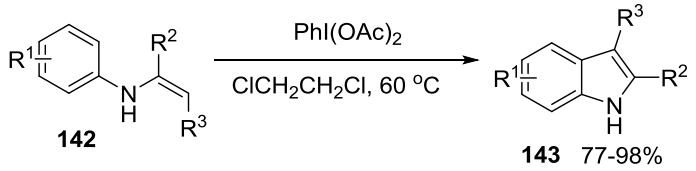
Схема 69



R^1 = H, 4-F, 4-MeO, 3-Cl, 4-Cl, 3-CF_3, 4-Br, 3,4-MeO, 3,4,5-MeO; R^2 = CN, CO_2Et;
R^3 = Pr^i, Pr^n, Bu^n, Ph, Bn, 4-Me-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 2,5-Cl_2-C_6H_3;
R^4 = Pr^i, Pr^n, Bu^n, Ph, Bn, 4-Me-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 2,6-Cl_2-C_6H_3

Аминоеноны, аминоакрилонитрилы и аминоакрилаты **142** в условиях катализируемой диацетатом фенилиодида окислительной циклизации превращаются в индолы **143** (схема 70) [98].

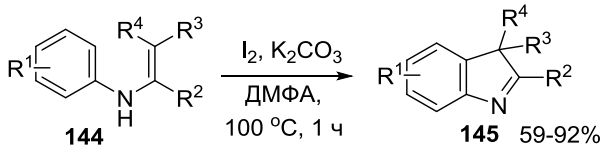
Схема 70



R^1 = H, 3-Me, 3-MeO, 3-Br; R^2 = Et, Pr^i, Bu^t, CO_2Et, Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, Bn; R^3 = CO_2Me, COPh, CN

Внутримолекулярной циклизацией аминоенонов и аминоакрилатов **144** в присутствии иода получены 3*H*-индолы **145** (схема 71). Максимальный выход индолов **145** получен с K_2CO_3. Однако и другие карбонаты, а именно Na_2CO_3, $NaHCO_3$ и Cs_2CO_3, также эффективны в этой циклизации [99].

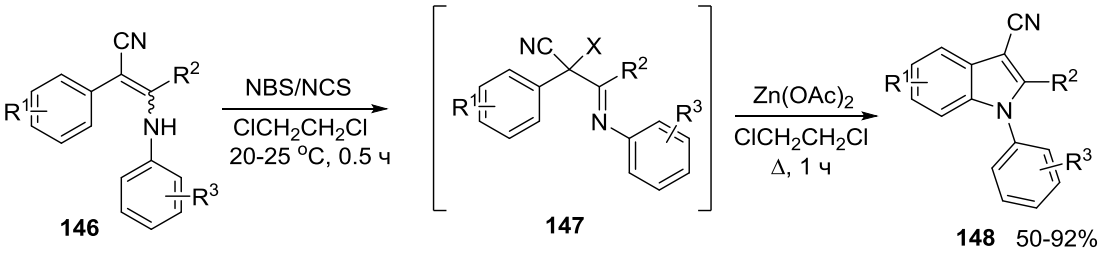
Схема 71



R^1 = H, 2-Me, 3-Me, 4-Me, 4-F, 4-MeO, 4-Cl, 4-CF_3, 4-I, нафтил;
R^2 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4; R^3 = Me, Et, CO_2Et, Bn, 4-NO_2-C_6H_4, Pr^i-CN; R^4 = Me, CO_2Et, COPh

Обработкой аминоакрилонитрилов **146** *N*-бром(хлор)сукцинимидом с последующей катализируемой $Zn(OAc)_2$ внутримолекулярной циклизацией галогенированного имина **147** получены *N*-арилиндол-3-карбонитрилы **148** (схема 72) [100].

Схема 72

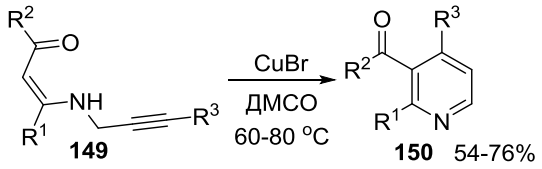


NBS - *N*-бромсукцинимид, NCS - *N*-хлорсукцинимид;
R^1 = H, 4-F, 2-Me, 4-Me, 4-MeO, 3-Cl, 4-Cl, 4-Br, нафтил;
R^2 = H, Pr^n, Bn; R^3 = H, 4-Me, 3-F, 2-MeO, 4-MeO, 4-OEt, 4-NO_2, 4-Br; X = Br, Cl

1.3.3. Пуш-пульные енамины в синтезе пиридинов

Внутримолекулярная циклизация енаминов, в частности их *N*-пропаргильных производных, часто приводит к замещенным пиридинам и дигидропиридинам [101]. Впервые об этом сообщили Cacchi с сотр. [87], которые осуществили внутримолекулярную циклизацию *N*-пропаргиламиноенонов **149** в пиридины **150** в системе CuBr/ДМСО в атмосфере аргона (схема 73).

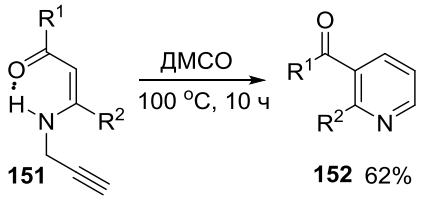
Схема 73



R^1 = Ph, $C_5H_{11}{}^n$; R^2 = Me, Ph, 4-CN-C_6H_4; R^3 = H, Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 3-MeO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-MeCO-C_6H_4, 3-$EtCO_2$-C_6H_4

В то же время, аналогичные аминоеноны **151** со сравнимыми выходами циклизуются в пиридины **152** при нагревании в ДМСО без катализатора (схема 74) [73].

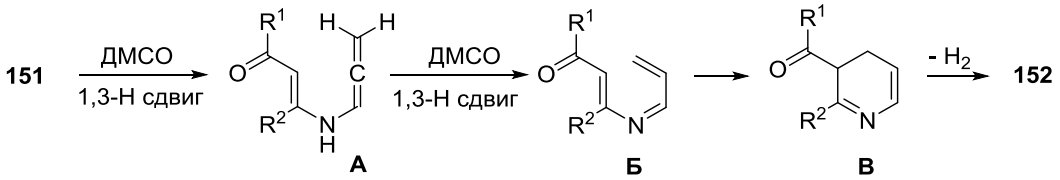
Схема 74



R^1 = 2-тиенил, 4-Cl-C_6H_4; R^2 = 2-тиенил, бензо[*d*][1,3]диоксолил

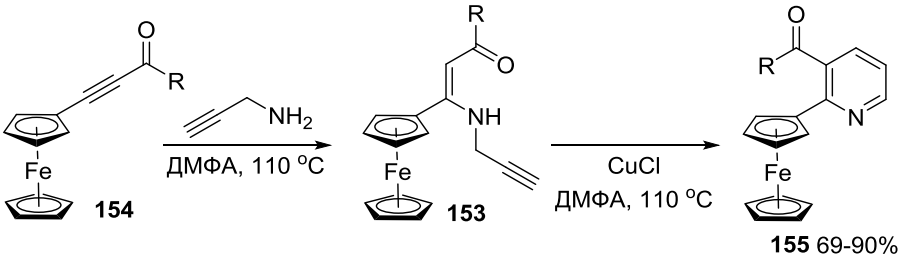
По мнению авторов, пиридины **152** в данном случае образуются в результате двух последовательных термических 1,3-прототропных сдвигов, приводящих к азатриеновому интермедиату **Б** (через аллен **А**), циклизации последнего в дигидропиридин **В** и его дегидрирования (схема 75).

Схема 75



Катализируемая CuCl циклизация *N*-пропаргиламиноенонов **153**, образующихся из ферроценилалкинонов **154** и пропаргиламина, приводит к ферроценилзамещенным пиридинам **155** (схема 76). Реакция осуществляется при кипячении в ДМФА в атмосфере воздуха [102].

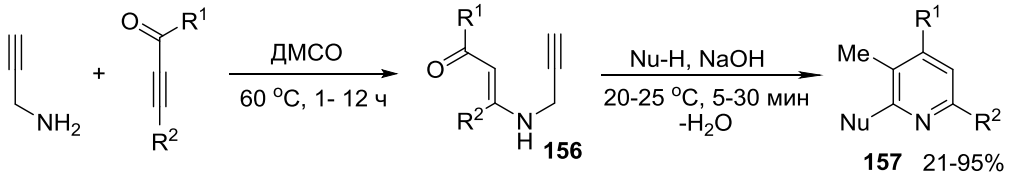
Схема 76



R = Me, Ph, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 2-Br-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4

N-Пропаргиламиноеноны **156**, образующиеся в результате присоединения пропаргиламина к ацилацетиленам, используются (как выделенные, так и генерируемые in situ) в синтезе пиридинов **157** с гетероциклическими заместителями (схема 77) [103].

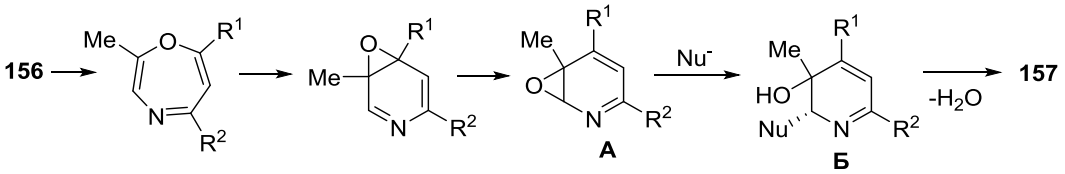
Схема 77



R^1 = Pr^i, Ph, $C_6H_{11}^{cyclo}$, 2-тиенил, 1-нафтил, 4-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 3-MeO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Bu^t-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, 2,3-Cl_2-C_6H_3, 2-Br-C_6H_4;
R^2 = Ph, 2-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4;
Nu-H = индол, карбазол, пиррол, имидазол, пиразол, бензимидазол, 7-азаиндол, индазол

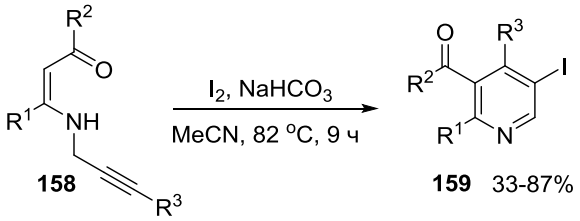
Реакция протекает через промежуточные 1,4-оксазепины (выделены и превращены в целевые продукты), которые последовательно (через 6π-электроциклизацию и перегруппировку) изомеризуются в эпоксидные интермедиаты **А**. Раскрытие эпоксидного кольца в последних гетероаренами, протекающее как S_N-2 замещение, генерирует *транс*-2,3-дигидропиридины **Б**, последующая ароматизация которых приводит к пиридинам **157** (схема 78). Данная циклизация наиболее эффективно осуществляется в системе NaOH/ДМСО.

Схема 78



Электрофильная циклизация *N*-пропаргил-*β*-аминоенонов **158**, катализируемая молекулярным иодом, в присутствии бикарбоната натрия как основания, приводит к иодпиридинам **159** (схема 79) [104].

Схема 79

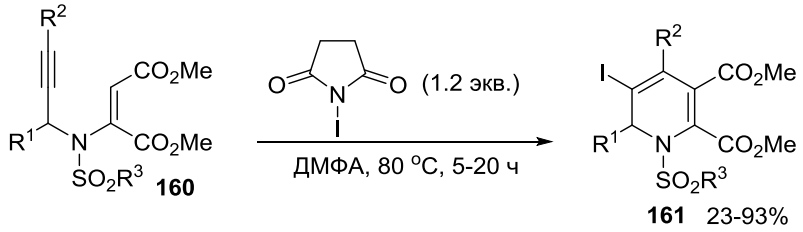


R^1 = Bu^n, Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 2-тиенил; R^2 = Me, Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4; R^3 = Me, Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 3-CN-C_6H_4, 3-Br-C_6H_4

В качестве окислителя одинаково эффективны воздух, кислород и бензохинон. Однако даже в атмосфере аргона пиридин образуется с хорошим выходом, что свидетельствует о том, что окислителем в данной реакции является молекулярный иод.

При обработке *N*-иодсукцинимидом в ДМФА при 80 °С *N*-пропаргиламиноеноны **160** подвергаются электрофильной иодциклизации в 3-иод-1,2-дигидропиридины **161** (схема 80). Эта реакция осуществима только для аминоенонов с R^1= Ar [105].

Схема 80

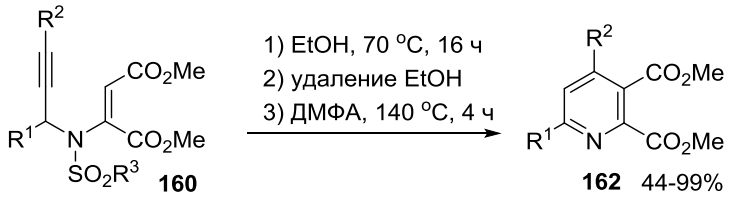


R^1 = Ph, 2-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 2-CF_3-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 2-Br-C_6H_4, 1-нафтил; R^2 = Pr^n, Bu^n, $C_6H_{11}^{cyclo}$, Ph, 2-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4; R^3 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4

N-Пропаргиламиноакрилаты **160** в результате аза-Кляйзеновской перегруппировки, последующей внутримолекулярной циклизации и

отщепления сульфонильной группы превращаются в замещённые пиридины **162** (схема 81) [106].

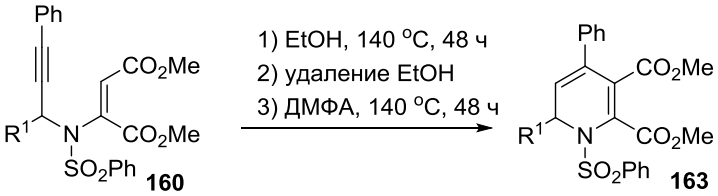
Схема 81



R^1 = Ph, 2-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 2-CF_3-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 2-Br-C_6H_4, 1-нафтил; R^2 = Pr^n, Bu^n, $C_6H_{11}^{cyclo}$, Ph, 2-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4; R^3 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4

Реакция протекает в одну препаративную стадию: после выдерживания енамина **160** в этаноле при 70 °C в течение 16 ч растворитель удаляют при пониженном давлении, добавляют диметилформамид и нагревают при 140 °C 4 ч. В оптимальных условиях реакция легко осуществляется для аминоакрилатов с различными арильными заместителями, но при R^1 = Pr^i или Pr^{cyclo} даже в более жестких условиях сульфонильная группа не отщепляется и продуктами реакции являются соответствующие 1,2-дигидропиридины **163** (схема 82).

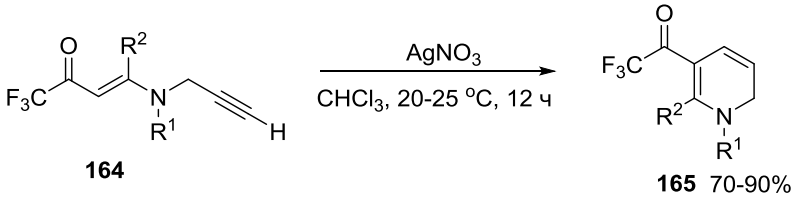
Схема 82



R^1 = Pr^i (90%), Pr^{cyclo} (63%)

В последнее время появился ряд работ, посвящённых циклизации аминоакрилатов и аминоенонов в присутствии солей и комплексов металлов. Так, циклизация трифторметилированных *N*-пропаргил-*β*-аминоенонов **164** в присутствии нитрата серебра приводит к 1,2-дигидропиридинам **165**. Реакция осуществляется в отсутствие света в атмосфере азота (схема 83) [107].

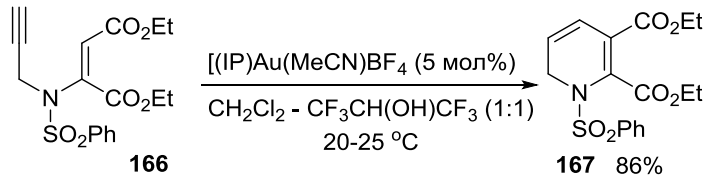
Схема 83



R^1 = Pr^n, Bn, 4-Me-C_6H_4; R^2= Me, Et, Pr^n

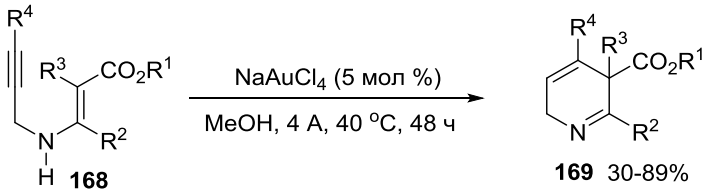
Внутримолекулярная циклизация аминоакрилата **166** в присутствии комплекса [(IP)Au(MeCN)]BF_4 в CH_2Cl_2 при комнатной температуре приводит к 1,2-дигидропиридину **167** (схема 84) [88].

Схема 84



В результате катализируемой $NaAuCl_4$ 6-*эндо-диг*-циклизации аминоакрилатов **168** получены редкие 2,5-дигидропиридины **169** (схема 85) [108].

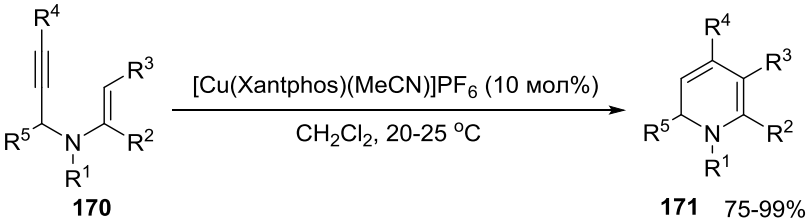
Схема 85



R^1 = Me, Et; R^2 = Me; R^3 = Et, Bn; R^2 - R^3 = $(CH_2)_3$, $(CH_2)_4$; R^4 = H, Bu^n, Ph, 4-Me-C_6H_4, 2-тиенил

N-Пропаргиламиноакрилаты **170** в присутствии комплекса меди [CuXantphos)(MeCN)]PF_6 в хлористом метилене при комнатной температуре циклизуются в 1,6-дигидропиридины **171** (схема 86) [109].

Схема 86

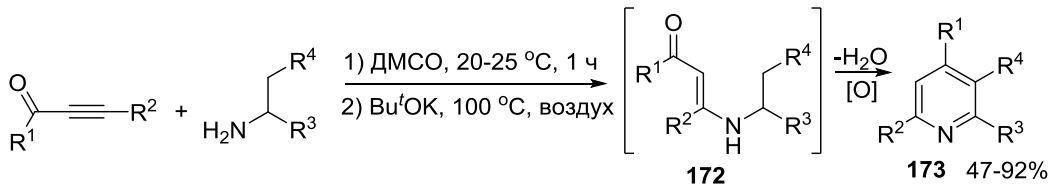


R^1 = Bn, 4-MeO-C_6H_4; R^2 = H, Me; R^3 = COPh, CO_2Me, Ts; R^4 = H, Me, Ph; R^5 = H, Me_2

Xantphos = 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен

Прямая β-C(sp^3)-H-функционализация α-замещённых бензил-β-аминоенонов **172** (аддуктов ацилацетиленов и арилэтиламинов) их внутримолекулярной конденсацией приводит к полизамещенным пиридинам **173** (схема 87). Первая стадия реакции протекает без катализатора при комнатной температуре, для образования пиридинов необходимо использование 2 экв. Bu^tOK как основания и воздуха как окислителя [110].

Схема 87

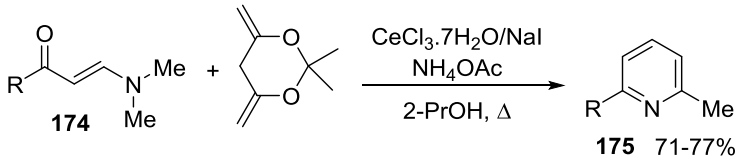


R^1 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 2-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 3-MeO-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 3-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Bu^t-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, 2-тиенил, 2-фурил; R^2 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 2-тиенил; R^3 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 2-тиенил; R^4 = H, Ph

Помимо внутримолекулярной циклизации для синтеза производных пиридина также используются реакции аминоенонов или аминоакрилатов с другими соединениями.

Так, одностадийная конденсация (тандемной последовательностью реакций, включающей присоединение Михаэля, циклодегидратацию, элиминирование) арил(гетарил)аминоенонов **174**, кислоты Мельдрума и ацетата аммония в присутствии системы $CeCl_3{\cdot}7H_2O$/NaI региоселективно приводит к замещенным 2-пиколинам **175** (схема 88) [111].

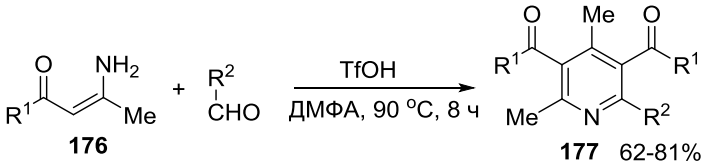
Схема 88



R = 4-Me-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 2-фурил, 2-нафтил, 3-(9*H*-карбазол)

Катализируемой TfOH конденсацией аминоенонов **176** с альдегидами получены полностью замещенные несимметричные пиридины **177**. Необходимым условием ароматизации образующегося первоначально дигидропиридина является наличие воздуха: в атмосфере аргона образуются лишь следовые количества продукта **177** (схема 89) [112].

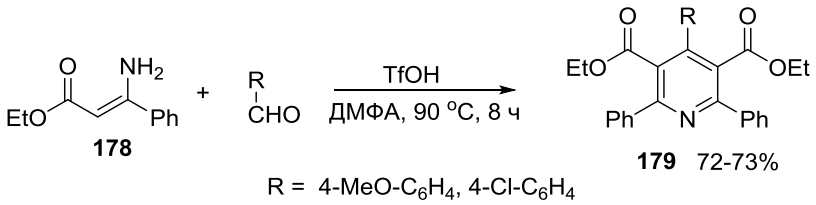
Схема 89



R^1 = Me, Ph; R^2 = Et, Ph, Py, 4-Me-C_6H_4, 2-OH-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 3,4-Cl_2-C_6H_3, 4-CN-C_6H_4, 3-NO_2-C_6H_4, 3-Br-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 1-Allyl-C_6H_4-2-MeO, 1-Allyl-C_6H_4-4-MeO

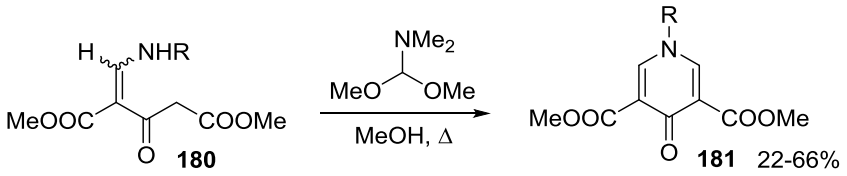
В аналогичных условиях аминоакрилаты **178** превращаются в симметричные пиридины **179** (схема 90).

Схема 90



[5+1]-Циклоконденсация аминоакрилатов **180** (как 1,5-динуклеофилов) с *N*,*N*-диметилформамид диметилацеталем приводит к дигидропиридинонам **181** (схема 91) [58].

Схема 91

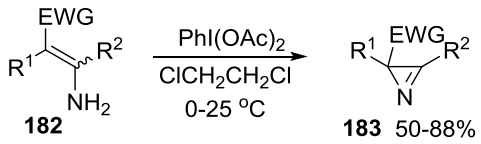


1.3.4. Пуш-пульные енамины в синтезе других гетероциклов

Внутримолекулярная циклизация, также как и реакции пуш-пульных енаминов, хотя и значительно реже, используются для синтеза и других гетероциклических соединений.

Например, катализируемая диацетатом фенилиодида внутримолекулярная циклизация пуш-пульных енаминов **182** приводит к арил-*2H*-азиринам **183** (схема 92) [80].

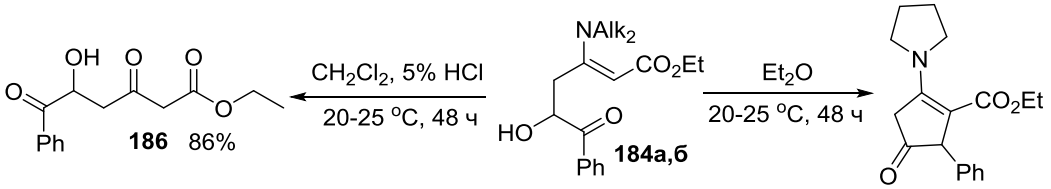
Схема 92



R^1 = Ph, Bn, 2-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4; R^2 = Me, Pr^n, Ph, Bn; EWG = CN, CO_2Et, COMe

γ-Функционализированный аминоакрилат **184а** при перемешивании в сухом эфире в течение 48 ч циклизуется в 4-пирролидин-1-илциклопентенон **185** [113]. В случае менее основного аминоакрилата **184б** циклизация в данных условиях не осуществляется. В присутствии 5% водного раствора соляной кислоты **184б** легко гидролизуется в кетон **186** (схема 93).

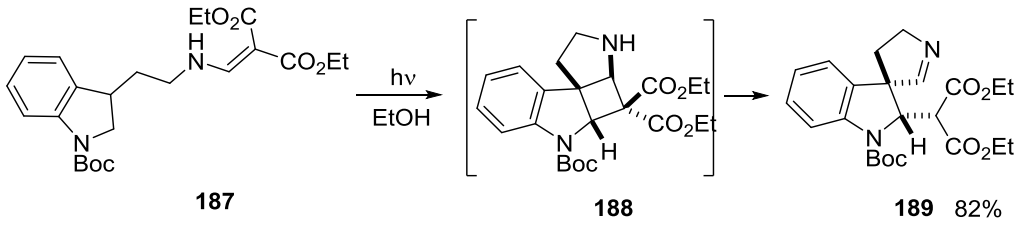
Схема 93



$Alk_2N = N(CH_2)_4$ (**а**), $N(CH_2CH_2)_2O$ (**б**)

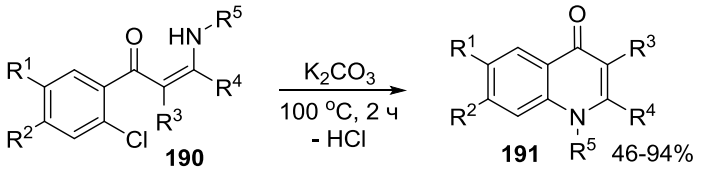
Внутримолекулярное [2+2]-фотоциклоприсоединение β-аминоалкилиденмалоната **187** с последующей фрагментацией ретро-Манниха образующегося циклобута[1,2-*b*]индола **188** приводит к спиропирролину **189** (схема 94) [114].

Схема 94



Циклизация аминоенонов **190**, включая их трифторметильные (R^4 = CF_3, R^5 = H) [115] и карбоксильные (R^4 = H, R^5 = CO_2Et, CO_2H) [116] производные, в присутствии карбоната калия приводит к 4(1*H*)-хинолонам **191** (схема 95). Реакция осуществляется за счет взаимодействия *NH*-группы с атомом Cl в *орто*-положении бензольного кольца и последующего отщепления HCl.

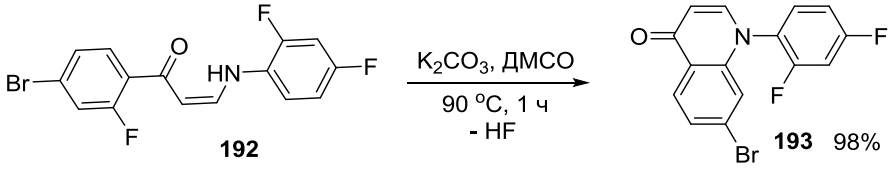
Схема 95



R^1 = H, Cl, NO_2; R^2 = H, Cl; R^3 = H, CO_2Et; R^4 = H, CF_3;
R^5 = Bu^t, Pr^{cyclo}, 4-F-C_6H_4, 3-MeO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4

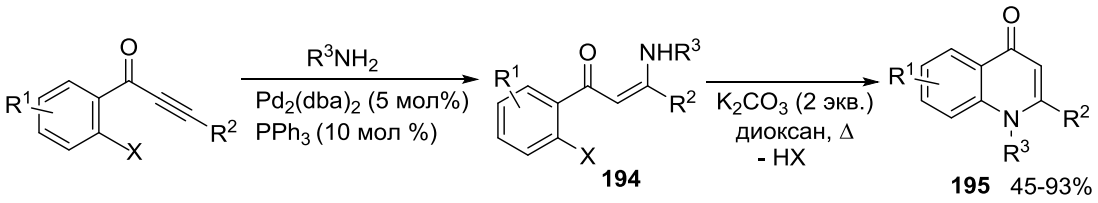
По аналогичной схеме, за счет взаимодействия *NH*-группы с атомом галогена в *орто*-положении бензольного кольца и последующего отщепления HHal, осуществляется циклизация аминоенона **192** в хинолон **193** (схема 96) [117]. В качестве галогена в данном случае выступает атом фтора.

Схема 96



Аминоеноны **194**, образующиеся в результате палладий-катализируемого аминирования *орто*-галоарилацетиленовых кетонов первичными ароматическими аминами, при кипячении в диоксане в присутствии 2 экв. K_2CO_3 образуют производные 4-хинолонов **195** с выходом 45-93% (схема 97) [118].

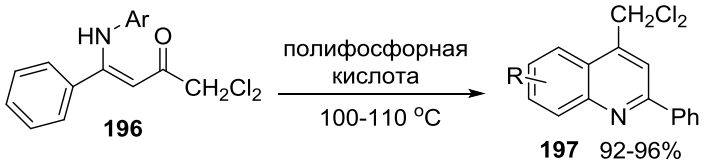
Схема 97



R^1 = H, 3-Br; R^2 = Ph, 4-Et-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-F-C_6H_4; R^3 = Bu^n, Ph, 2-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-OH-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-CO_2Et-C_6H_4, 4-Ac-C_6H_4; X = Cl, Br

При катализируемой полифосфорной кислотой циклизации дихлорметиламиноенонов **196** образуются 4-дихлорметилхинолины **197** с высоким выходом (схема 98) [40].

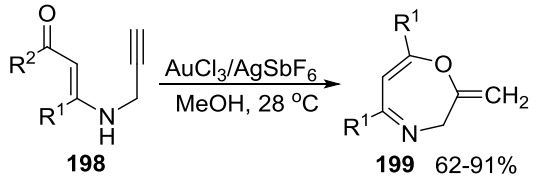
Схема 98



R = H, 3-Me, 3-MeO, 5-MeO

Катализируемая $AuCl_3$ в комбинации с $AgSbF_6$ внутримолекулярная 7-*экзо*-*диг*-циклизация *N*-пропаргил-*β*-аминоенонов **198** приводит к производным 1,4-оксазепина **199** (схема 99) [119].

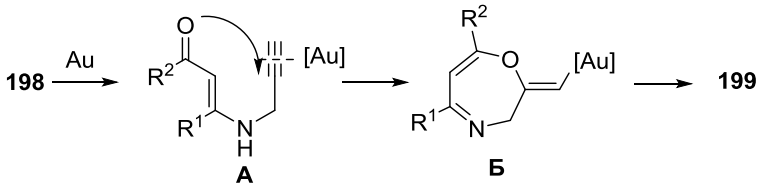
Схема 99



R^1 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4; R^2 = Ph, 4-F-C_6H_4, 4-Et-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Pr^i-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 2,4-Cl_2-C_6H_3

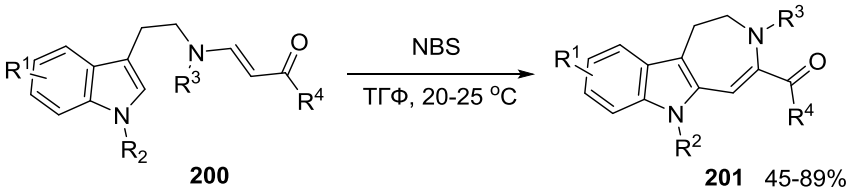
По мнению авторов в условиях катализа золотом аминоенон **198** должен образовывать интермедиат **А**, который в результате атаки карбонильного кислорода на интернальный атом тройной связи подвергается 7-*экзо*-*диг*-циклизации в интермедиат **Б**. Фотодеаурация последнего приводит к 1,4-оксазепинам **199** (схема 100). Без катализатора данная реакция не идёт [119].

Схема 100



Описана индуцированная *N*-бромсукцинимидом циклоизомеризация *β*-аминоакрилатов или *β*-аминоенонов **200**, содержащих индольный заместитель, в азепино[4,5-*b*]индолы **201** (схема 101) [120].

Схема 101

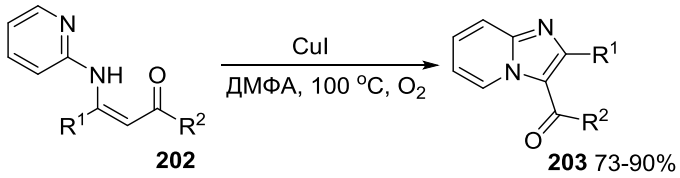


R^1 = Me, MeO, Cl; R^2 = H, Me, Bn; R^3 = Me, Et, $CH_2CH_2CO_2Et$;
R^4 = Me, MeO, Ph, 4-MeO-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4-Me, (Me)-CH-NHCbz

Аминоеноны с пиридиновым заместителем **202** в присутствии

каталитических количеств CuI превращаются в 2-арил-3-бензоилимидазо[1,2-*a*]пиридины **203** с выходами до 90% (схема 102) [121].

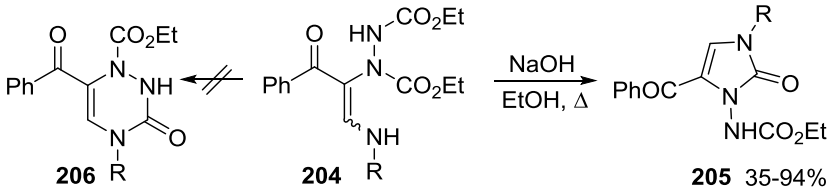
Схема 102



R^1 = Ph, 4-Me-C_6H_5, 4-F-C_6H_5, 4-MeO-C_6H_5, 3-Cl-C_6H_5; R^2 = Ph, 2-тиенил

При кипячении аминоенона **204** в этаноле в присутствии NaOH селективно образуются дигидро-1*H*-имидазолоны **205** (схема 103). Циклизация в данном случае протекает с участием *NH*-протона при сложноэфирной группе и сложноэфирной функции, находящейся в положении 1. Второй возможный вариант циклизации с участием сложноэфирной группы, находящейся в положении 2, приводящий к производному триазина **206**, в данном случае не реализуется [63].

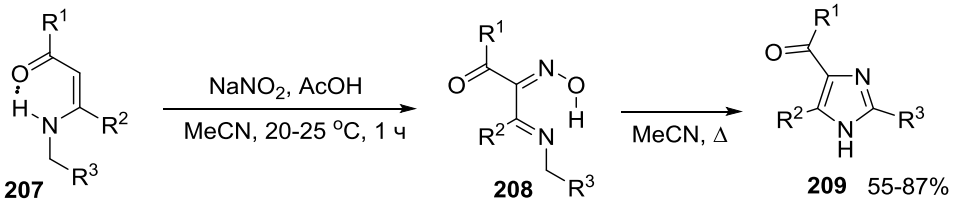
Схема 103



R = Et, CH_2-C≡CH, CH_2CO_2Me, Ph, Bn, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 2-NH_2-C_6H_4, 2-NO_2-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, Py, пиразин

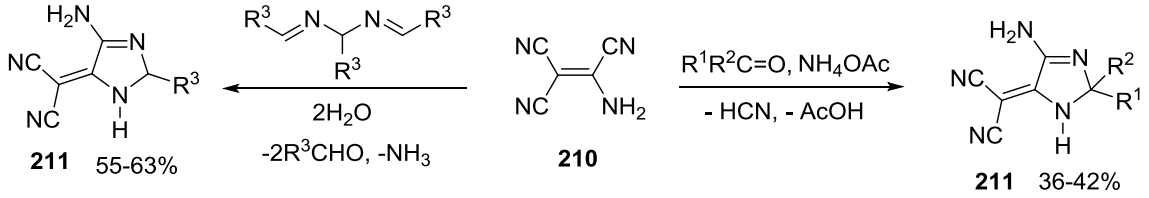
Аминоеноны **207** при обработке нитритом натрия и уксусной кислотой превращаются в гидроксииминоимины **208**, которые при нагревании в различных растворителях (пиридин, ДМСО, ДМФА, и ацетонитрил) в нейтральных условиях или в присутствии мягких оснований (K_2CO_3) претерпевают циклодегидратацию в имидазолы **209** (схема 104) [70].

Схема 104



Реакция аминоэтентрикарбонитрила **210** с альдегидами или кетонами в присутствии ацетата аммония приводит к 2-(4-амино-2-алкил-2,5-дигидро-1*H*-имидазол-5-илиден)малононитрилам **211** (схема 105) [82]. Такие же продукты образуются при обработке аминоэтентрикарбонитрила 1,3,5-тризамещенными 2,4-диазапента-1,4-диенами. Последняя реакция протекает с большей скоростью и выходы соединений **211** выше (55-63%).

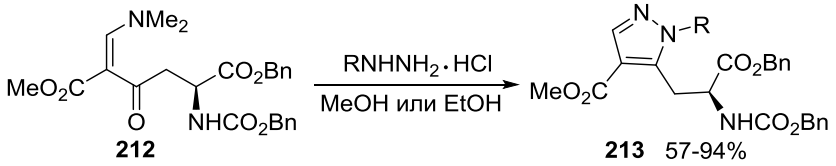
Схема 105



R^1 = H; R^1 - R^2 = $(CH_2)_5$, $(CH_2)_2CH(Me)(CH_2)_2$, $(CH_2)_2CH(Ph)(CH_2)_2$, $(CH_2)_{11}$; R^3= Pr^i, Et_2CH, Bu^nEtCH, Ph

Кислотно-катализируемой циклоконденсацией хиральных аминоенонов **212** с гидрохлоридами гидразинов получены метоксикарбонил-1*H*-пиразолы **213** (схема 106) [122]. Реакция осуществляется в спиртах (метанол или этанол) при комнатной температуре или при кипячении.

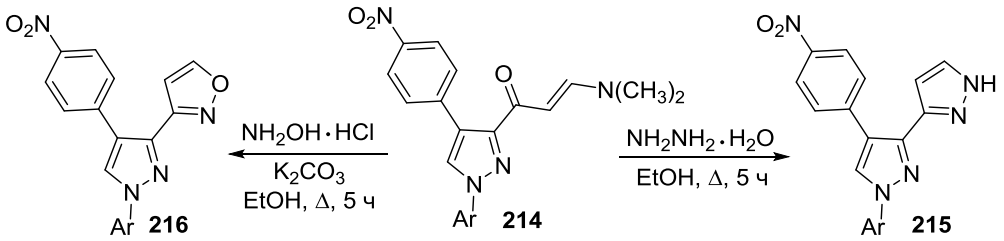
Схема 106



R = H, Me, Ph, 4-MeO-C_6H_4, C_6F_5, 2-Py, 2-пиримидил

Реакцией с гидразин гидратом (кипячение в этаноле, 5 ч) либо с солянокислым гидроксиламином (K_2CO_3, EtOH, кипячение 5 ч) аминоеноны с пиразольными заместителями **214** превращены в пиразол-пиразольные **215** или пиразол-изоксазольные ансамбли **216** (схема 107) [123].

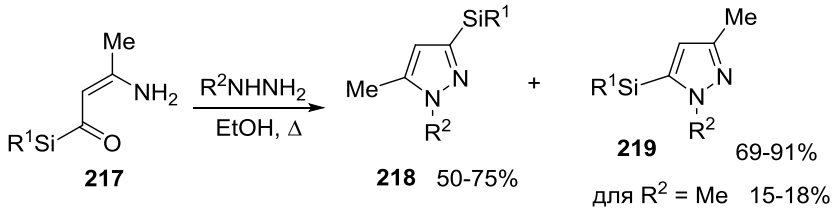
Схема 107



Ar = Ph, 4-Me-C_6H_4

Триметил-, диметилфенил- и *трет*-бутилдифенилсилиламиноеноны **217** реагируют с метилгидразином с образованием смеси региоизомерных пиразолов **218** и **219** с преобладанием изомера **218** (схема 108) [46, 47]. В то же время реакция этих аминоенонов с этил, *трет*-бутил или фенилгидразином приводит исключительно к изомеру **219**.

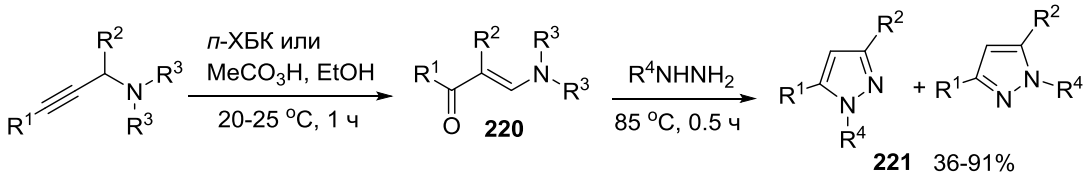
Схема 108



R^1 = Me_3, Me_2Ph, Bu^tPh_2; R^2 = Me, Et, Ph, Bn, $CONH_2$

Аминоеноны **220**, образующиеся при окислении (*пара*-хлорбензойная или перуксусная кислоты) пропаргиламинов, обработкой гидразинами переведены в пиразолы **221** (схема 109) [54]. Эту последовательность двух реакций можно осуществить в одну препаративную стадию, получая при этом смесь региоизомерных пиразолов с общим выходом 36-91%.

Схема 109

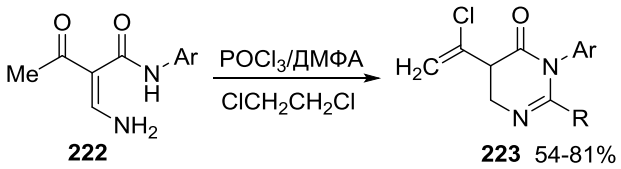


R^1 = Bu^n, Ph, 4-Me-C_6H_4, $C_6H_{11}^{cyclo}$; R^2 = H, Ph; R^3 = Et, Pr^n; R^4= H, Me, Pr^i, Ph

п-ХБК - *пара*-хлорбензойная кислота

Аминопропенамиды **222** реагируют с реагентом Вильсмейера с образованием пиримидин-4(3*H*)-онов **223** (схема 110) [124]. Реакционная последовательность, приводящая к пиримидинам **223**, включает в себя галогенирование, формилирование и внутримолекулярную нуклеофильную циклизацию.

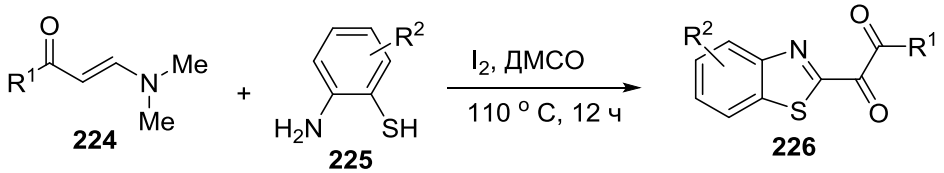
Схема 110



R = H, Me; Ar = Ph, 4-Me-C_6H_4, 2,4-Me_2-C_6H_3, 4-MeO-C_6H_4, 5-Cl-2-MeO-C_6H_3

Каскадная реакция между аминоеноном **224** и *о*-аминотиофенолом **225** приводит к вицинальным дикетонам **226**, содержащим бензотиазольный фрагмент (схема 111) [125].

Схема 111



R^1 = Ph, 2-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4,4-Cl-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, тиофен-2-ил, нафтил-2-ил; R^2 = 4-Cl, 5-Me

Таким образом, приведенный в литературном обзоре материал свидетельствует о значительном интересе к пуш-пульным енаминам, которые можно рассматривать как высокоэффективные полифункциональные строительные блоки. Широкие синтетические возможности этих соединений в различных реакциях, особенно гетероциклизации, открывают перспективу их использования в тонком органическом синтезе для конструирования новых гетероциклических систем. В то же время становится ясным, что среди широкого ряда пуш-пульных енаминов практически отсутствуют производные, содержащие в качестве заместителя пиррольный цикл, синтез которых является целью настоящей работы.

ГЛАВА 2. ПУШ-ПУЛЬНЫЕ ЭТЕНИЛПИРРОЛЫ В СИНТЕЗЕ ПИРРОЛСОДЕРЖАЩИХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ (Обсуждение результатов).

2.1. Синтез 2,2'- и 2,3'-бипирролов из 2-(1-амино-2,2-дицианоэтенил)пирролов и их циклических изомеров – 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов

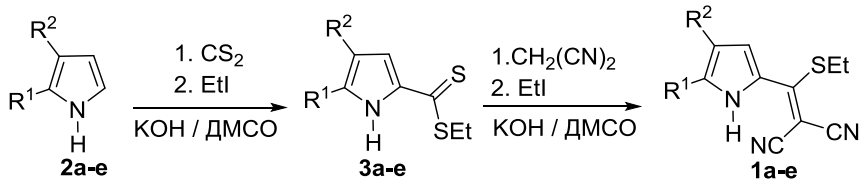
2.1.1. Синтез 2-(1-амино-2,2-дицианоэтенил)пирролов и 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов

C-Этенилпирролы с функциональными заместителями при двойной связи – чрезвычайно реакционноспособные исходные соединения для синтеза сопряженных и конденсированных гетероциклов, подобных природным пиррольным ансамблям [126]. Наибольший интерес среди них представляют этенилпирролы с поляризованной пуш-пульной этенильной группой. Такие соединения, в частности 2-(2-цианоэтенил)пирролы с этилсульфанильной группой (как хорошей уходящей группой), широко используются для получения пирролил-пиразолов [127, 128], пирролил-изоксазолов [129, 130] и пирролил-тиазолов [131, 132].

В данном разделе описывается синтез 2-(1-амино-2,2-дицианоэтенил)пирролов и их циклических изомеров – 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов (как прекурсоров 2,2'- и 2,3'-бипирролов) на основе реакции 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пирролов **1а-е** с аминами.

Этенилпирролы **1а-е**, включая ранее неизвестные пирролы **1д**,**е**, получены реакцией пирролов **2а-е** с сероуглеродом и этилиодидом в системе КОН/ДМСО [133] с последующей обработкой образующихся пиррол-2-карбодитиоатов **3а-е** малононитрилом в этой же системе в соответствии с разработанной ранее методикой [134] (схема 1).

Схема 1

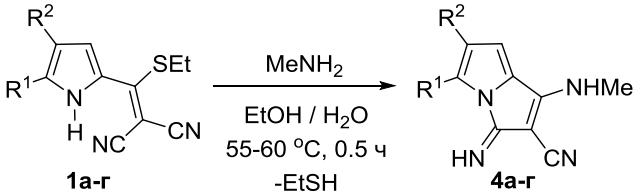


R^1 = Pr^n, R^2 = Et (**а**); R^1 = Bu^n, R^2 = Pr^n (**б**); R^1 - R^2 = $(CH_2)_4$ (**в**);
R^1 = Ph, R^2 = H (**г**); R^1 = 4-Me-C_6H_4, R^2 = H (**д**); R^1 = 4-Cl-C_6H_4, R^2 = H (**е**)

Реакция 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пирролов с аминами, в зависимости от природы последнего, протекает как циклизация в 1-этилсульфанил-3-иминопирролизины (в случае третичных аминов) [135, 136] или циклизация с последующим быстрым замещением этилсульфанильной группы с образованием соответствующих 1-амино-3-иминопирролизинов (в случае первичных или вторичных алифатических аминов) [137-139].

В соответствии с этими данными синтезированные этенилпирролы **1а-г** превращены в соответствующие иминопирролизины **4а-г** с метиламиногруппой в положении 1 пирролизинового цикла нагреванием в водном или водно-спиртовом растворе метиламина (схема 2).

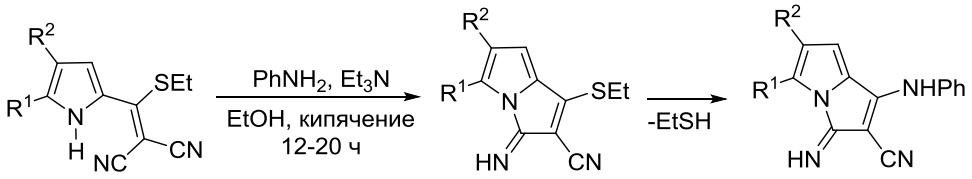
Схема 2



R^1 = Pr^n, R^2 = Et (**4а**, 93%); R^1 = Bu^n, R^2 = Pr^n (**4б**, 90%);
R^1 - R^2 = $(CH_2)_4$ (**4в**, 88%); R^1 = Ph, R^2 = H (**4г**, 77%)

Однако, как оказалось, с анилином 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пирролы **1а-в** в аналогичных условиях не реагируют: даже через 30 ч кипячения в этаноле исходные реагенты полностью возвращались из реакции. Только после добавления эквимольного количества триэтиламина (этанол, кипячение, 12-20 ч) 1-анилино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилы **5а-в** получены с выходом 50-80% (табл. 1, схема 3) [140].

Схема 3



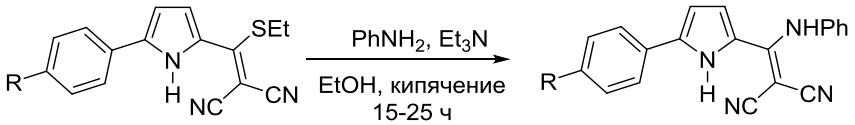
1а-в **6а-в** **5а-в**

R^1 = Pr^n, R^2 = Et (**5а**, 50%); R^1 = Bu^n, R^2 = Pr^n (**5б**, 63%); R^1 - R^2 = $(CH_2)_4$ (**5в**, 80%)

Мониторинг реакции (ТСХ) свидетельствует, что первоначально образуются продукты внутримолекулярной циклизации – 3-иминопирролизины **6а-в**, которые полностью исчезают к концу реакции, обменивая этилсульфанильную группу на остаток анилина. Доказательством такого реакционного пути служит синтез 1-анилино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов **5а-в** (в тех же самых условиях) из 1-этилсульфанил-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов **6а-в** – продуктов внутримолекулярной циклизации 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пирролов **1а-в** (Et_3N, кипячение, 30 мин).

Однако 5-арил-2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пирролы **1г-е** при кипячении (этанол, 15 ч) с анилином в присутствии триэтиламина обменивают этилсульфанильную группу на остаток анилина с образованием 2-(1-анилино-2,2-дицианоэтенил)пирролов **7г-е** (схема 4).

Схема 4

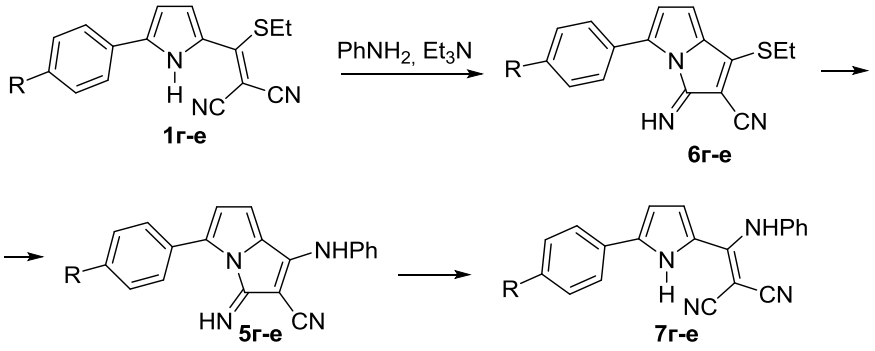


1г-е **7г-е**

R = H (**7г**, 83%), Me (**7д**, 26%), Cl (**7е**, 22%)

В этом случае продукты внутримолекулярной циклизации пирролов **1г-е** в реакционных смесях не зафиксированы (ТСХ). Тем не менее, тот факт, что в отсутствие триэтиламина продукты **7г-е** не образуются, может рассматриваться как доказательство протекания реакции через циклизацию пирролов **1г-е** в 1-этилсульфанилпирролизины **6г-е** с последующими обменом в них этилсульфанильной группы на остаток анилина и раскрытием кольца в 1-анилинопирролизинах **5г-е** (схема 5).

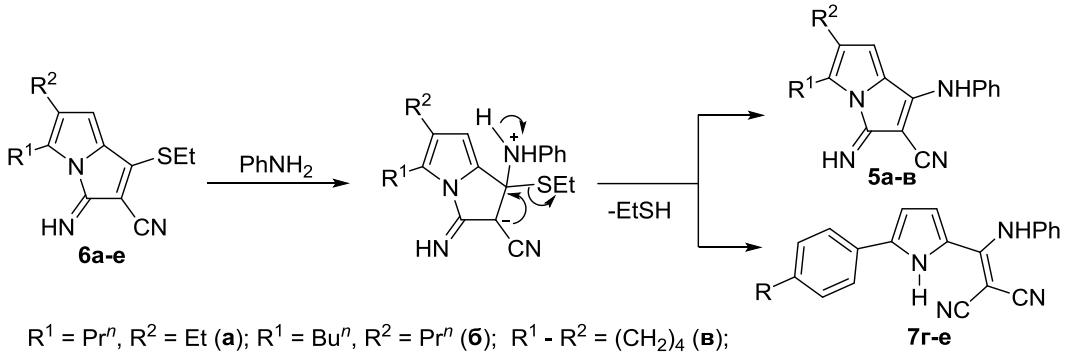
Схема 5



R = H (**г**), Me (**д**), Cl (**е**)

Наиболее вероятный механизм реакции, по-видимому, включает образование на первой стадии цвиттер-иона (в результате нуклеофильной атаки анилина на электронодефицитное положение двойной связи, т.е. положение 1 и дальнейшее внутримолекулярное элиминирование тиола через четырехчленное переходное состояние или межмолекулярное с участием другой молекулы цвиттер-иона (схема 6).

Схема 6

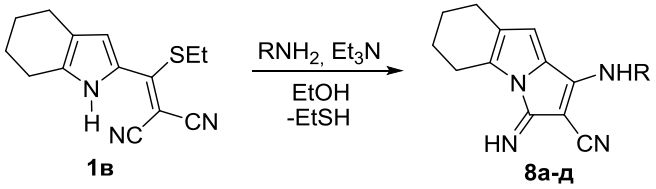


R^1 = Pr^n, R^2 = Et (**а**); R^1 = Bu^n, R^2 = Pr^n (**б**); R^1 - R^2 = $(CH_2)_4$ (**в**);
R = H (**г**), Me (**д**), Cl (**е**)

Очевидная движущая сила обмена этилсульфанильной группы на анилин – более сильное р–π-сопряжение неподеленной электронной пары анилинового азота с двойной связью по сравнению с неподеленной электронной парой сульфидной серы.

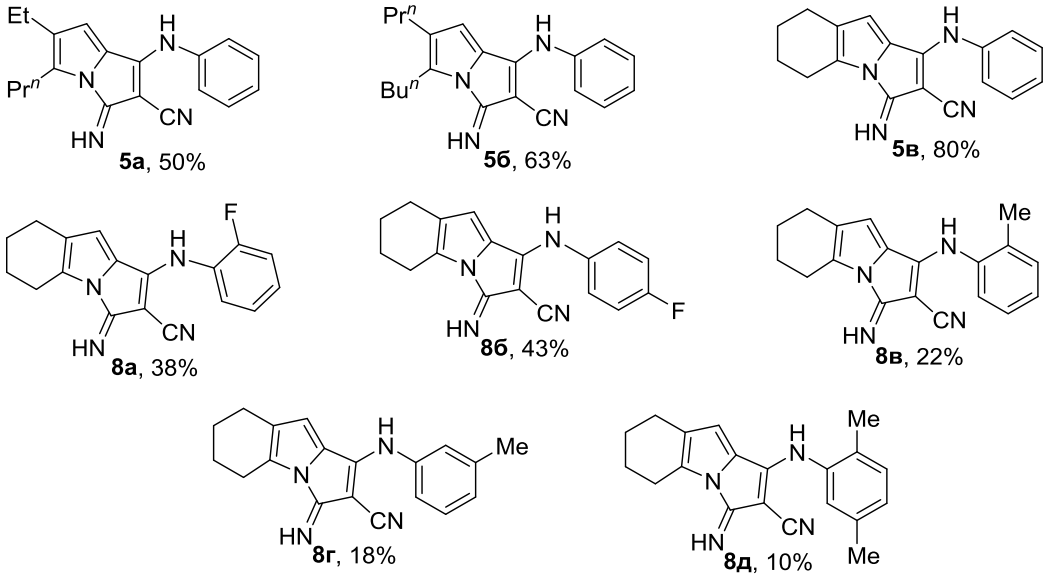
Реакция этенилпиррола **1в** с замещенными анилинами в стандартных условиях (кипячение в этаноле) требует гораздо большей продолжительности, чем с анилином, и приводит к соответствующим анилинопирролизинам **8а-д** с выходом 10-43% (схема 7, табл. 1).

Схема 7



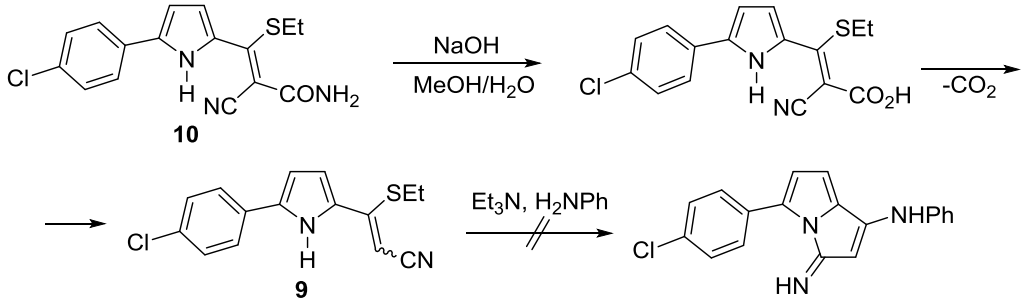
R = 2-F-C_6H_4 (**8а**); 4-F-C_6H_4 (**8б**); 2-Me-C_6H_4 (**8в**); 3-Me-C_6H_4 (**8г**); 2,5-Me_2-C_6H_3 (**8д**)

Таблица 1. Ариламинопирролизины **5а-в, 8а-д**



2-(1-Этилсульфанил-2-цианоэтенил)-5-(4-хлорфенил)пиррол **9**, полученный в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров из 2-(2-карбамоил-2-циано-1-этилсульфанилэтенил)пиррола **10** (NaOH, водный метанол) не реагирует с анилином в вышеупомянутых условиях (схема 8). Это можно объяснить более низкой электрофильностью одной цианогруппы по сравнению с двумя в 2,2-дицианоэтенилпирролах, в которых электрофильность каждой цианогруппы взаимно увеличивается.

Схема 8



Таким образом, на основе реакции доступных 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пирролов с анилинами разработан путь к неизвестным ранее пирролизинам с анилиновыми заместителями – прекурсорам 2,2’- и 2,3’-бипирролов.

2.1.2. Синтез 2,2’- и 2,3’-бипирролов

Структуры бипирролов встречаются в ряде полипиррольных пигментов, многие из которых привлекают повышенное внимание в медицинской, координационной химии и науке о материалах [141-143].

Бипирролы используются как строительные блоки для синтеза различных типов порфиринов, таких как рибурин, розарин [144], *мезо*-замещенные [34]октапиррин(1.1.1.0.1.1.1.0) и цикло[8]пирролы [145-147]. Они применяются в синтезе натуральных продуктов, проявляющих широкий ряд фармакологической активности, включая противоопухолевую [148-151] (в том числе противораковую [148, 151]) и антималярийную активность [152-155], для внедрения ДНК [156, 157], регуляции клеточного pH за счет H^+/Cl^- симпорт/антипорт активности [158-161], ингибирования фосфатазы [162], радиационной сенсибилизации [163, 164].

Существенная роль этих соединений как потенциальных лекарств или их прекурсоров делает развитие методов их получения одной из приоритетных целей тонкого органического синтеза.

Среди популярных методов синтеза 2,2’-бипирролов – окислительное сочетание [165-169], гомосочетание типа Ульмана [170-172] или конденсация пирролинов с пирролами [173]. Первые два метода ограничены получением симметричных 2,2’-бипирролов, в то время как третий дает возможность синтезировать несимметричные производные. В последние годы разработан ряд новых подходов к синтезу 2,2’-бипирролов. В их числе такие реакции, как конденсация Пааля-Кнорра [174], сочетание Сузуки [148, 155, 175], реакции аза-Назарова [176] и Трофимова [177, 178], присоединение анилинов

к 1,8-диарил-2,7-дитозил-1,7-октадиен-3,5-диинам [179]. 2,2’-Бипирролы также получают из 2-цианопирролов и замещенных циклопропанов [180], пирролилбутенилкетонов [149], пиррол-2-карбальдегид оксимов [181] или диэтил 4*H*,5*H*-тиено[3,2-*b*:4,5-*b*’]бипиррол-3,6-дикарбоксилата [182].

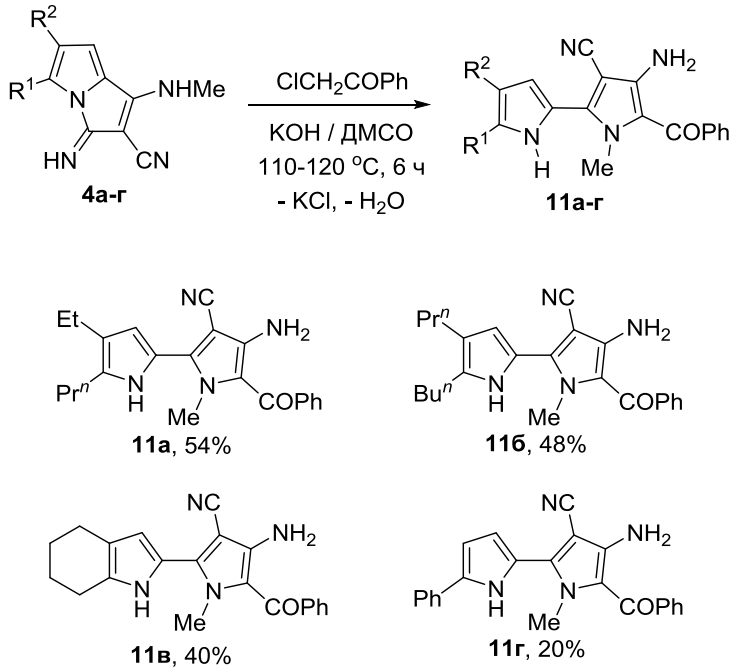
В противоположность многочисленным способам синтеза 2,2’-бипирролов, подходов к 2,3’-бипирролам к настоящему времени известно гораздо меньше, и базируются они в основном на ограниченном ряде субстратов и приводят к 2,3’-бипирролам с низкими выходами [155, 165-167, 183-188]. Наиболее эффективные из таких подходов включают индуцированное бис(трифторацетатом) фенилиодония (III) окислительное сочетание *N*-замещенных пирролов [165-168], 1,3-диполярное циклоприсоединение *N*-защищенных 2-нитровинилпирролов с несимметричными 1,3-оксазолиум-5-олатами [187], сочетание Сузуки 4-бромпиррол-2-карбальдегидов с *N*-Boc-2-пирролборной кислотой [155] и реакцию (1-метокси-3-(1-метил-1*H*-пиррол-2-илпроп-2-ин-1-ил)лития с изотиоцианатом [188].

Однако к настоящему времени известно всего лишь несколько методов синтеза функционализированных бипирролов. Особенно синтетически и фармацевтически важны амино и циано функции, но, к нашему сведению, описан всего лишь один бипиррол с аминогруппой, синтезированный с общим выходом 20% из 4-оксо-*N*-(фторфенил)пролината [189]. Функционализированные бипирролы с одной цианогруппой и тем более бипирролы с соседними амино и циано функциями известны не были. Поскольку соседние амино и циано группы в монопирролах обеспечивают образование аналогов пуринов, таких как пирролотетразины [190], пирролотриазины [191], пирролопиридины [192], пирролопиримидины [193-195], бипирролы с такими заместителями могут служить прекурсорами аналогов пурина с пиррольным кольцом.

Нами на основе реакции 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизинов с 1-хлорацетофеноном разработана стратегия синтеза 2,2’- и 2,3’-бипирролов с соседними амино и цианогруппами [196].

Так, 2,2’-бипирролы **11а-г** получены с выходом 20-54% при нагревании 1-метиламино-3-имино-3*H*-пирролизинов **4а-г** с 1-хлорацетофеноном в системе КОН/ДМСО (табл. 2).

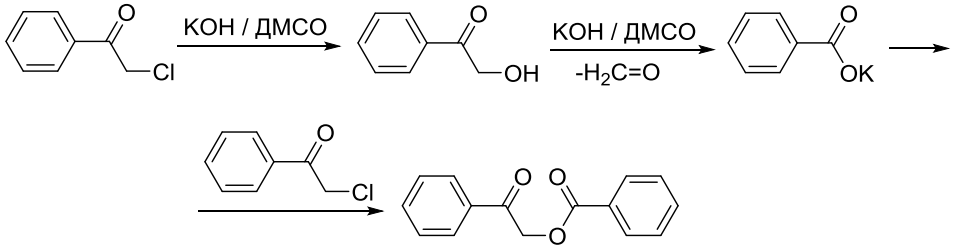
Таблица 2. Синтез 2,2’-бипирролов **11а-г** из 1-метиламино-3-имино-3*H*-пирролизинов **4а-г** и 1-хлорацетофенона



Реакция проводилась при порционном добавлении 1-хлорацетофенона (1.75 экв.) к перемешиваемой суспензии пирролизина **4а-г** (1.0 экв.) и КОН (1.5 экв.) в ДМСО в течение 4 ч с последующим перемешиванием в течение 2 ч.

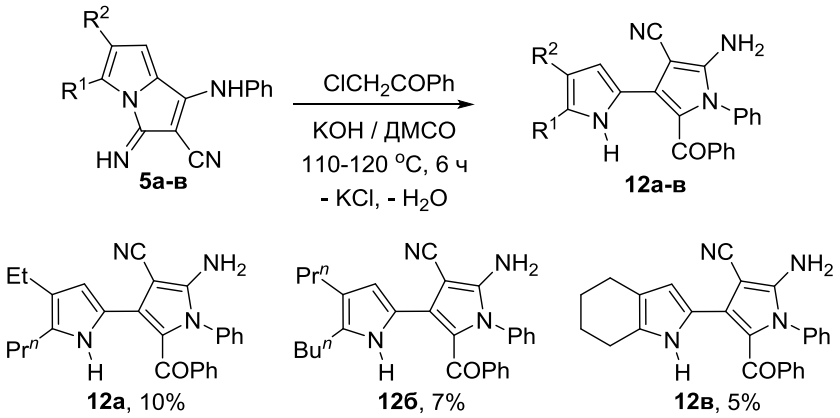
Использование избытка 1-хлорацетофенона и его порционное добавление обусловлено превращением 1-хлорацетофенона в присутствии основания в 2-бензоилокси-1-фенилэтанон [197] (схема 9).

Схема 9

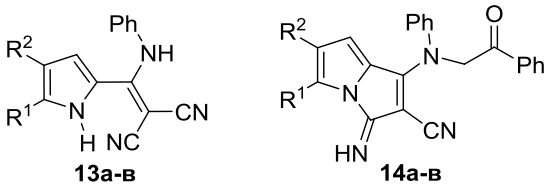


Если вместо метиламиногруппы в пирролизине в положении 1 находится фениламиногруппа, вместо ожидаемых 2,2’-бипирролов образуются 2,3’-бипирролы **12а-в** с выходом 5-10% (таблица 3).

Таблица 3. Синтез 2,3’-бипирролов **12а-в** из 1-анилино-3-имино-3*H*-пирролизинов **5а-в** и 1-хлорацетофенона



В этом случае наряду с 2,3’-бипирролами также выделены 2-(1-анилино-2,2-дицианоэтенил)пирролы **13а-в** и 3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилы **14а-в** с выходами 35-41% и 14-15% соответственно (Рис.1).



$R^1 = Pr^n$, $R^2 = Et$ (**а**); $R^1 = Bu^n$, $R^2 = Pr^n$ (**б**); $R^1 - R^2 = (CH_2)_4$ (**в**)

Рис. 1. 2-(1-Анилино-2,2-дицианоэтенил)пирролы (**13а-в**) и 3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилы (**14а-в**)

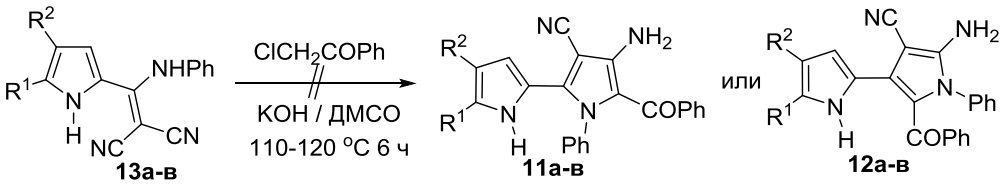
Кетоны **14а-в**, по-видимому, являются интермедиатами в синтезе 2,3’-бипирролов, поскольку их дальнейшее нагревание (110-120 ^{o}C) в системе КОН/ДМСО в течение 4 ч приводит к образованию 2,3’-бипирролов. Таким образом, общий выход 2,3’-бипирролов по двухстадийному (синтез кетонов и их циклизация) методу составляет 12-26% (схема 10).

Схема 10

R^1 = Pr^n, R^2 = Et (**а**); R^1 = Bu^n, R^2 = Pr^n (**б**); R^1 - R^2 = $(CH_2)_4$ (**в**)

В свою очередь, 2-(1-анилино-2,2-дицианоэтенил)пирролы **13а-в** с 1-хлорацетофеноном в вышеописанных условиях ни 2,2’-, ни 2,3’-бипирролов не образуют, что свидетельствует о том, что они не являются интермедиатами в синтезе бипирролов (схема 11).

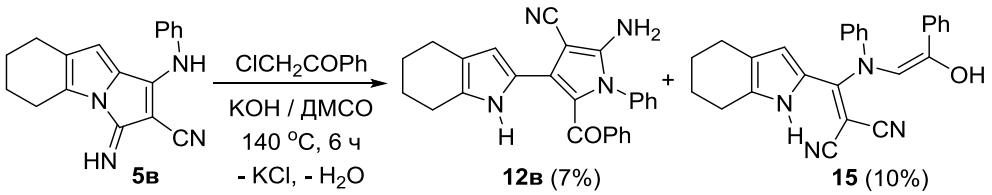
Схема 11



R^1 = Pr^n, R^2 = Et (**а**); R^1 = Bu^n, R^2 = Pr^n (**б**); R^1 - R^2 = $(CH_2)_4$ (**в**)

Как показано на примере 1-анилино-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрила **5в**, увеличение температуры (140 ^{o}C) не приводит к повышению выхода 2,3’-бипиррола **12в**. В этом случае выделен таутомер кетона **14в** – енол **15** (схема 12).

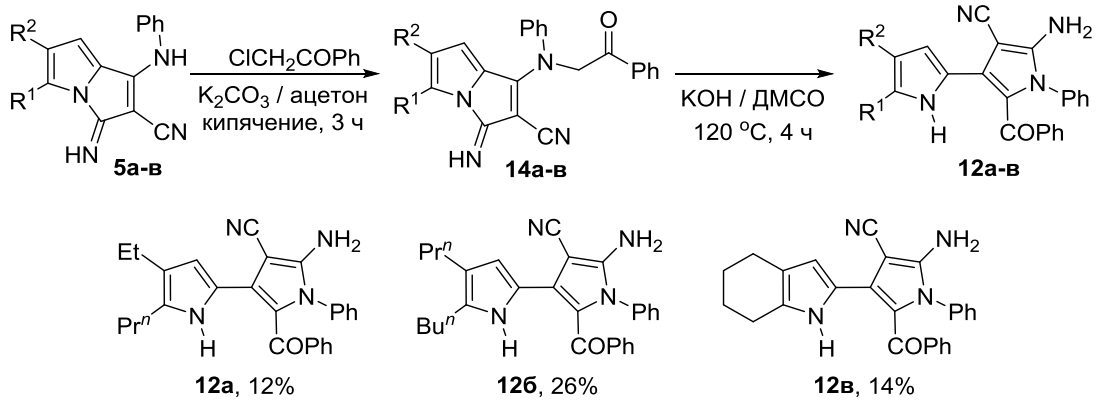
Схема 12



Та же реакция в системе Cs_2CO_3/ДМСО при 120 ^oC дает 2,3’-бипиррол **12в** (выход 13%) и енол **15 (**выход 13%), конверсия исходного соединения **5в** – 59%.

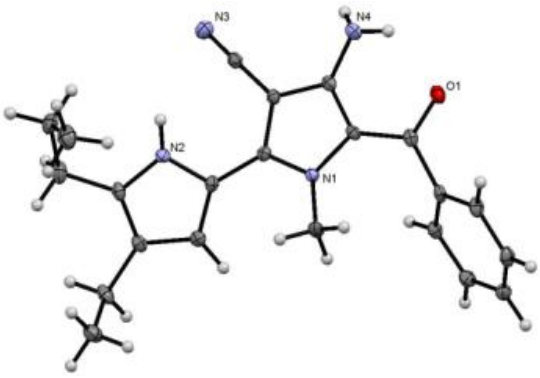
Кроме того, 2,3’-бипирролы **12а-в** получены (выход 12-26%) реакцией пирролизинов **5а-в** с 1-хлорацетофеноном в системе K_2CO_3/ацетон (кипячение, 3 ч), приводящей к кетонам **14а-в** (выход 37-65%), которые далее были превращены в целевые продукты **12а-в** в следующих условиях: КОН/ДМСО, 120 ^oC, 4 ч (Табл. 4).

Таблица 4. Синтез 2,3’-бипирролов **12а-в** из кетонов **14а-в**

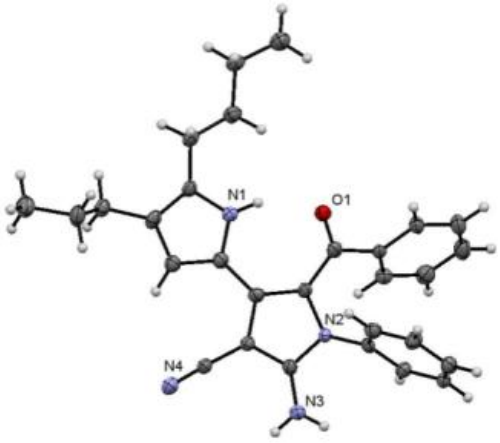


Реакцию интермедиата **14а** проводили также в системе Bu^tOK/ДМСО (120 ^oC, 2 ч). Удивительно, но в этом случае ожидаемый 2,3’-бипиррол **12а** не образуется совсем. Вместо него в смолообразной реакционной смеси зафиксирована смесь неидентифицированных продуктов (ЯМР ^1H).

Структура 2,2’- и 2,3’-бипирролов установлена методом РСА на примере бипирролов **11а** и **12б** (рис.2).



11а

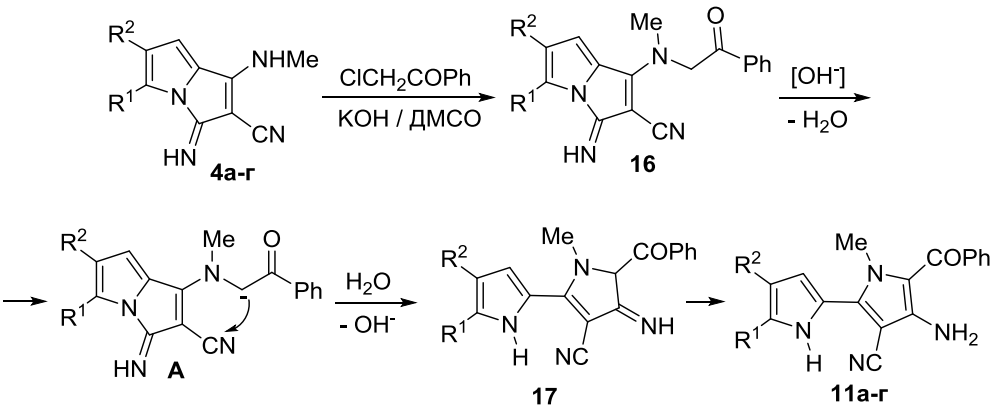


12б

Рис. 2. Молекулярная структура 2,2’-бипиррола **11а** и 2,3’-бипиррола **12б**

Механизм образования 2,2’-бипирролов представлен на схеме 13. 1-Метиламинопирролизины **4а-г** алкилируются 1-хлорацетофеноном с образованием кетонов **16**. Их карбанионы **А** внутримолекулярно атакуют цианогруппу с одновременным раскрытием пирролизинового кольца, приводя, после протонирования, к пирролилиминопирролинам **17**, которые далее ароматизируются в 2,2’-бипирролы **11а-г**.

Схема 13

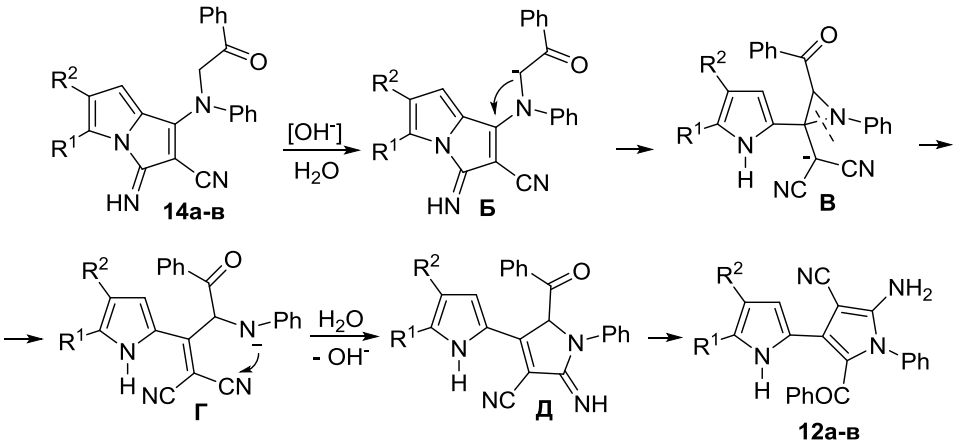


$R^1 = Pr^n$, $R^2 = Et$ (**а**); $R^1 = Bu^n$, $R^2 = Pr^n$ (**б**); R^1 - $R^2 = (CH_2)_4$ (**в**); $R^1 = Ph$, $R^2 = H$ (**г**)

Вероятный механизм экстраординарной перегруппировки, приводящей к 5’-амино-4’-циано-2,3’-бипирролам **12а-в** может включать следующие трансформации (схема 14): кетоны **14а-в** в их карбанионной форме **Б** внутримолекулярно атакуют С-С двойную связь с одновременным раскрытием пирролизинового цикла и образованием

промежуточных карбанионных азиридинов **В**. Последние раскрывают цикл с другой стороны, превращаясь в анилиновые анионы **Г**, которые внутримолекулярно атакуют цианогруппу, приводя к пирролилиминопирролинам **Д**, трансформирующимся в 2,3’-бипирролы **12а-в** (схема 14).

Схема 14



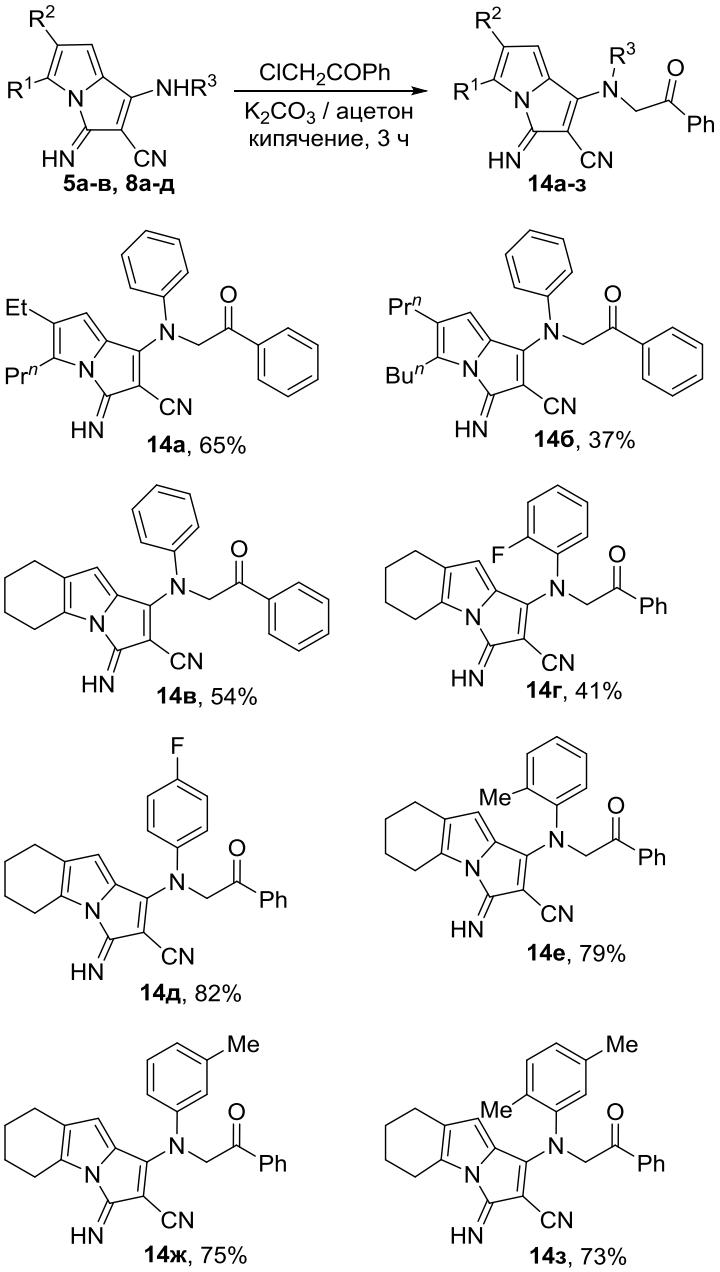
$R^1 = Pr^n$, $R^2 = Et$ (**а**); $R^1 = Bu^n$, $R^2 = Pr^n$ (**б**); R^1 - $R^2 = (CH_2)_4$ (**в**)

Движущей силой альтернативной рециклизации в случае анилиновых производных **5а-в**, вероятно, является образование *N*-фенилкарбанионов, более стабильных, чем соответствующие *N*-метиланионные интермедиаты, которые могут образовываться из *N*-метиламинопирролизинов **4а-г**.

Таким образом, рециклизация кетонов **14а-в** в системе КОН/ДМСО приводит к 2,3’-бипирролам с невысоким выходом. Однако, если в этой циклизации катализатор заменить на органическое супероснование – 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен (ДБУ) и реакцию проводить при кипячении в ацетонитриле в течение 3 ч, то тот же самый процесс протекает по другому направлению и становится более эффективным: из ариламинопроизводных пирролизинов **14а-з**, вместо 2,3’-бипирролов, абсолютно региоселективно (выход до 94%) образуются 4-амино-1-арил-5-бензоил-3-циано-2,2’-бипирролы **18а-з**.

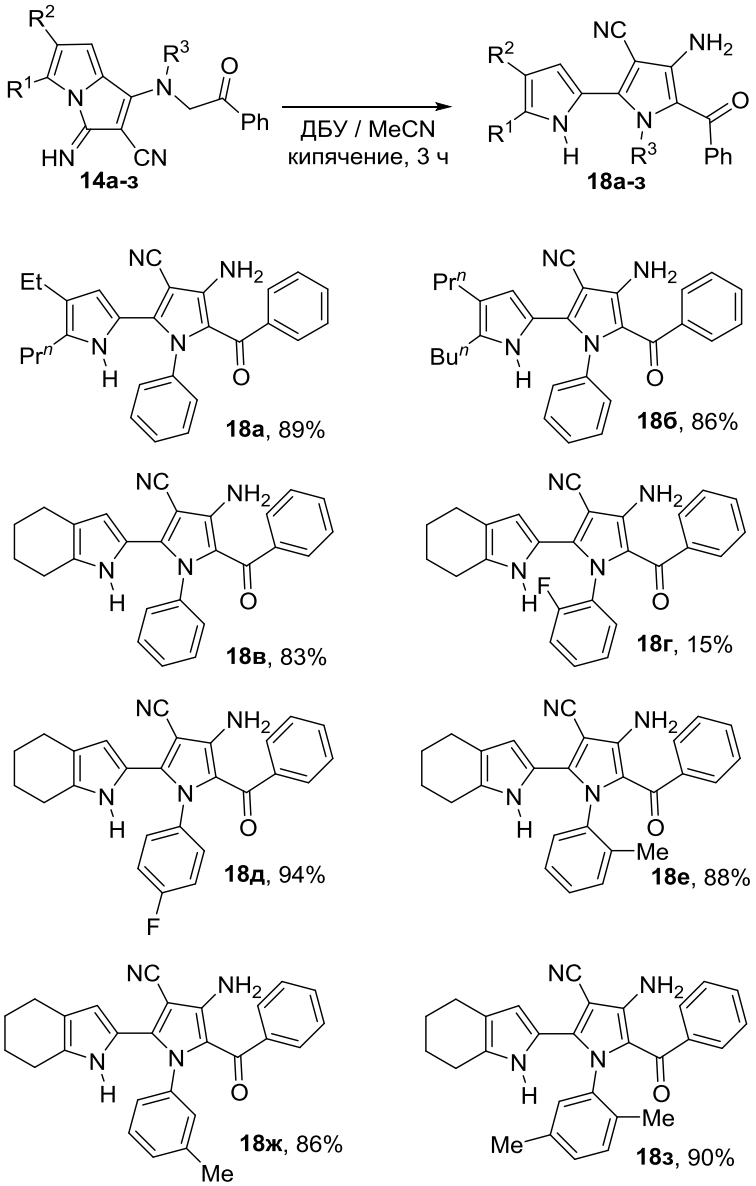
Кетоны **14г-з**, также как кетоны **14а-в**, получены реакцией пирролизинов **5а-в**, **8а-д** с 1-хлорацетофеноном в системе K_2CO_3/ацетон кипячением в течение 3 ч (табл. 5).

Таблица 5. Реакция пирролизинов **5а-в, 8а-з** с 1-хлорацетофеноном в системе K_2CO_3/ацетон



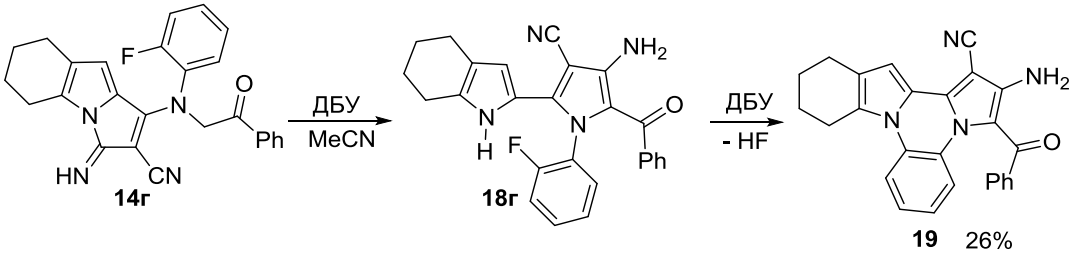
Ключевая стадия синтеза 2,2'-бипирролов **18а-з** – рециклизация пирролизинового кольца в кетонах **14а-з** в присутствии 1.5 экв. ДБУ (кипящий MeCN) протекает в основном с выходом 83-94% (табл. 6).

Таблица 6. Синтез 2,2’-бипирролов **18а-з**



Снижение выхода бипиррола **18г** обусловлено вторичной циклизацией (с участием пиррольной *NH*-функции и атома фтора) в конденсированную гетероциклическую систему **19** (выход 26%), объединяющую фрагменты бипиррола и хиноксалина (схема 15). Структура соединения **19** установлена методом РСА (рис. 3).

Схема 15



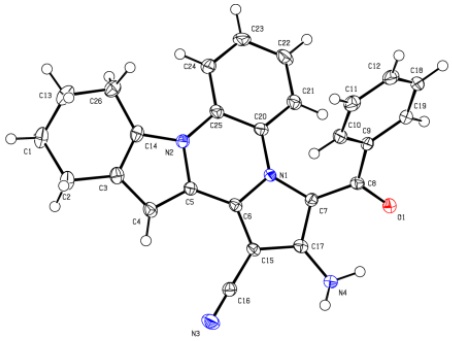


Рис. 3. Молекулярная структура 2-амино-3-бензоил-10,11,12,13-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]пирроло[2,1-*c*]-хиноксалин-1-карбонитрила **19**

Таким образом, на основе реакции 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизинов с 1-хлорацетофеноном разработана стратегия синтеза 2,2’- и 2,3’-бипирролов с вицинальными амино- и цианогруппами. Эти ранее неизвестные функционализированные бипирролы могут служить прекурсорами аналогов пурина с пиррольным кольцом.

2.2. Синтез *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов и их основно-катализируемая внутримолекулярная циклизация в пирроло[1,2-*a*]пиразины

Как было показано выше (см. главу 1), пуш-пульные енамины, включая аминоеноны, являются универсальными исходными реагентами для дизайна гетероциклических соединений, включая конденсированные. Благодаря электронным свойствам аминоенонов, осуществлен целый ряд

внутримолекулярных реакций, приводящих к пирролинам [114], пирролам [83, 85, 87, 88, 94, 198], индолам [56], пиразолам [122], дигидропиридинам [107], пиридинам [87], пиримидинам [34], изоксазолам [199].

Интерес к аминоенонам обусловлен не только их синтетическим потенциалом, но также и высокой биологической активностью [200-202].

В связи с этим значительные усилия исследователей направлены на разработку эффективных методов синтеза аминоенонов и расширение их ряда. Среди общих подходов к их синтезу наиболее популярны реакции 1,3-дикетонов [27-30] или алкинонов [34], как их синтетических эквивалентов, с аминами. Недавно разработаны некоторые новые методы синтеза аминоенонов. В их числе конденсация 1,3-дикарбонильных соединений с 2-азидо-1,1-диэтоксиэтаном [83], окислительное дегидрогенирование и гидратация пропаргиламинов в присутствии диэтил-азодикарбоксилата [203], катализируемая кислотой Льюиса реакция между 3-этоксициклобутанами и замещенными аминами [204].

Однако среди огромного ряда аминоенонов, пирролиламиноеноны до сих пор оставались практически неизвестными. Между тем, такие соединения, объединяющие практически неисчерпаемый потенциал пиррольного ядра, функционализированных аминоэтенов и карбонильных соединений, являются универсальными исходными реагентами для дизайна азагетероциклов, в частности, пирроло[1,2-*a*]пиразинов.

Пирроло[1,2-*a*]пиразины обладают высокой фармакологической активностью, включая противораковую [205], противовоспалительную [206, 207], антипролиферативную [207], антималярийную [208] и антибактериальную [209].

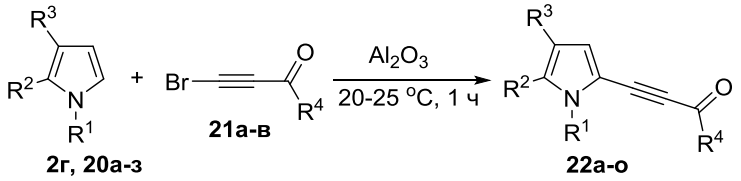
Производные пирролопиразина ингибируют ВИЧ-1 интегразу [210], киназу [211-213], ERK2 [214], являются агонистами 5-HT_{2C} [215], антагонистами серотонина [216], вазопрессина$_{1b}$ [217], селективного неконкурентного рецептора mGluR5 [218] и cb1-модуляторами [219]. В последние годы разработано множество новых подходов к синтезу

пирролопиразинов. В их числе Pd-катализируемая внутримолекулярная циклизация пиррол-2-карбоксамидов [220], катализируемая $TiCl_4$ циклизация 2-ацетил-*N*-пропаргилпиррола [221], реакция пиррол-2-карбальдегидов с винилазидами [222], реакция Курциуса с производными Морита-Бейлис-Хилмана [223], катализируемое $AuCl_3$ внутримолекулярное присоединение пиразолов к *N*-пропаргилпирролу [224], реакция пропаргиламинов с пиразином с последующей Pd-катализируемой внутримолекулярной циклизацией промежуточных пропаргилпиразинов [206].

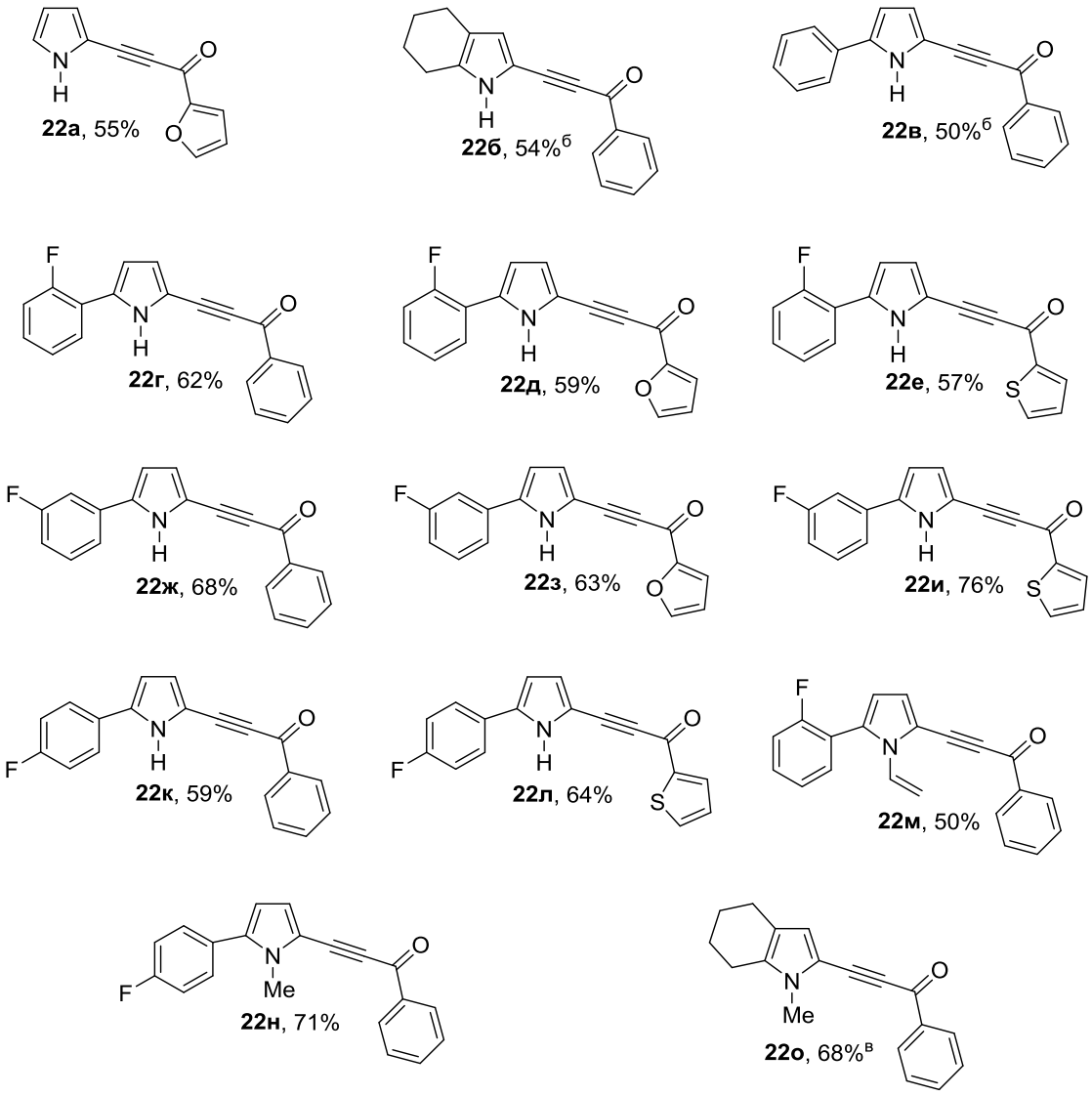
Нами разработана стратегия синтеза пирроло[1,2-*a*]пиразинов, включающая следующие три стадии: (*1*) некаталитическое кросс-сочетание пирролов **2г, 20а-з** с ацилбромацетиленами **21а-в** в среде твердого оксида алюминия с образованием 2-ацилэтинилпирролов **22а-о** (табл. 7), согласно разработанной в лаборатории НГС Иркутского института химии методологии [225-231]; (*2*) некаталитическое хемо- и региоселективное нуклеофильное присоединение пропаргиламина к тройной связи образующихся 2-ацилэтинилпирролов **22а-о**, приводящее к *N*-пропаргиламино(пирролил)енонам **23а-о** (табл. 8); (*3*) основно-катализируемая внутримолекулярная циклизация *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов **23а-л** в пирроло[1,2-*a*]пиразины **24в-л**, **25а-л** (табл. 9).

Большинство этинилпирролов, а именно этинилпирролы **22а,г-н** (табл. 7), – ранее неизвестные соединения, которые были получены кросс-сочетанием пирролов с ацмлбромацетиленами, что еще раз подтверждает общность прямого этинилирования пиррольного кольца галогенацетиленами в среде твердых оксидов или солей металлов [225-231].

Таблица 7. Синтез 2-ацилэтинилпирролов **22а-о** кросс-сочетанием пирролов **2г, 20а-з** с ацилбромацетиленами **21а-в**[а]



R^1 = H: R^2 = Ph, R^3 = H (**2г**); R^2 = H, R^3 = H (**20а**); R^2 - R^3 = $(CH_2)_4$ (**20б**); R^2 = 2-F-C_6H_4, R^3 = H (**20в**); R^2 = 3-F-C_6H_4, R^3 = H (**20г**); R^2 = 4-F-C_6H_4, R^3 = H (**20д**); R^1 = CH=CH_2, R^2 = 2-F-C_6H_4, R^3 = H (**20е**); R^1 = Me, R^2 = 4-F-C_6H_4, R^3 = H (**20ж**); R^1 = Vin, R^2 - R^3 = $(CH_2)_4$ (**20з**); R^4 = Ph (**21а**); R^4 = 2-фурил (**21б**); R^4 = 2-тиенил (**21в**)

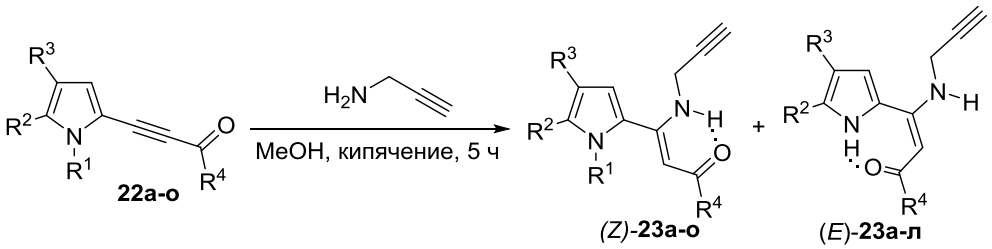


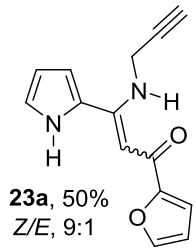
[а] Условия реакции: соотношение реагентов 1:1. Al_2O_3 использовался в 10-кратном избытке (от общей массы реагентов). [б] Соединение получено согласно процедуре [225]. [в] Соединение получено согласно процедуре [226]

Нуклеофильное присоединение пропаргиламина к тройной связи 2-ацилэтинилпирролов **22а-о** осуществлялось при кипячении реагентов (соотношение **22** : пропаргиламин, 1 : 2) в метаноле в течение 5 ч и приводило к *N*-пропаргиламино(пирролил)енонам **23а-о** с выходом до 85% (табл. 8). Последние ожидаемо образуются как смесь *Z/E*-изомеров, стабилизированных внутримолекулярной водородной связью между карбонильной группой и *NH*-функцией аминозаместителя (*Z*-изомер) или *NH*-функцией пиррольного кольца (*E*-изомер), с преобладанием *Z*-изомера (табл. 8). В случае *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов **23м-о**, в которых невозможна стабилизация, обусловленная внутримолекулярной водородной связью с участием *NH*-функции пиррольного кольца, образуются только *Z*-изомеры.

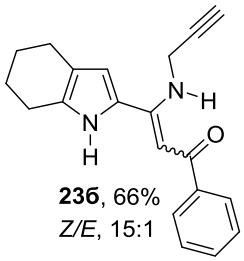
Соотношение изомеров определяется природой заместителей в пиррольном кольце. Так, для аминоенона **23а**, не имеющего заместителей в пиррольном кольце, соотношение *Z/E* ~ 9 : 1. В случае донорного циклогексанового заместителя (аминоенон **23б**), это соотношение становится 15 : 1, что обусловлено, вероятно, более низкой *NH*-кислотностью пиррольной части и, следовательно, более слабой стабилизацией *E*-изомера внутримолекулярной водородной связью. Для пирролов с электроноакцепторными арильными заместителями (соединения **23в, ж-л**), имеющих более кислый пиррольный *NH*-протон, содержание *E*-изомера увеличивается и *Z/E* соотношение становится ~ 4 : 1. Следует отметить, что в случае 2-F-C_6H_4-заместителя (соединения **23г-е**) содержание *E*-изомера значительно падает (*Z/E* соотношение ~ 8-10 : 1), что, по-видимому, обусловлено его дестабилизацией за счет конкурирующей внутримолекулярной водородной связи F…HN (рис. 4).

Таблица 8. Синтез 3-(пиррол-2-ил)-3-(проп-2-иниламино)пропенонов **23а-о**

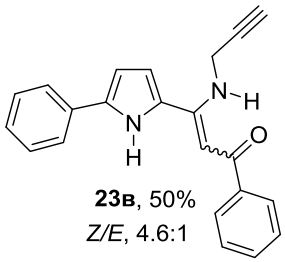




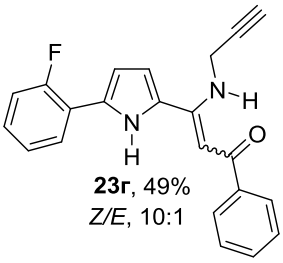
23а, 50%
Z/E, 9:1



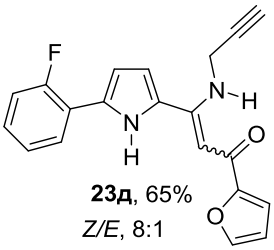
23б, 66%
Z/E, 15:1



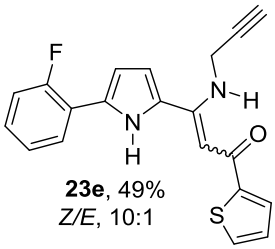
23в, 50%
Z/E, 4.6:1



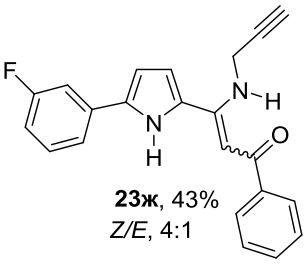
23г, 49%
Z/E, 10:1



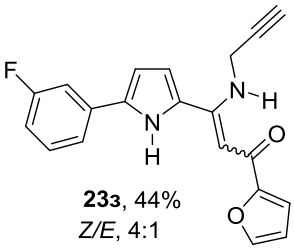
23д, 65%
Z/E, 8:1



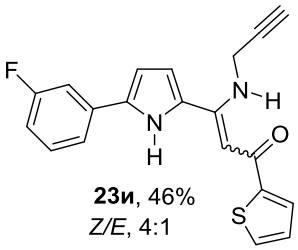
23е, 49%
Z/E, 10:1



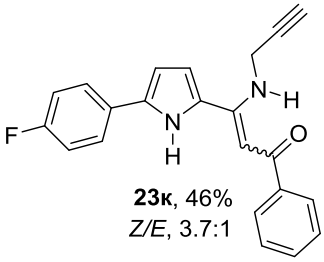
23ж, 43%
Z/E, 4:1



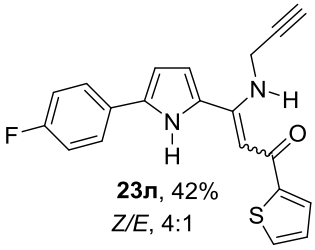
23з, 44%
Z/E, 4:1



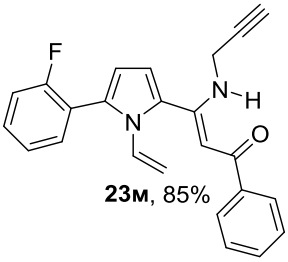
23и, 46%
Z/E, 4:1



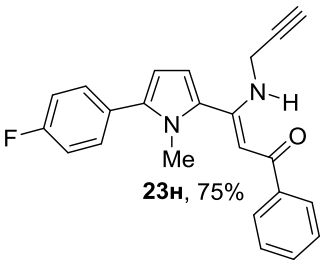
23к, 46%
Z/E, 3.7:1



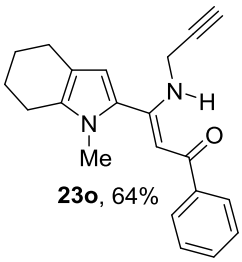
23л, 42%
Z/E, 4:1



23м, 85%



23н, 75%



23о, 64%

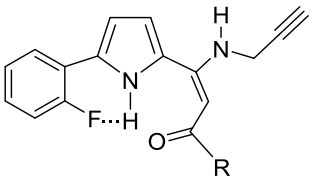
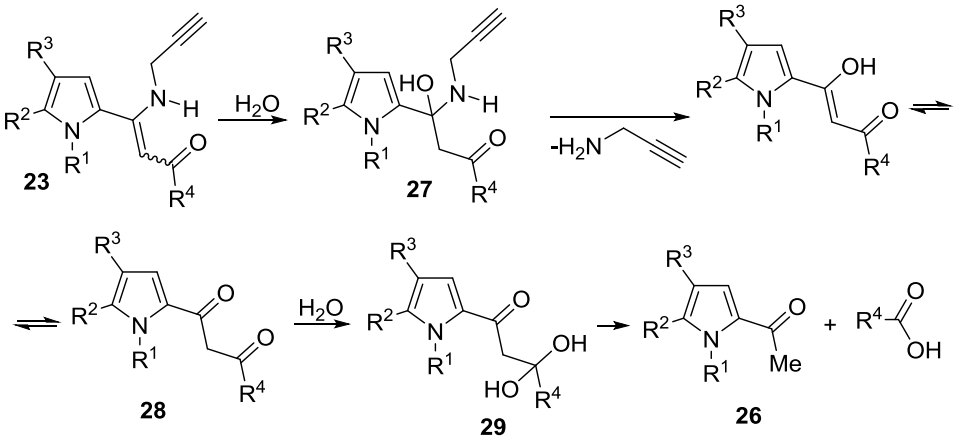


Рис. 4. Внутримолекулярная водородная связь в *N*-пропаргиламино(пирролил)енонах **23г-е**

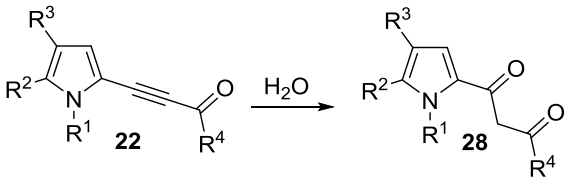
Реакции 2-ацилэтинилпирролов **22** с пропаргиламином сопровождаются образованием 2-ацетилпирролов **26** (в основном с выходом 15-17%). Последние, вероятно, являются продуктами нуклеофильного присоединения воды к аддуктам **23** и последующего разложения интермедиата **27** в дикетоны **28**, которые присоединяют вторую молекулу воды, превращаясь в интермедиаты **29**, распадающиеся на 2-ацетилпирролы **26** и соответствующие кислоты (схема 16).

Схема 16



Прямое нуклеофильное присоединение воды к тройной связи 2-ацилэтинилпирролов **22** с образованием дикетонов **28** (схема 17) также нельзя исключить из рассмотрения.

Схема 17



Кроме 2-ацетилпирролов **26** в реакционных смесях в минорных количествах (~10%) фиксируются 3-(пиррол-2-ил)-3-метоксипропеноны **30** (рис. 5). Они могут образовываться аналогично из аддуктов **23** и метанола по схемам 16 и 17. В некоторых случаях (например с этинилпирролами **22и,л**) эти аддукты (соединения **30а,б**) выделены и охарактеризованы.

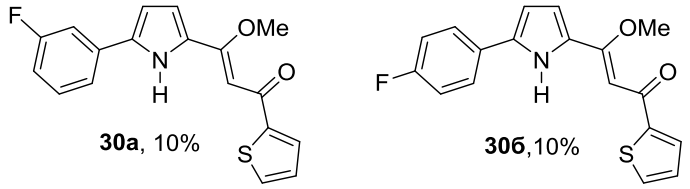
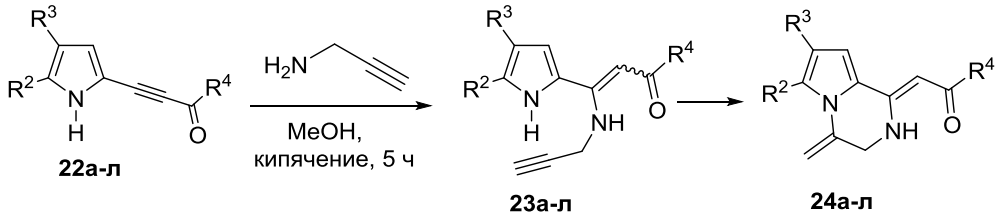


Рис. 5. 3-(Пиррол-2-ил)-3-метокси-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-оны **30а,б**

Следует отметить, что образование целевых пирроло[1,2-*a*]пиразинов **24** в малых количествах (2-5%) наблюдается (ЯМР ^{1}H) уже во время присоединения пропаргиламина к 2-ацилэтинилпирролам **22** (схема 18).

Схема 18

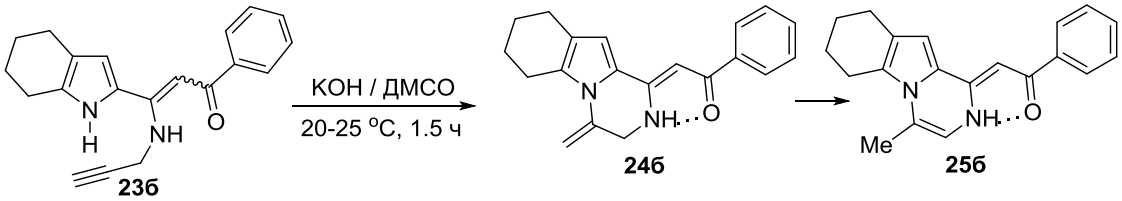


В связи с этим можно было ожидать, что в присутствии сильного основания (КОН/ДМСО, Cs_2CO_3/ДМСО) эта внутримолекулярная циклизация будет протекать в большой степени.

Мы начали изучать эту циклизацию на примере аминоенона **23б**, используя систему КОН/ДМСО. Как показали эксперименты, она протекает гладко: даже при комнатной температуре (1.5 ч) образуется пирроло[1,2-*a*]пиразин **25б** с количественным выходом (98%, ЯМР ^{1}H). Этот процесс строго стереоселективен: образуется только *Z*-изомер. Эта стереоселективность обусловлена, по-видимому, сильным внутримолекулярным водородным связыванием между пиразиновой *NH*-функцией и карбонильной группой, а также стерическим отталкиванием

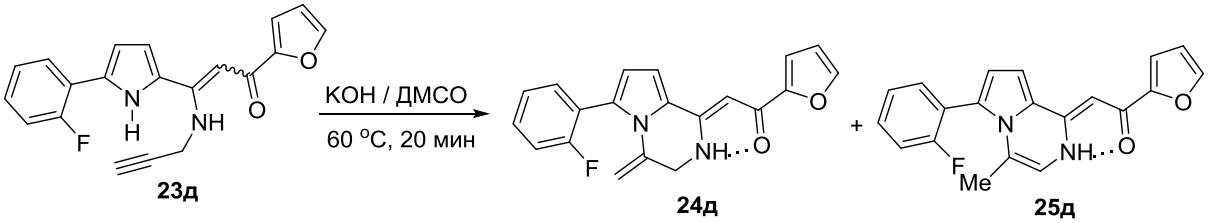
бензоилметиленового заместителя от водорода в β-положении пиррольного кольца в другом изомере (схема 19).

Схема 19



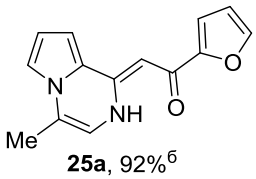
Как следует из структуры полученного пирролопиразина (схема 19), первоначально образующийся пиразин с экзоциклической двойной связью **24б** в этом случае полностью изомеризуется в его эндоциклический изомер **25б**, очевидно термодинамически более стабильный. При 60 °С циклизация завершается за 20 мин, выход пиразина остается на прежнем уровне. Однако аминоенон **23д** более устойчив по отношению к циклизации: при 25 °С за 3.5 ч он циклизуется в пирролопиразин **24д** с выходом 38%, эндоциклический изомер при этом не обнаружен совсем. Но при 60 °С за 20 мин общий выход смеси (соотношение 1 : 2) экзо-(**24д**) и эндоциклических (**25д**) таутомеров достигает 95% (схема 20).

Схема 20

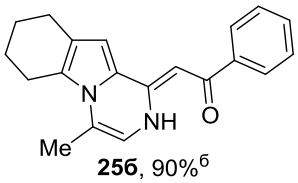


После нагревания вышеупомянутой смеси изомеров при 60° С в присутствии Cs_2CO_3 в течение 120 мин получен чистый изомер **25д** (ЯМР ^{1}Н), т.е. экзоциклический изомер полностью изомеризуется в соответствующий эндоциклический. В дальнейшем, используя каталитическую систему Cs_2CO_3/ДМСО, мы проверили границы и общность найденной циклизации. Температура реакции всегда была 60 °С, а продолжительность процесса определялась исчезновением исходного аминоенона **23** (контроль ТСХ) (табл. 9).

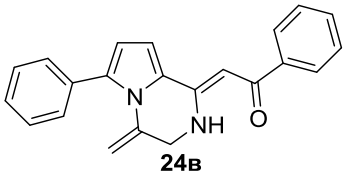
Таблица 9. Циклизация аминоенонов **23** в системе Cs_2CO_3/ДМСО[а]



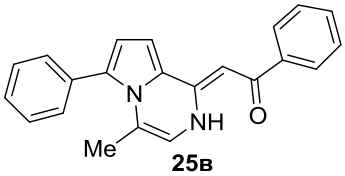
25а, 92%[б]



25б, 90%[б]

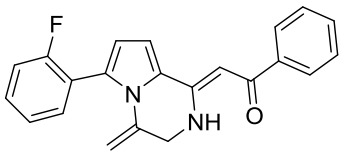


24в

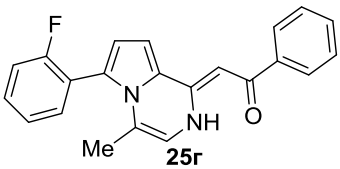


25в

93%, **24в**:**25в**, 4:1[в]

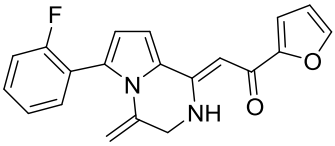


24г

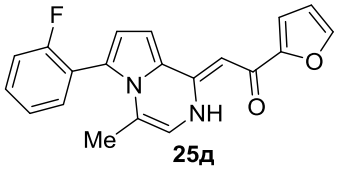


25г

95%, **24г**:**25г**,8.5:1.5[в,г]

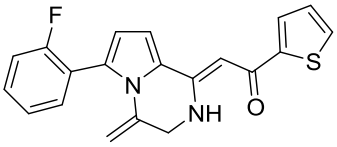


24д

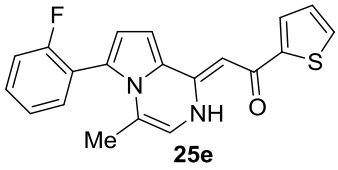


25д

91%, **24д:25д**, 4:1[в]

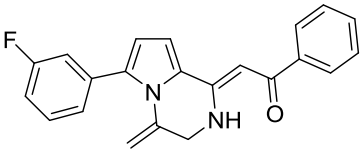


24е

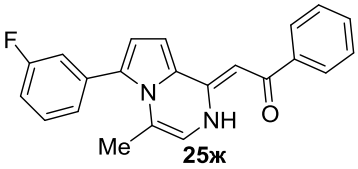


25е

95%, **24е:25е**, 4:1[в]

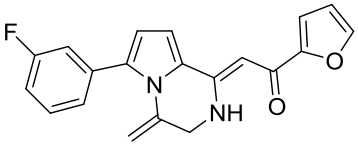


24ж

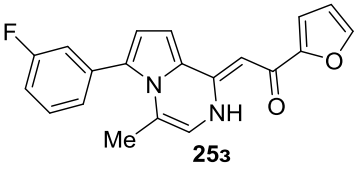


25ж

95%, **24ж**:**25ж**, 4:1[в]

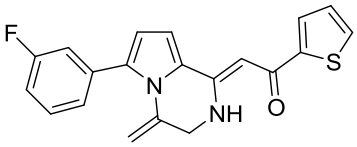


24з

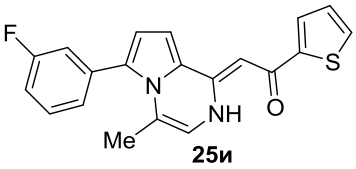


25з

96%, **24з**:**25з**, 4:1[в]

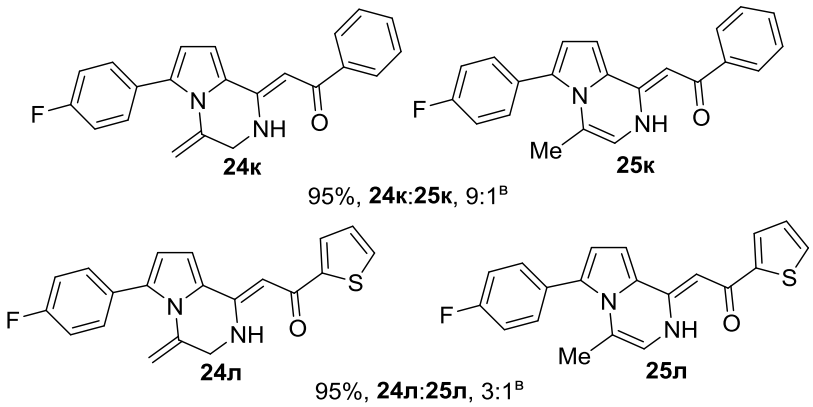


24и



25и

95%, **24и**:**25и,** 7:3[в,г]

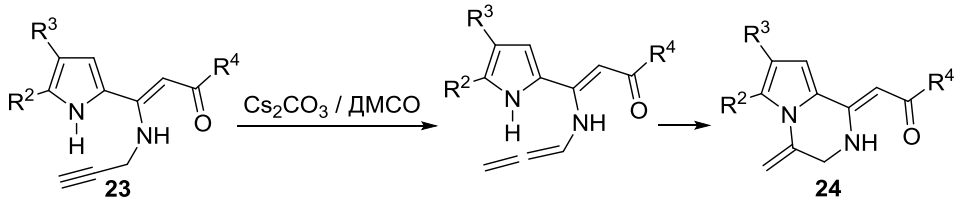


[а]Условия реакции: смесь аминоенона **23** (1 экв.) и Cs_2CO_3 (1 экв.) нагревалась в ДМСО при 60 °С в атмосфере аргона. [б]Время реакции 15 мин. [в]Время реакции 30 мин. [г] Таутомеры не разделены

Как следует из табл. 9, пирролопиразины **25** с эндоциклической двойной связью селективно образуются только в случае аминоенонов **23а** и **23б**. В случае аминоенонов **23в-л** с фенильным или фторфенильными заместителями, основные продукты – пирролопиразины **24в-л** с экзоциклической двойной связью (их содержание в реакционной смеси 70-90%), в то время как пирролопиразины **25в-л** образуются в минорных количествах. Общий выход обоих изомеров почти количественный (91-96%).

Циклизации может предшествовать пропаргил-алленовая прототропная изомеризация с последующей нуклеофильной атакой пиррольной *NH*-функции на центральный углеродный атом алленовой группы, как это характерно для алленов [232], с образованием продуктов 6-*экзо-диг* циклизации **24** (схема 21).

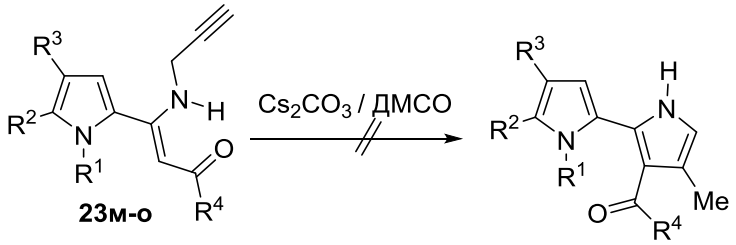
Схема 21



Такое предположение основывается на том факте, что пропаргильные гетероатомные соединения, например пропаргиловые эфиры, в

суперосновных системах типа КОН/ДМСО практически полностью изомеризуются в соответствующие аллены при комнатной тепературе [233]. Однако *N*-замещенные пропаргильные аминоеноны **23м-о**, неспособные циклизоваться в пирролопиразины, в тех же самых условиях полностью выделяются из реакционной смеси. Это означает, что пиррольная *NH*-функция присоединяется к пропаргильной группе без ее предварительной прототропной изомеризации. Между тем, для *N*-замещенных производных **23м-о**, можно было ожидать (по аналогии с циклизацией *N*-пропаргил-*β*-аминоенонов с алкильными и арильными заместителями в присутствии той же самой суперосновной системы Cs_2CO_3/ДМСО) циклизации в пирролы (схема 22) [87].

Схема 22



R^1 = Vin, R^2 = 2-F-C_6H_4; R^3 = H, R^4 = Ph; R^1 = Me, R^2 = 4-F-C_6H_4; R^3 = H, R^4 = Ph;
R^1 = Me, R^2 - R^3 = $(CH_2)_4$, R^4 = Ph

Но, как показано выше, в этом случае такое направление циклизации не реализуется.

Первоначальное соотношение изомеров **24 : 25** по-видимому, имеет кинетическую причину, так как дальнейшее нагревание в условиях реакции приводит к преобладанию термодинамически более стабильных изомеров **25** с эндоциклической двойной связью (табл. 10). Преобладание изомеров **24** может объясняться меньшим стерическим отталкиванием между водородом метиленовой группы и *орто*-водородом арильных заместителей по сравнению с тем, что имеет место в изомере **25**. В связи с этим неудивительно, что изомер **24** для достижения лучшего сопряжения, т.е. большей термодинамической стабильности, сдвигает свою двойную связь внутрь пиразинового цикла.

Таблица 10. Изменение соотношения изомеров аминоенонов **23в,д,з** при их нагревании в системе Cs_2CO_3/ДМСО

Время нагревания	**24**/**25** соотношение		
	24в/25в[а]	**24д/25д**[б]	**24з/25з**[б]
20 мин	0:1	4:1	4:1
120 мин	-	2:3	-
240 мин	-	1:9	1:4
360 мин	-	1:9	1:4

[а]Температура реакции 80 ^{o}C;

[б] Температура реакции 60 ^{o}C

Как показали эксперименты, смеси изомерных пирролопиразинов могут быть разделены и оба компонента выделены в индивидуальном состоянии колоночной хроматографией (Al_2O_3). Однако, учитывая возможность перехода изомера **24** в изомер **25**, оба типа изомеров можно получить практически селективно.

Таким образом, разработан эффективный подход к синтезу пирроло[1,2-*a*]пиразинов с еноновыми заместителями, основанный на кросс-сочетании пирролов с ацилбромацетиленами в среде твердого Al_2O_3, присоединении пропаргиламина к образующимся 2-ацилэтинилпирролам и хемо- и стереоселективной основно-катализируемой (Cs_2CO_3/ДМСО) внутримолекулярной циклизации полученных пропаргильных производных. Синтезированные пирролопиразины содержат высокореакционноспособные еноновые фрагменты, ароматические, фурильные и тиенильные заместители, что существенно усиливает их синтетический потенциал и значительно расширяет масштаб применения как строительных блоков для органического синтеза и дизайна лекарственных препаратов и их прекурсоров.

2.3. Внутримолекулярная циклизация *N*-пропаргил(пирролил)аминоенонов в пирролил-пиридины

Среди ароматических азотистых гетероциклов производные пиридина занимают особое место как ключевые структурные элементы многих природных соединений (включая нуклеиновые основания, алкалоиды [234], диплоклидин и накинадин А [235, 236]) и современных лекарственных препаратов [237, 238]. Кроме дизайна лекарственных препаратов, пиридины применяются и в других областях химии, таких как катализ, супрамолекулярная химия и наука о материалах [239-242], используются для получения сопряженных полимеров и функциональных материалов, применяющихся в свето-испускающих устройствах [243, 244].

Многие функционализированные пиридины являются основой для синтеза разнообразных лекарственных средств, например противопухолевых (иматиниб, сорафениб), противотуберкулезных (изониазид, фтивазид, протионамид, перхлозон), противоязвенных (омепразол, пантопразол, лансопразол), антигистаминных (димебон, доксиламин), гипогликемических (росиглитазон, пиоглитазон), антидепресантных (замелидин, ниаламид), нестероидных противовоспалительных (лорноксикам, пироксикам, теноксикам) и других препаратов, находящихся в списке современных наиболее значимых лекарственных препаратов [245-248].

Кроме того, производные пиридина могут оказывать противораковое (включая антинеопластическое) [249, 250], анти-ВИЧ [251], антидиабетическое [252, 253], антигистаминное [254], противоязвенное [255-260], гипнотическое и седативное [261] действие, регулировать холестерин и триглицериды в крови [262, 263], а также содержание кальция в костной ткани [264].

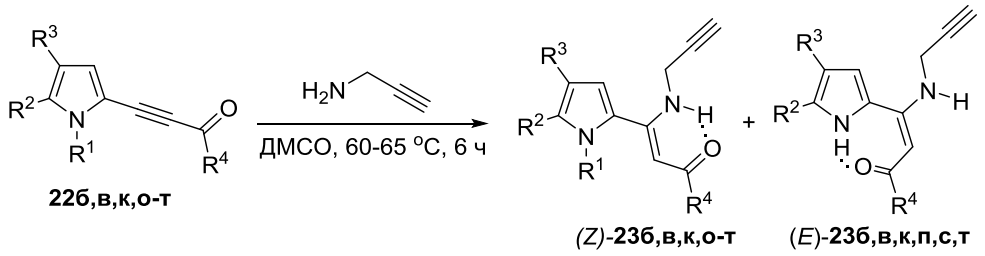
Несмотря на то, что существует множество методов синтеза пиридинового кольца, все они в основном базируются на подходах, основанных на конденсации карбонильных соединений с аминами или

циклоприсоединении азадиенов и нитрилов с алкенами и алкинами, соответственно [265-274].

После работы Cacchi с сотр. [87], в которой показано, что замещенные пиридины могут быть легко синтезированы в одну стадию катализируемой CuBr 6-*эндо-диг*-циклизацией *N*-пропаргил-*β*-аминоенонов, эта методология превратилась в мощный синтетический подход к синтезу широкого ряда производных пиридина, включая природные продукты [102, 275-277].

В этом разделе описан синтез пирролил-пиридинов на основе внутримолекулярной циклизации *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов **23б,в,к,о-т**, полученных при нагревании (60-70 ^{o}C, 6 ч) 2-ацилэтинилпирролов **22б,в,к,о-т** с пропаргиламином в ДМСО (схема 23). В этих условиях аддукты **23б,в,к,о-т** (в отличие от кипячения в метаноле, см. предыдущий раздел) образуются селективно и с высоким выходом.

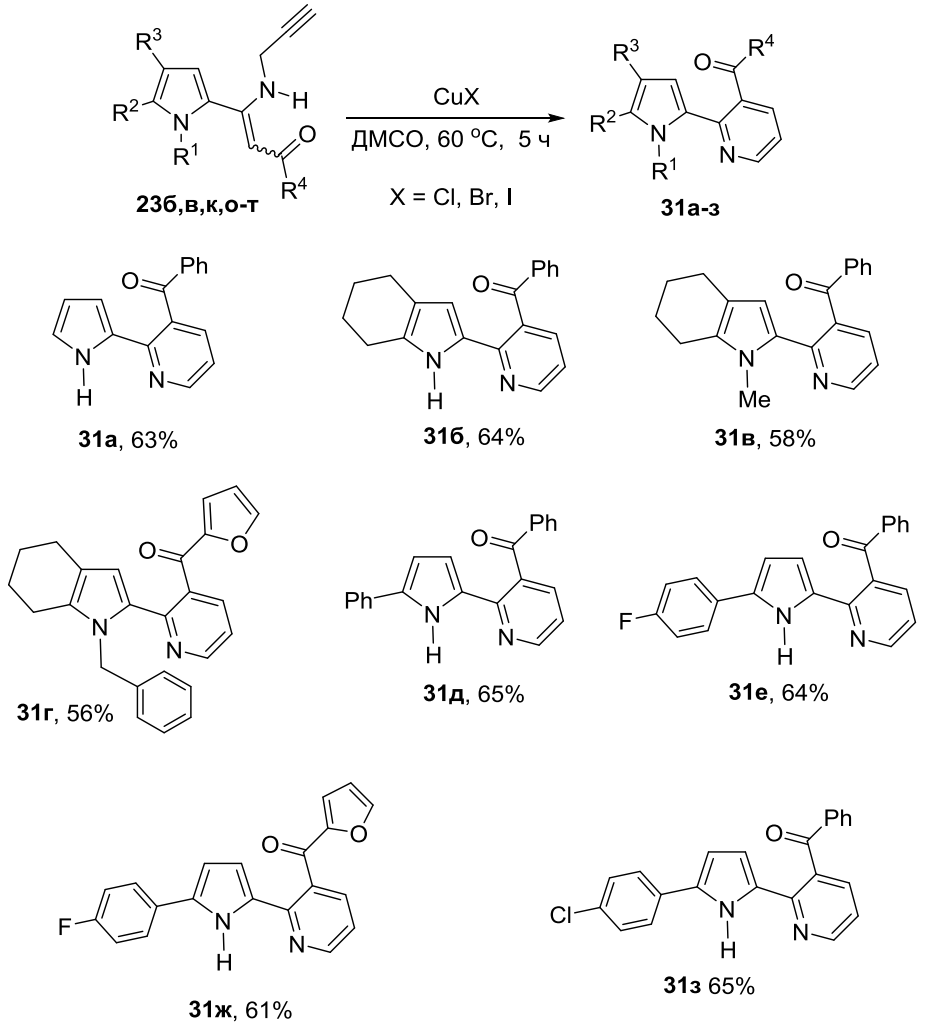
Схема 23



R^1 = H: R^2 - R^3 = $(CH_2)_4$, R^4 = Ph (**23б**, 83%); R^2 = Ph, R^3 = H, R^4 = Ph (**23в**, 76%); R^2 = 4-F-C_6H_4, R^3 = H, R^4 = Ph (**23к**, 71%); R^2 = H, R^3 = H, R^4 = Ph (**23п**, 87%); R^2 = 4-F-C_6H_4, R^3 = H, R^4 = 2-фурил (**23с**); R^2 = 4-Cl-C_6H_4, R^3 = H, R^4 = Ph (**23т**, 82%); R^1 = Me, R^2 - R^3 = $(CH_2)_4$, R^4 = Ph (**23о**, 88%); R^1 = Bn, R^2 - R^3 = $(CH_2)_4$, R^4 = 2-фурил (**23р**, 77%)

Наши исследования показали, что внутримолекулярная циклизация *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов в присутствии бромида меди (I) (ДМСО, 60 ^{o}C, 2.5 ч) приводит к неизвестным ранее пирролил-пиридинам **31а-з** с выходом 56-65% (табл. 11). Также эффективно она осуществляется и в присутствии других солей одновалентной меди (CuI и CuCl).

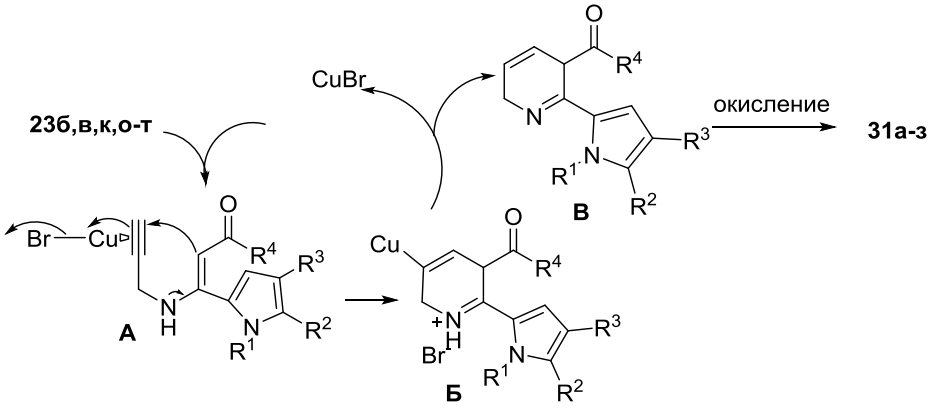
Таблица 11. Циклизация *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов **23б,в,к,о-т** в присутствии CuBr[a]



[a]Условия реакции: смесь аминоенона **23** (1 экв.) и CuBr (1 экв.) нагревалась в ДМСО при 60 °C в атмосфере аргона в течение 2.5 ч

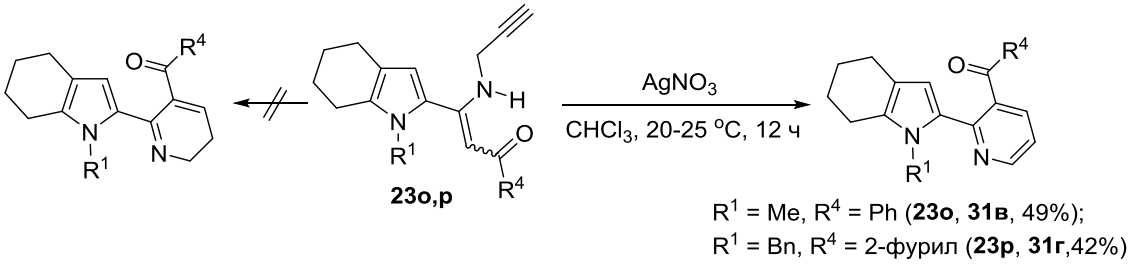
На основании литературных данных [87] мы предполагаем, что реакция, начинается с координации тройной связи ионом Cu^+ с образованием интермедиата **А**. Далее, в результате внутримолекулярной атаки углерода, находящегося в α-положении к карбонильной группе, на тройную связь, происходит 6-*эндо-диг*-циклизация и замещение Cu в связи C-Cu в интермедиате **Б** на H с элиминированием CuBr. Завершает процесс окисление интермедиата **В**, приводящее к пиридинам **31а-з** (схема 24).

Схема 24



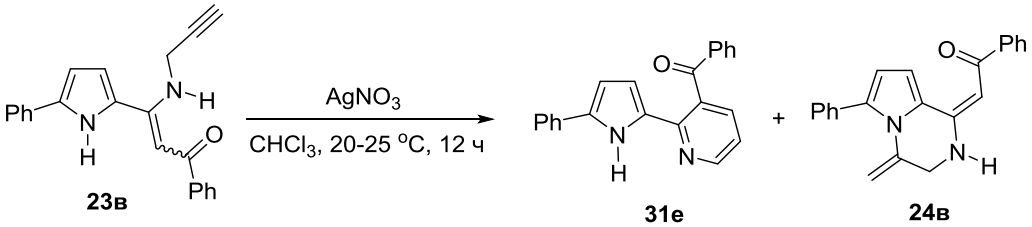
При использовании в качестве катализатора циклизации $AgNO_3$ ($CHCl_3$, комнатная температура, 12 ч) аминоеноны **23о,р** вместо ожидаемых, согласно литературным данным [107], дигидропиридинов, также образуют пирролил-пиридины **31в,г** (схема 25), хотя и с более низкими выходами (42-49%).

Схема 25



В то же время, как показано на примере аминоенона **23в**, аминоеноны без заместителя у атома азота в пиррольном кольце в аналогичных условиях циклизуются как в пирролил-пиридины **31**, так и в пирролопиразины **24** (**31д** : **24в**, ~2.5 : 1 (схема 26).

Схема 26



Таким образом, изученная нами внутримолекулярная циклизация *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов открывает путь к пирролил-пиридинам с различными пиррольными и ацильными заместителями. Следует отметить,

что среди немногочисленных представителей пирролил-пиридинов в основном известны только пиридины, содержащие в качестве заместителя незамещенный пиррол [103].

2.4. Синтез *N*-бензиламино(пирролил)енонов и их реакция с ацилацетиленами

Синтез полициклических соединений, включающих пиррольные или индольные циклы, привлекает значительное внимание, обусловленное в основном их разнообразной биологической активностью [278-282]. Один из классов таких соединений – пирролизины, имеющие большое значение в фармакологии, занимают важное место в природной и синтетической органической химии [283-285]. Множество природных продуктов, таких как алкалоиды, содержащие пирролизиновые системы, выделены из растений, насекомых, животных, морских организмов и микробов. Производные пирролизина являются перспективными прекурсорами противораковых препаратов. Уникальные противоопухолевые свойства митомицина С вдохновляют химиков синтезировать различные пирролизиновые системы и оценивать их потенциальную противоопухолевую активность против широкого ряда раковых клеток [286].

Пирролизины также вызывают растущий интерес, благодаря их разнообразной биологической активности, включая противоопухолевую [287-290], антилейкемичекую [291], антипролиферативную [292], анальгетическую и противовоспалительную [293, 294], антималярийную [295], антибактериальную [296] и антивирусную [297]. Они используются как ингибиторы ароматазы [298], энзимов циклооксигеназы и 5-липоксигеназы [299-301], микросомальной простогландин E_2 синтазы-1 или двойные ингибиторы PGES-1 и 5-липоксигеназы [302], ингибиторы гастрита H [301]. Один из представителей пирролизинов – пирромиласт – высокоактивный ингибитор подтипа 4B фосфодиэстеразы и перспективный агент для лечения

хронических заболеваний легких [303]. Содержащий пирролизин препарат «Ликофелон» – LOX/COX – ингибитор, применяющийся для лечения остеоартрита [304].

Кроме того, функционализированные пирролизины – ключевые строительные блоки в синтезе различных гетероциклических соединений [130, 196, 299-301, 305-312].

Наиболее популярные подходы к синтезу функционализированных пирролизинов основаны на мультистадийных реакциях, в основном на внутримолекулярных циклизациях *N*- или *C*-замещенных пиррольных производных [134, 135, 137, 138, 140, 313-328].

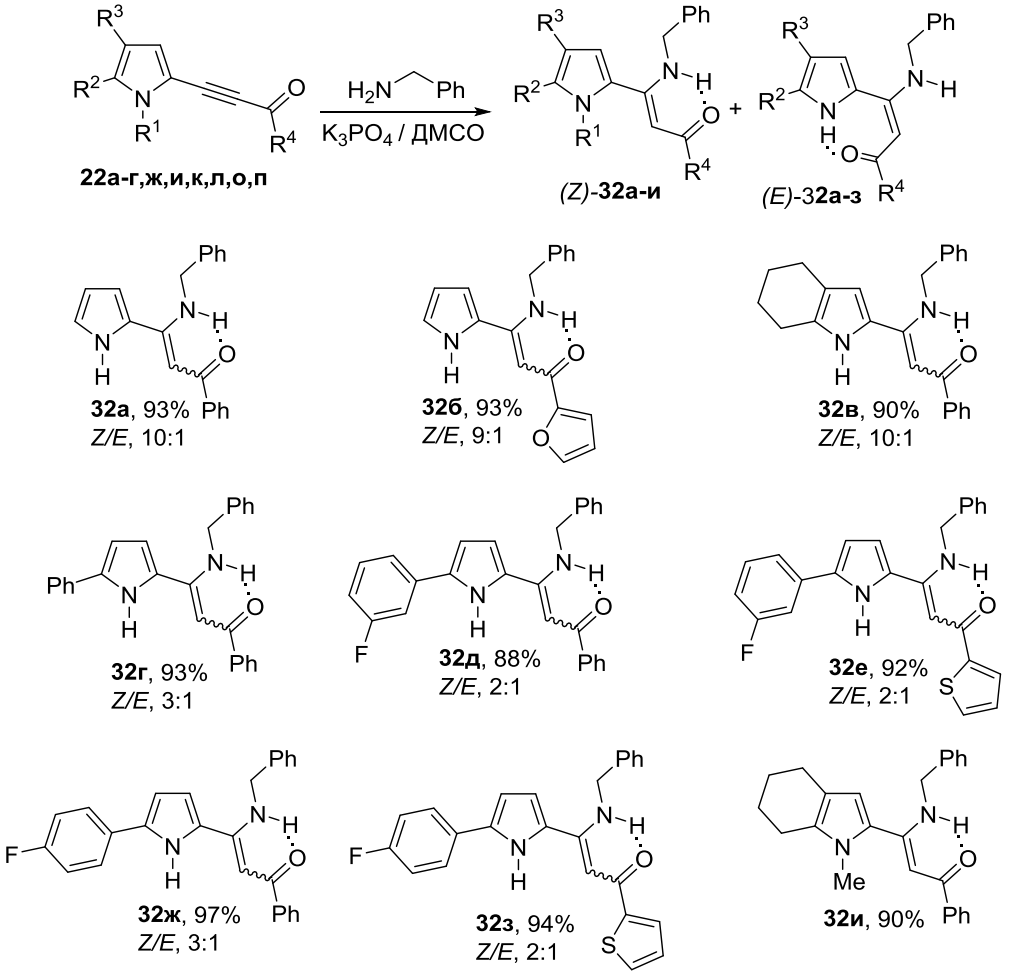
Нами разработана стратегия синтеза функционализированных пирролизинов на основе легкодоступных 2-ацилэтинилпирролов. Стратегия включает следующие стадии: (*1*) - основно-катализируемое (K_3PO_4/ДМСО) присоединение бензиламина к 2-ацилэтинилпирролам **22а-г,ж,и,к,л,о,п** с образованием соответствующих пирролиламиноенонов **32а-и** (табл. 12); (*2*) некаталитическое присоединение *N*-бензиламино(пирролил)енонов **32а-и** к тройной связи ацилацетиленов **33а-в** с последующей внутримолекулярной циклизацией образующихся пентадиендионов **34а-т** в целевые 1-бензиламино-2-ацил-3-метиленоацилпирролизины **35а-с** (табл.13).

Исходные 2-ацилэтинилпирролы **22а-г,ж,и,к,л,о,п** синтезированы кросс-сочетанием соответствующих пирролов с ацилбромацетиленами в среде Al_2O_3 согласно методологии [225-231].

Нуклеофильное присоединение бензиламина к тройной связи 2-ацилэтинилпирролов **22а-г,ж,и,к,л,о,п** гладко (комнатная температура, 3 ч) протекало в присутствии каталитической системы K_3PO_4/ДМСО, приводя к *N*-бензиламино(пирролил)енонам **32а-и** с выходом до 97% (табл. 12). Последние образуются как смесь *Z/E*-изомеров, причем *E*-изомер очевидно стабилизирован внутримолекулярной водородной связью между карбонильной группой и *NH*-функцией пиррольного кольца (табл. 12). Преобладание *Z*-изомера согласуется с правилом транс-нуклеофильного

присоединения к тройной связи [36, 37]. Если пиррольная *NH*-функция заменена на NMe группу (аминоенон **32и**), реакция становится стереоселективной, т.е. образуется только Z-изомер. Это подтверждает, что образование *E*-изомера обусловлено внутримолекулярной водородной связью между пиррольной *NH*-функцией и карбонильной группой.

Таблица 12. Синтез *N*-бензил(пирролил)аминоенонов



Электронная природа заместителей в пиррольном кольце определяет соотношение изомеров. Так, для аминоенонов **32а,б**, не имеющих заместителей в пиррольном кольце, и аминоенона **32в** с донорным циклогексановым заместителем *Z/E* соотношение ~ 9-10 : 1. Для аминоенонов с электроноакцепторными арильными заместителями в пиррольном кольце (аминоеноны **32г-з**), это соотношение становится 3-4 : 1,

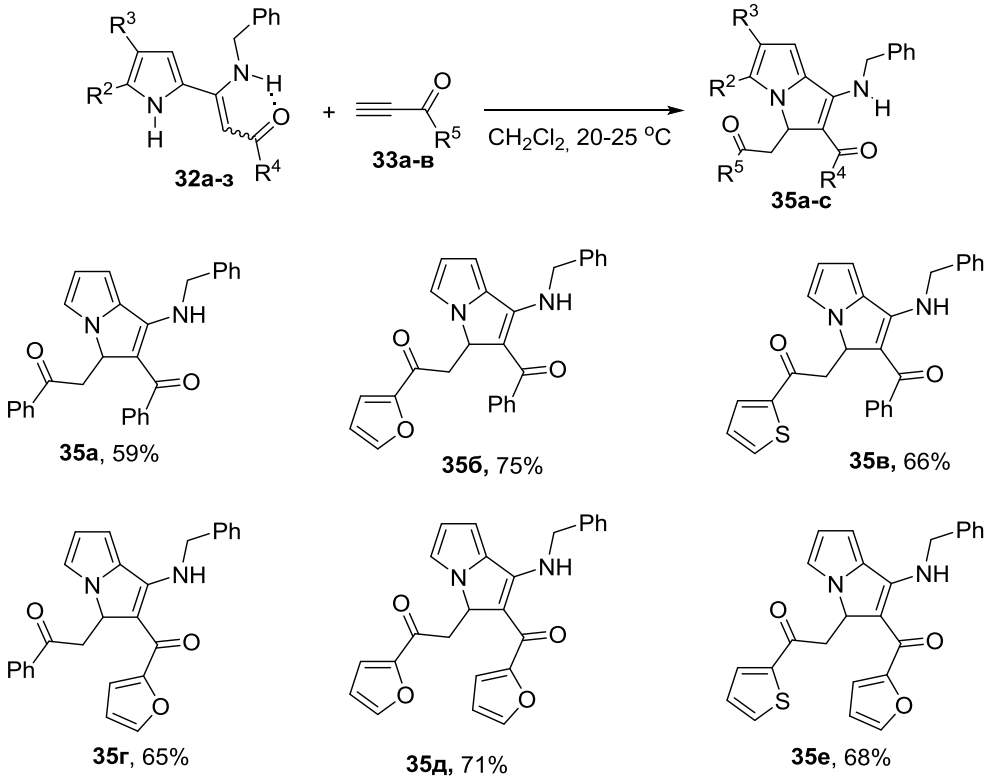
вероятно, благодаря более высокой *NH*-кислотности пиррольного кольца и, следовательно, более сильной стабилизации *E*-изомера внутримолекулярной водородной связью.

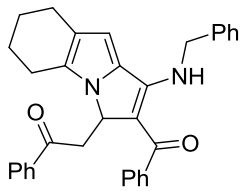
Известно, что аминоеноны используются для получения различных гетероциклов, включая пирролины [114], индолы [56], пиразолы [122], изоксазолы [199], дигидропиридины [107], пиримидины [34], пиридины [87], пирролы [83, 85, 88, 93, 198].

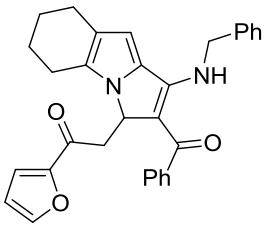
В частности, производные пиррола были получены (CH_2Cl_2, комнатная температура, 3 ч) реакцией аминоенонов с активированными ацетиленами (1,2-дибензоилацетилен) [94].

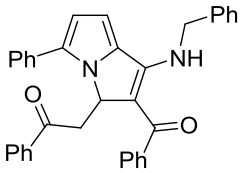
Однако в аналогичных условиях реакция аминоенонов **32а-и** с ацилацетиленами **33а-в** протекает совсем по другому направлению: вместо пирролов хемо- и региоселективно образуются 1-бензиламино-2-ацил-3-метиленоацилпирролизины **35а-с** с выходом до 80% (табл. 13).

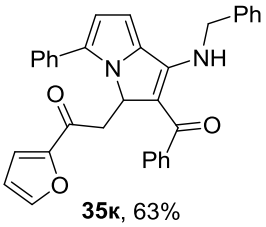
Таблица 13. Синтез пирролизинов **35а-с**

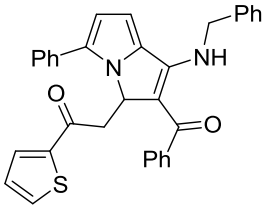


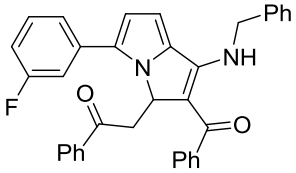

35ж, 44%

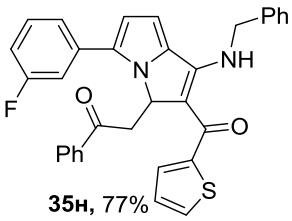

35з, 40%

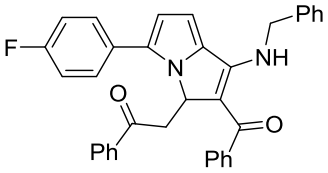

35и, 70%

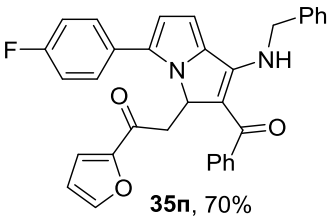

35к, 63%

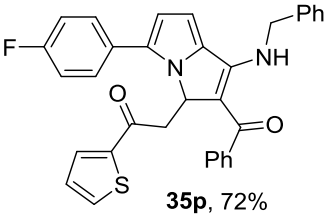

35л, 69%

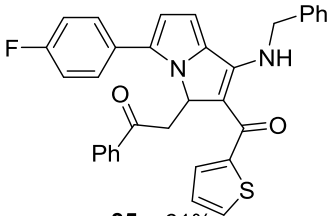

35м, 80%


35н, 77%


35о, 52%

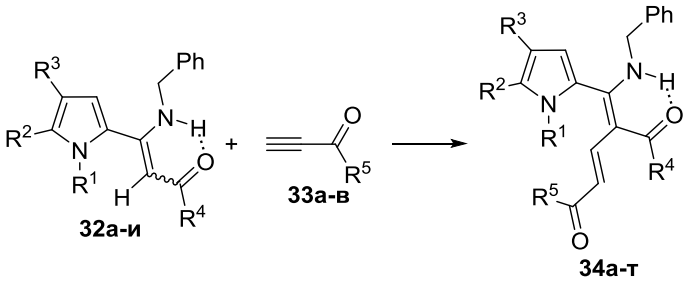

35п, 70%


35р, 72%


35с, 61%

Реакция протекает через промежуточные пентадиендионы **34**, которые почти полностью циклизуются в пирролизины **35**. Незначительные количества промежуточных пентадиендионов **34**, присутствующих в «сырых» продуктах, исчезают после очистки колоночной хроматографией (Al_2O_3) или перекристаллизации из этанола (схема 27).

Схема 27



В случае аминоенона **32и**, который неспособен циклизоваться в пирролизины с участием пиррольной *NH*-функции, стереоселективно с выходом 79% образуется 2*E*,4*Z*-пентадиендион **34а** (рис. 6).

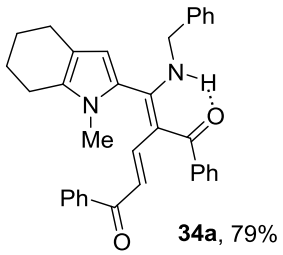


Рис. 6. 2*E*,4*Z*-пентадиендион **34а**

Эта каскадная реакция замечательна с точки зрения ее высокой хемо- и региоселективности. Из нескольких возможных направлений присоединения к тройной связи с участием двух *NH*-функций, трёх CH-связей (бензильной CH_2, CH пентадиендиона и CH по α положению незамещенного пиррольного кольца [329]), реализуется только одно. Кроме того, *N*-бензиламино(пирролил)еноны, как известно, могут внутримолекулярно циклизоваться в пирролы [88], а после реакции с ацилацетиленами могут трансформироваться в пирролы другой структуры [94].

Таким образом, разработана эффективная некаталитическая сборка аминокетопирролизинов из 2-ацилэтинилпирролов, бензиламина и ацилацетиленов. С точки зрения растущего фармацевтического интереса к функционализированным пирролизинам, разработанная стратегия может быть полезна в дизайне лекарственных препаратов.

ГЛАВА 3. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ

3.1. Физические методы

ИК спектры соединений снимали на двухлучевом спектрометре «Bruker Vertex 70» (интервал 400-4000 см$^{-1}$) для образцов в тонком слое и в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ^{15}N и ^{19}F записывали на приборе Bruker DPX-400 (рабочая частота 400.1 (^{1}H), 100.6 (^{13}C), 40.6 (^{15}N), 376.5 (^{19}F) МГц); растворитель $CDCl_3$, ацетон-d_6, ДМСО-d_6, внутренний стандарт – ГМДС (для ^{1}H), $MeNO_2$ (для ^{15}N) и $CFCl_3$ (для ^{19}F). Строение соединений установлено на основании данных ЯМР ^{1}H и ^{13}C, полученных с использованием 2D методов спектроскопии ЯМР. Для записи 2D спектров COSY и NOESY использовали стандартные методики. Отнесение резонансов ^{13}C проведено с применением 2D гетероядерных корреляционных методов HSQC и HMBC. Для записи 2D спектров HMBC в импульсной последовательности использовались задержки, оптимизированные на значения прямой константы ^{1}J(H,C) = 145 Гц и дальней КССВ ^{n}J(H,C) = 5 Гц. Элементный анализ выполнен на анализаторе Flash EA 1112 Series (для C, H, N). Серу определяли комплексонометрическим титрованием с хлорарсеназо III, хлор – меркуриметрическим титрованием, содержание фтора определяли спектрофотометрически по ослаблению окраски комплекса тория с арсеназо I. Температуру плавления синтезированных соединений определяли на приборе PolyTherm A.

Рентгеноструктурное исследование кристаллов соединений **11а**, **12б** проводили при комнатной температуре на дифрактометре KM-4 KUMA DIFFRACTION, Enraf-Nonius CAD-4, Bruker KAPPA APEX II CCD и Bruker D8 Venture ($\omega/2\theta$ -сканирование, Mo-K$_\alpha$ излучение, графитовый монохроматор). Кристаллическая структура расшифрована прямыми методами и последующими Фурье-синтезами с помощью комплекса программ SHELXS-97 [330].

Структура уточнялась МНК в анизотропном полноматричном приближении для всех неводородных атомов по программе SHELXL-97 [330].

Координаты атомов водорода определялись экспериментально и уточнялись в изотропном приближении, за исключением атомов водорода метильной группы, вычисленных геометрически.

Для проведения ТСХ использовались пластины Silufol («Merk TLC Silica gel 60 F_{254}»). В качестве носителей для колоночной хроматографии использовались Al_2O_3 (нейтральный) и SiO_2 (коммерческие продукты «Merck» и «Alfa») с размером частиц 230-400 меш.

3.2. Исходные соединения

Пирролы **2а-е**, **20а-к** получали из соответствующих оксимов и ацетилена в суперосновной системе КОН/ДМСО (реакция Трофимова) [331-333]. Пиррол-2-карбодитиоаты **3а-е** получали согласно методике [133], 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пирролы **1а-е** – согласно методике [134]. Ацилбромацетилены **21а-в** синтезированы методом, представляющим собой комбинацию нового варианта реакции Фаворского с мягким и экологически чистым окислением получаемых гетарилэтинилкарбинолов кислородом в присутствии каталитической системы 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-илоксил (ТЕМПО)/$Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$/NaCl, с последующим бромированием *N*-бромсукцинимидом.

Использованные в работе амины, 1-хлорацетофенон, малононитрил – коммерческие продукты различных химических компаний (Aldrich, Alfa Aesar, Реакор). Амины были перегнаны перед использованием.

3.3. Синтез 2,2'- и 2,3'-бипирролов из 2-(1-амино-2,2-дицианоэтенил)пирролов и их циклических изомеров – 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов

3.3.1. Синтез прекурсоров 2,2'- и 2,3'-бипирролов – 2-(1-амино-2,2-дицианоэтенил)пирролов и 1-амино-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов

3.3.1.1. Синтез 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пирролов 1д,е (общая методика)

Смесь малононитрила (99 мг, 1.50 ммоль) и KOH·0.5 H_2O (98 мг, 1.50 ммоль) в ДМСО (5 мл) перемешивали 0.5 ч при комнатной температуре, добавляли этил-5-(4-метилфенил)-1*H*-пиррол-2-карбодитиоат (**3д**) (261 мг, 1.00 ммоль) и смесь нагревали при 108-110 ^{o}C в течение 1.5 ч. После охлаждения до комнатной температуры к реакционной смеси добавляли этилиодид (234 мг, 1.50 ммоль) и смесь перемешивали ещё 2 ч. После чего реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (75-80 мл), образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (3 х 20 мл), сушили.

2-(2,2-Дициано-1-этилсульфанилэтенил)-5-(4-метилфенил)пиррол (1д). Тёмно-жёлтые кристаллы, выход 226 мг (77%), т. пл. 126-128 ^{o}C (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.60 (уш. с, 1H, NH), 7.49-7.48 (м, 2H, H*o*, Ph), 7.43 (дд, *J* = 4.1, 2.5 Гц, 1H, H-3), 7.28-7.26 (м, 2H, H*м*, Ph), 6.75 (дд, *J* = 4.1, 2.5 Гц, 1H, H-4), 3.21 (кв, *J* = 7.3 Гц, 2H, CH_2S), 2.42 (с, 3H, C$\underline{H}_3$Ph), 1.40 (т, *J* = 7.3 Гц, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6) δ = 159.6 (=CS), 142.9 (C-5), 140.0 (C*п*), 130.2 (C*м*), 127.8 (C-2), 126.9 (C*и*), 125.3 (C*o*), 124.1 (C-3), 116.6 (CN), 114.9 (CN), 111.3 (C-4), 70.3 (=$\underline{C}$(CN)$_2$), 31.4 (CH_2S), 21.4 (CH_3Ph), 14.7 (CH_3). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3435, 2969, 2925, 2855, 2210, 1637, 1518,

1487, 1427, 1384, 1309, 1191, 1079, 1064, 922, 771, 660. Найдено, %: C, 69.32; H, 5.36; N, 14.11; S, 11.21. $C_{17}H_{15}N_3S$. Вычислено, %: C, 69.60; H, 5.15; N, 14.32; S, 10.93.

2-(2,2-Дициано-1-этилсульфанилэтенил)-5-(4-хлорфенил)пиррол (1е). Светло-коричневый порошок, выход 238 мг (76%), т. пл. 178-180 ^{o}C (CCl_4).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.52 (уш. с, 1H, NH), 7.50-7.48 (м, 2H, H-2,6, 4-Cl-C_6H_4), 7.43-7.42 (м, 2H, H-3,5, 4-Cl-C_6H_4), 7.39 (дд, J = 4.3, 2.7 Гц, 1H, H-3), 6.73 (дд, J = 4.3, 2.6 Гц, 1H, H-4), 3.20 (кв, J = 7.5 Гц, 2H, CH_2S), 1.37 (т, J = 7.5 Гц, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6) δ = 164.6 (=CS), 140.4 (C-5), 133.0 (C-4, 4-Cl-C_6H_4), 129.2 (C-1, 4-Cl-C_6H_4), 128.9 (C-3,5, 4-Cl-C_6H_4), 127.2 (C-2,6, 4-Cl-C_6H_4), 125.9 (C-2), 121.0 (C-3), 115.3 (CN), 114.7 (CN), 111.2 (C-4), 69.9 (=$\underline{C}(CN)_2$), 29.8 (CH_2), 14.1 (CH_3). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3315, 2996, 2970, 2924, 2852, 2205, 1644, 1579, 1555, 1505, 1471, 1423, 1373, 1336, 1288, 1265, 1189, 1094, 1075, 1061, 1010, 936, 909, 830, 782, 731, 682, 656, 499. Найдено, %: C, 60.99; H, 3.83; Cl, 11.14; N, 13.52; S, 10.52. $C_{16}H_{12}ClN_3S$. Вычислено, %: C, 61.24; H, 3.85; Cl, 11.30; N, 13.39; S, 10.22.

3.3.1.2. Синтез 1-этилсульфанил-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов 6а,б (общая методика)

Раствор 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пиррола **1а,б** (5.00 ммоль) в метаноле (25 мл) кипятили в присутствии триэтиламина (101 мг, 1.00 ммоль) в течение 0.5 ч. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли водой (25 мл) и экстрагировали диэтиловым эфиром (3 × 20 мл), экстракты промывали водой (3 × 20 мл) и сушили поташом. 1-Этилсульфанил-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилы **6а,б** выделяли колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан) после удаления растворителя.

5-Пропил-1-(этилсульфанил)-6-этил-3-имино-3*H*-пирролизин-2-карбонитрил (6а).

Ярко-красные кристаллы, выход 1162 мг (85%), т. пл. 46 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.31 (уш. с, 1H, NH), 6.30 (с, 1H, H-7), 3.39 (кв, J = 7.3 Гц, 2H, CH_2S), 2.83-2.79 (м, 2H, CH_2), 2.39 (кв, J = 7.6 Гц, 2H, CH_2), 1.69-1.66 (м, 2H, CH_2), 1.49 (т, J = 7.3 Гц, 3H, $C\underline{H}_3CH_2S$), 1.16 (т, J = 7.6 Гц, 3H, CH_3), 0.94 (т, J = 7.3 Гц, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 157.2 (C-3), 156.1 (C-1), 136.4 (C-6), 131.9 (C-7a), 130.9 (C-6), 114.6 (CN), 111.9 (C-7), 92.1 (C-2), 26.7 (CH_2), 26.1 (CH_2S), 20.7, 18.9 (CH_2), 15.3 (CH_3), 14.2 ($\underline{C}H_3CH_2S$), 13.9 (CH_3). Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$) δ = −201.7 (N-4), −151.2 (C=NH). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3266, 2959, 2929, 2871, 2204, 1642, 1566, 1479, 1360, 1310, 1278, 1225, 1165, 1108, 1036, 969, 916, 883, 809, 658, 601. Найдено, %: C, 66.03; H, 6.93; N, 15.51; S, 11.53. $C_{15}H_{19}N_3S$. Вычислено, %: C, 65.90; H, 7.01; N, 15.37; S, 11.73.

5-Бутил-1-(этилсульфанил)-3-имино-6-пропил-3*H*-пирролизин-2-карбонитрил (6б).

Ярко-красные кристаллы, выход 1311 мг (87%), т. пл. 56-57 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.28 (уш. с, 1H, NH), 6.23 (с, 1H, H-7), 3.36 (кв, J = 7.3 Гц, 2H, CH_2S), 2.81 (т, J = 7.2 Гц, 2H, CH_2), 2.30 (т, J = 7.4 Гц, 2H, CH_2), 1.57-1.54 (м, 2H, CH_2), 1.52-1.50 (м, 2H, CH_2), 1.47 (т, J = 7.3 Гц, 3H, $C\underline{H}_3CH_2S$), 1.35-1.32 (м, 2H, CH_2), 0.93 (т, J = 7.3 Гц, 3H, CH_3), 0.91 (т, J = 7.6 Гц, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 157.0 (C-3), 155.9 (C-1), 137.0 (C-5), 131.7 (C-7a), 129.0 (C-6), 114.5 (CN), 112.4 (C-7), 91.9 (C-2), 29.4, 27.6 (CH_2), 26.1 (CH_2S), 24.5, 23.9, 22.6 (CH_2), 14.6 ($\underline{C}H_3CH_2S$), 13.9 (2 CH_3). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3260, 2954, 2930, 2870, 2204, 1643, 1476, 1346, 1295, 1270, 1239, 1163, 1112, 920, 885, 802, 710. Найдено, %: C, 68.01; H, 7.61; N, 13.64; S, 10.74. $C_{17}H_{23}N_3S$. Вычислено, %: C, 67.73; H, 7.69; N, 13.94; S, 10.64.

3.3.1.3. Получение 1-ариламино-3-имино-3*H*-пирролизин-карбонитрилов 5а-в

Смесь 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)пиррола **1а-в** (1.00 ммоль), анилина (466 мг, 5.00 ммоль) и триэтиламина (101 мг, 1.00 ммоль) в этаноле (20 мл) кипятили в течение 20 ч (для пирролов **1а,б**) и 12 ч (для пиррола **1в**). После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:3) и экстрагировали CH_2Cl_2 (5 × 15 мл). Экстракты промывали водой (3 × 20 мл) и сушили поташом. Пирролизины **5а-в** выделяли колоночной хроматографией после удаления растворителя (Al_2O_3, элюент CH_2Cl_2).

1-Анилино-5-пропил-3-имино-6-этил-3*H*-пирролизин-2-карбонитрил (5а).

Жёлтые кристаллы, выход 152 мг (50%), т. пл. 136-138 °C (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.87 (уш. с, 1H, =NH), 7.44-7.42 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.43 (уш. с, 1H, NHPh), 7.36-7.34 (м, 1H, H*п*, Ph), 7.33-7.30 (м, 2H, H*о*, Ph), 5.64 (с, 1H, H-7), 2.82-2.80 (м, 2H, CH_2), 2.28 (кв, J = 7.6 Гц, 2H, CH_2), 1.66-1.63 (м, 2H, CH_2), 1.01 (т, J = 7.6 Гц, 3H, CH_3), 0.92 (т, J = 7.6 Гц, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 158.1 (C-3), 154.5 (C-1), 137.1 (C*и*), 136.1 (C-5), 130.0 (C-6), 129.6 (C*м*), 127.9 (C*п*), 125.3 (C-7a), 125.2 (C*о*), 115.7 (CN), 112.1 (C-7), 71.7 (C-2), 26.8, 21.1, 18.8 (CH_2), 15.4, 14.0 (CH_3). Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$) δ = −275.6 (NHPh), −200.3 (N-4). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3458, 3247, 3160, 2962, 2192, 1645, 1614, 1582, 1514, 1496, 1467, 1425, 1224, 1164, 815, 754, 695. Найдено, %: C, 74.70; H, 6.57; N, 18.73. $C_{19}H_{20}N_4$. Вычислено, %: C, 74.97; H, 6.62; N, 18.41.

1-Анилино-6-бутил-3-имино-5-пропил-3*H*-пирролизин-2-карбонитрил (5б).

Жёлтые кристаллы, выход 209 мг (63%), т. пл. 163-164 °C (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.84 (уш. с, 2H, =NH, NHPh), 7.42-7.41 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.35-7.34 (м, 1H, H*п*, Ph), 7.32-7.29 (м, 2H, H*о*, Ph), 5.62 (с, 1H,

H-7), 2.83-2.81 (м, 2H, CH_2), 2.21-2.19 (м, 2H, CH_2), 1.60-1.57 (м, 2H, CH_2), 1.36-1.33 (м, 4H, 2 CH_2), 0.90 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H, CH_3), 0.85 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 158.2 (C-3), 154.6 (C-1), 137.4 (C*и*), 136.5 (C-5), 129.4 (C*м*), 128.1 (C-6), 127.6 (C*п*), 125.4 (C-7a), 125.0 (C*о*), 116.1 (CN), 112.7 (C-7), 71.2 (C-2), 30.0, 27.6, 24.7, 24.0, 22.6 (CH_2), 14.0, 13.9 (CH_3). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3436, 3253, 2955, 2929, 2870, 2200, 1644, 1616, 1580, 1515, 1495, 1429, 1312, 1240, 1162, 1117, 1048, 814, 755, 695. Найдено, %: C, 75.58; H, 7.39; N, 17.03. $C_{21}H_{24}N_4$. Вычислено, %: C, 75.87; H, 7.28; N, 16.85.

1-Анилино-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (5в).

Тёмно-жёлтые кристаллы, выход 231 мг (80%), т. пл. 206-208 °C (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.81 (уш. с, 1H, =NH), 7.43 (уш. с, 1H, NHPh), 7.42-7.41 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.35-7.34 (м, 1H, H*п*, Ph), 7.32-7.29 (м, 2H, H*о*, Ph), 5.57 (с, 1H, H-9), 2.82-2.79 (м, 2H, CH_2-5), 2.34-2.31 (м, 2H, CH_2-8), 1.77-1.75 (м, 2H, CH_2-6), 1.67-1.64 (м, 2H, CH_2–7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 158.0 (C-3), 155.2 (C-1), 137.8 (C*и*), 133.8 (C-4a), 129.5 (C*м*), 127.7 (C*п*), 125.4 (C-9a), 125.3 (C-8a), 125.1 (C*о*), 115.9 (CN), 112.0 (C-9), 70.9 (C-2), 23.5, 23.1, 23.0, 22.4 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3440, 3233, 3147, 2933, 2922, 2847, 2201, 1643, 1614, 1580, 1523, 1494, 1470, 1427, 1353, 1291, 1277, 1237, 1184, 1124, 1002, 808, 759, 721, 694, 603. Найдено, %: C, 74.70; H, 5.60; N, 19.70. $C_{18}H_{16}N_4$. Вычислено, %: C, 74.98; H, 5.59; N, 19.43.

3.3.1.4. Синтез 2-(1-анилино-2.2-дицианоэтенил)-5-арилпирролов 7г-е

2-(1-Анилино-2,2-дицианоэтенил)-5-фенилпиррол (7г).

Смесь 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)-5-фенилпиррола (**1г**) (279 мг, 1.00 ммоль), анилина (466 мг, 5.00 ммоль) и триэтиламина (101 мг,

1.00 ммоль) в этаноле (15 мл) кипятили 15 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:3), выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой (10 мл), сушили. Остаток промывали холодным диэтиловым эфиром и перекристаллизовывали из бензола.

Жёлтый порошок, выход 258 мг (84%), т. пл. 244 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6) δ = 12.15 (уш. с, 1H, NH), 10.31 (с, 1H, NHPh), 7.77-7.75 (м, 2H, H*o*, Ph), 7.41-7.39 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.37-7.34 (м, 2H, H*м*, NHPh), 7.32-7.31 (м, 1H, H*n*, Ph), 7.27-7.26 (м, 2H, H*o*, NHPh), 7.16-7.15 (м, 1H, H*n*, NHPh), 7.00 (дд, *J* = 3.9, 2.2 Гц, 1H, H-3), 6.82 (дд, *J* = 3.9, 2.4 Гц, 1H, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ = 157.1 (=C-NHPh), 139.9 (C*u*, NHPh), 139.5 (C-5), 131.7 (C*u*, Ph), 129.5 (C*м*, NHPh, C*м*, Ph), 128.5 (C*n*, Ph), 125.9 (C*n*, NHPh), 125.6 (C*o*, Ph), 123.6 (C-2), 123.5 (C*o*, NHPh), 120.4 (C-3), 117.9 (CN), 115.7 (CN), 109.4 (C-4), 52.3 (=C(CN)$_2$). Спектр ЯМР ^{15}N (ацетон-d_6) δ = −263.9 (NHPh), −229.5 (NH). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3291, 3228, 2207, 2200, 1591, 1569, 1541, 1507, 1455, 1423, 1367, 1293, 1274, 1060, 793, 755, 709, 688, 668, 605, 550, 487. Найдено, %: C, 77.14; H, 4.51; N, 18.35. $C_{20}H_{14}N_4$. Вычислено, %: C, 77.40; H, 4.55; N, 18.05.

2-(1-Анилино-2,2-дицианоэтенил)-5-арилпирролы (7д,е).

Смесь 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)-5-арилпиррола **1д,е** (0.73 ммоль), анилина (340 мг, 3.65 ммоль) и Et_3N (74 мг, 0.73 ммоль) в этаноле (50 мл) кипятили 15 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:4), экстрагировали CH_2Cl_2 (5 x 20 мл), объединённые экстракты промывали водой (3 x 20 мл) и сушили поташом. После удаления растворителя остаток фракционировали колоночной хроматографией (Al_2O_3, CH_2Cl_2) (для соединения **7д**) или перекристаллизовывали из бензола (для соединения **7е**).

2-(1-Анилино-2,2-дицианоэтенил)-5-(4-метилфенил)пиррол (7д).

Жёлтый порошок, выход 62 мг (26%), т. пл. 258-260 °C (CCl_4).

Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6) δ = 12.07 (уш. с, 1H, NH), 10.25 (уш. с, 1H, NHPh), 7.67-7.66 (м, 2H, H-2,6, 4-Me-C_6H_4), 7.37-7.35 (м, 2H, H*м*, NHPh), 7.26-7.25 (м, 2H, H-3,5, 4-Me-C_6H_4), 7.24-7.22 (м, 2H, H*о*, NHPh), 7.20-7.19 (м, 1H, H*п*, NHPh), 7.00 (д, *J* = 3.9 Гц, 1H, H-3), 6.77 (д, *J* = 3.9 Гц, 1H, H-4), 2.32 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6) δ = 156.0 (=C-NHPh), 139.1 (C-5), 138.8 (C*и*, NHPh), 137.3 (C-4, 4-Me-C_6H_4), 129.4 (C*м*, NHPh), 128.9 (C-2,6, 4-Me-C_6H_4), 128.2 (C-1, 4-Me-C_6H_4), 125.3 (C*п*, NHPh), 125.0 (C-3,5, 4-Me-C_6H_4), 123.1 (C-2), 122.8 (C*о*, NHPh), 119.5 (C-3), 118.5 (CN), 115.8 (CN), 108.5 (C-4), 48.8 (=C$(CN)_2$), 20.8 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3436, 3286, 3235, 2208, 2191, 1629, 1593, 1544, 1513, 1482, 1365, 1298, 1273, 1060, 819, 784, 709, 694, 550. Найдено, %: C, 78.09; H, 4.79; N, 17.12. $C_{21}H_{16}N_4$. Вычислено, %: C, 77.76; H, 4.97; N, 17.27.

2-(1-Анилино-2,2-дицианоэтенил)-5-(4-хлорфенил)пиррол (7е).

Светло-коричневый порошок, выход 55 мг (22%), т. пл. 258-260 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H (ацетон-d_6) δ = 11.34 (уш. с, 1H, NH), 9.38 (уш. с, 1H, NHPh), 7.70-7.68 (м, 2H, H-2,6, 4-Cl-C_6H_4), 7.44-7.42 (м, 2H, H-3,5, 4-Cl-C_6H_4), 7.36-7.35 (м, 2H, H*м*, NHPh), 7.20-7.19 (м, 2H, H*о*, NHPh), 7.17-7.16 (м, 1H, H*п*, NHPh), 7.08 (д, *J* = 3.9 Гц, 1H, H-3), 6.82 (д, *J* = 3.9 Гц, 1H, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ = 157.2 (=C-NHPh), 139.9 (C*и*, NHPh), 138.1 (C-5), 133.6 (C-4, 4-Cl-C_6H_4), 130.6 (C-1, 4-Cl-C_6H_4), 129.7 (C-3,5, 4-Cl-C_6H_4, C*м*, NHPh), 127.2 (C-2,6, 4-Cl-C_6H_4), 126.1 (C*п*, NHPh), 124.0 (C-2), 123.5 (C*о*, NHPh), 120.3 (C-3), 117.8 (2 CN), 109.8 (C-4), 52.6 (=C$(CN)_2$). Спектр ЯМР ^{15}N (ДМСО-d_6) δ = −254.4 (NHPh), −224.4 (NH). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3468, 3408, 3358, 2203, 2156, 1634, 1540, 1472, 1410, 1254, 1097, 825, 760, 545. Найдено, %: C, 69.83; H, 3.52; Cl, 10.49; N, 16.16. $C_{20}H_{13}ClN_4$. Вычислено, % C, 69.67; H, 3.80; Cl, 10.28; N, 16.25.

3.3.1.5. Синтез 1-ариламино-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрилов 8а-д

1-(2-Фторанилино)-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (8а).

Смесь 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)-4,5,6,7-тетрагидроиндола **1в** (991 мг, 3.85 ммоль), триэтиламина (586 мг, 5.80 ммоль) и 2-фторанилина (1289 мг, 11.60 ммоль) в этаноле (80 мл) кипятили в течение 102 ч, добавляя 2-фторанилин пятью порциями по 258 мг (2.32 ммоль) через 22-24 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (600 мл), выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой (5 х 20 мл) и сушили. Остаток растворяли в бензоле (5-6 мл) и раствор разбавляли гексаном (200 мл), образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили. Соединение **8а** выделяли колоночной хроматографией (SiO_2, гексан, гексан/диэтиловый эфир 5:1, 5:3, диэтиловый эфир).

Оранжевый порошок, выход 448 мг (38%), т. пл. 182-184 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.98 (уш. с, 1H, =NH), 7.47-7.35 (м, 3H, H-3,6, 2-F-C_6H_4, NH), 7.25-7.21 (м, 2H, H-4,5, 2-F-C_6H_4), 5.57 (с, 1H, H-9), 2.84-2.82 (м, 2H, CH_2-5), 2.38-2.35 (м, 2H, CH_2-8), 1.83-1.78 (м, 2H, CH_2-6), 1.73-1.68 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 157.8 (C-3), 156.8 (д, $^1J_{CF}$ = 257.5 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 155.3 (C-1), 134.1 (C-4a), 134.1 (д, $^3J_{CF}$ = 10.1 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 129.4 (д, $^3J_{CF}$ = 6.7 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 127.8 (C-5, 2-F-C_6H_4), 125.5 (C-9a), 125.0 (д, $^2J_{CF}$ = 15.4 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 124.7 (C-8a), 116.7 (д, $^2J_{CF}$ = 18.7 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 115.4 (CN), 111.3 (C-9), 71.8 (C-2), 23.4, 23.2, 22.9, 22.3 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3441, 3240, 3150, 3017, 2928, 2851, 2199, 1641, 1611, 1576, 1518, 1460, 1436, 1351, 1329, 1286, 1250, 1198, 1129, 1105, 998, 857, 798, 757. Найдено, %: C, 70.78; H, 4.68; F, 5.92; N, 18.62. $C_{18}H_{15}FN_4$. Вычислено, %: C, 70.57; H, 4.94; F, 6.20; N, 18.29.

Синтез 1-ариламино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрилов 8б-д (общая методика)

Смесь 2-(2,2-дициано-1-этилсульфанилэтенил)-4,5,6,7-тетрагидроиндола **1в** (257 мг, 1.00 ммоль), триэтиламина (101 мг, 1.00 ммоль) и ариламина (6.00 ммоль) в EtOH (25 мл) кипятили в течение 63-65 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (75-100 мл), экстрагировали диэтиловым эфиром (7 х 80 мл). Экстракты промывали водой (5 х 5 мл) и сушили поташом. Соединения **8б-д** выделяли колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан, гексан/диэтиловый эфир 1:1, 1:4, диэтиловый эфир) после удаления растворителя.

1-(4-Фторанилино)-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (8б).

Жёлтый порошок, выход 132 мг (43%), т. пл. 209-210 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.89 (уш. с, 1H, =NH), 7.55 (уш. с, 1H, NH), 7.32-7.31 (м, 2H, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.16-7.12 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 5.48 (с, 1H, H-9), 2.84-2.83 (м, 2H, CH_2-5), 2.38-2.35 (м, 2H, CH_2-8), 1.82-1.78 (м, 2H, CH_2-6), 1.73-1.69 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 161.9 (д, $^1J_{CF}$ = 249.7 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 157.8 (C-3), 155.8 (C-1), 134.2 (д, $^4J_{CF}$ = 1.7 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 133.4 (C-4a), 127.5 (д, $^3J_{CF}$ = 8.5 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 125.5 (C-9a), 125.2 (C-8a), 116.5 (д, $^2J_{CF}$ = 22.8 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 115.8 (CN), 111.8 (C-9), 70.9 (C-2), 23.5, 23.1, 23.0, 22.4 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3417, 2926, 2848, 2207, 1652, 1593, 1500, 1333, 1290, 1213, 1158, 1086, 991, 832, 754. Найдено, %: C, 70.67; H, 4.98; F, 5.88; N, 18.38. $C_{18}H_{15}FN_4$. Вычислено, %: C, 70.57; H, 4.94; F, 6.20; N, 18.29.

3-Имино-1-(2-толуидино)-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (8в).

Оранжевые кристаллы, выход 67 мг (22%), т. пл. 167-169 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.87 (уш. с, 1H, =NH), 7.52 (уш. с, 1H, NH), 7.34-7.30 (м, 1H, H*аром,* 2-Me-C_6H_4), 7.19-7.17 (м, 1H, H*аром,* 2-Me-C_6H_4), 7.15-7.13 (м, 2H, H*аром,* 2-Me-C_6H_4), 5.57 (м, 1H, H-9), 2.85-2.83 (м, 2H, CH_2-

5), 2.40 (с, 3H, Me), 2.37-2.35 (м, 2H, CH_2-8), 2.81-2.78 (м, 2H, CH_2-6), 2.71-2.68 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 158.1 (C-3) 155.3 (C-1), 139.6 (С*аром,* 2-Me-C_6H_4), 137.2 (С*аром,* 2-Me-C_6H_4), 133.9 (C-4a), 129.3 (С*аром,* 2-Me-C_6H_4), 128.6 (С*аром,* 2-Me-C_6H_4), 125.7 (С*аром,* 2-Me-C_6H_4), 125.4 (C-9a), 125.2 (C-8a), 122.2 (С*аром,* 2-Me-C_6H_4), 116.0 (CN), 111.9 (C-9), 70.8 (C-2), 23.5, 23.1, 23.0, 22.4 (CH_2), 21.3 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3435, 3263, 2926, 2849, 2192, 1643, 1608, 1571, 1515, 1435, 1350, 1282, 1252, 1175, 1126, 1006, 810, 779, 695. Найдено, %: C, 75.32; H, 5.87; N, 18.49. $C_{19}H_{18}N_4$. Вычислено, %: C, 75.47; H, 6.00; N, 18.53.

3-Имино-1-(3-толуидино)-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (8г).

Жёлтые кристаллы, выход 54 мг (18%), т. пл. 200-201 °C.

Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ = 8.16 (уш. с, 1H, =NH), 7.75 (уш. с, 1H, NH), 7.35-7.32 (м, 2H, Н*аром,* 3-Me-C_6H_4), 7.27-7.26 (м, 2H, Н*аром,* 3-Me-C_6H_4), 5.12 (с, 1H, H-9), 2.80-2.79 (м, 2H, CH_2-5), 2.32-2.30 (м, 5H, Me, CH_2-8), 2.77-2.74 (м, 2H, CH_2-6), 2.67-2.64 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 158.2 (C-3), 156.6 (C-1), 136.2 (С*аром,* 3-Me-C_6H_4), 135.5 (С*аром,* 3-Me-C_6H_4), 133.7 (C-4a), 131.3 (С*аром,* 3-Me-C_6H_4), 128.9 (С*аром,* 3-Me-C_6H_4), 127.6 (С*аром,* 3-Me-C_6H_4), 127.0 (C-9a), 125.4 (C-8a), 125.2 (С*аром,* 3-Me-C_6H_4), 116.1 (CN), 111.3 (C-9), 69.6 (C-2), 23.4, 23.0, 22.9, 22.3 (CH_2), 17.9 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3479, 3242, 2919, 2844, 2193, 1648, 1609, 1583, 1520, 1432, 1352, 1286, 1240, 1178, 1124, 997, 796. Найдено, %: C, 75.64; H, 5.73; N, 18.79. $C_{19}H_{18}N_4$. Вычислено, %: C, 75.47; H, 6.00; N, 18.53.

1-(2,5-Диметиланилино)-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (8д).

Жёлтый порошок, выход 32 мг (10%), т. пл. 191-193 °C.

Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ = 7.97 (уш. с, 1H, =NH), 7.79 (уш. с, 1H, NH), 7.52-7.42 (м, 1H, Н*аром,* 2,5-Me-C_6H_3), 7.37-7.35 (м, 1H, Н*аром,* 2,5-Me-C_6H_3), 7.32-7.30 (м, 1H, Н*аром,* 2,5-Me-C_6H_3), 5.33 (с, 1H, H-9), 2.99-2.97 (м, 2H, CH_2-5), 2.50-2.48 (м, 5H, Me, CH_2-8), 2.42 (с, 3H, Me), 1.94-1.93 (м, 2H, CH_2-

6), 1.85-1.83 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 158.3 (C-3), 156.6 (C-1), 136.8 (С*аром,* 2,5-Me-C_6H_3), 135.9 (С*аром,* 2,5-Me-C_6H_3), 133.5 (C-4a), 132.1 (С*аром,* 2,5-Me-C_6H_3), 130.9 (С*аром,* 2,5-Me-C_6H_3), 129.6 (С*аром,* 2,5-Me-C_6H_3), 128.0 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 125.6 (C-9a), 125.1 (C-8a), 116.2 (CN), 111.2 (C-9), 69.2 (C-2), 23.4, 23.0, 22.9, 22.3 (CH_2), 20.8, 17.3 (Me). ИК спектр (KBr, $см^{-1}$) ν = 3439, 3223, 3147, 2934, 2852, 2192, 1644, 1597, 1519, 1429, 1352, 1286, 1249, 1173, 1129, 1009, 805, 718. Найдено, %: C, 75.58; H, 6.06; N, 18.04. $C_{20}H_{20}N_4$. Вычислено, %: C, 75.92; H, 6.37; N, 17.71.

3.3.1.6. Синтез *(Z/E)*-2-(2-циано-1-этилсульфанилэтенил)-5-(4-хлорфенил)пиррола 9

Раствор NaOH (320 мг, 8.00 ммоль) в воде (10 мл) добавляли к раствору 2-(2-карбамоил-2-циано-1-этилсульфанилэтенил)-5-(4-хлорфенил)пиррола (**10**) (1327 мг, 4.00 ммоль) в метаноле (30 мл) при 45-47 °C и смесь перемешивали 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры метанол удаляли при пониженном давлении и остаток растворяли в воде (20 мл), полученный раствор подкисляли разбавленной HCl (~ 10%) до pH 1–2. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (2 x 10 мл) и сушили. После этого остаток промывали хлороформом (5 x 5 мл) и растворитель удаляли. Получили 277 мг (24%) 2-(2-(2-циано-1-этилсульфанилэтенил)-5-(4-хлорфенил)пиррола **9** в виде смеси *Z/E* изомеров 40:60 (данные ЯМР ^1H). Изомеры *Z* и *E* были выделены колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/CH_2Cl_2, 1:3, 1:2).

Z-Изомер: жёлтые кристаллы; т. пл. 146-148 °C.

Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ = 9.14 (уш. с, 1H, NH), 7.47-7.44 (м, 2H, H*о*, Ph), 7.39-7.34 (м, 2H, H*м*, Ph), 6.73 (дд, *J* = 3.9, 2.7 Гц, 1H, H-3), 6.58 (дд, *J* = 3.9, 2.7 Гц, 1H, H-4), 5.77 (с, 1H, =CH), 3.07 (кв, *J* = 7.3 Гц, 2H, CH_2S), 1.34 (т, *J* = 7.3 Гц, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 146.6 (=C–S), 135.7 (C-5), 133.6 (C*п*), 130.4 (C-2), 129.8 (C*и*), 129.4 (C*м*), 125.7 (C*о*), 117.9 (CN), 113.8

(C-3), 109.9 (C-4), 92.0 (=CH), 29.2 (CH_2), 14.9 (Me). ИК спектр (KBr, $см^{-1}$) ν = 3437, 3314, 2203, 1582, 1565, 1535, 1494, 1458, 1375, 1290, 1255, 1092, 1073, 1056, 1034, 1009, 842, 832, 814, 799, 786, 730, 679, 625, 500. Найдено, %: C, 62.40; H, 4.36; Cl, 12.44; N, 9.52; S, 11.23. $C_{15}H_{13}ClN_2S$. Вычислено, %: C, 62.38; H, 4.54; Cl, 12.28; N, 9.70; S, 11.10.

E-Изомер: тёмные красно-фиолетовые кристаллы; т. пл. 90-92 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.57 (уш. с, 1H, NH), 7.47-7.44 (м, 2H, H*о*, Ph), 7.39-7.34 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.00 (дд, *J* = 3.9, 2.7 Гц, 1H, H-3), 6.58 (дд, *J* = 3.9, 2.7 Гц, 1H, H-4), 4.91 (с, 1H, =CH), 2.93 (кв, *J* = 7.3 Гц, 2H, CH_2S), 1.40 (т, *J* = 7.3 Гц, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 152.3 (=C–S), 135.4 (C-5), 133.6 (C*п*), 129.7 (C*и*), 129.4 (C*м*), 128.1 (C-2), 125.7 (C*о*), 117.0 (CN), 116.2 (C-3), 108.4 (C-4), 80.6 (=CH), 29.2 (CH_2), 14.9 (Me). Найдено, %: C, 62.18; H, 4.37; Cl, 12.54; N, 9.48; S, 11.43. $C_{15}H_{13}ClN_2S$. Вычислено, %: C, 62.38; H, 4.54; Cl, 12.28; N, 9.70; S, 11.10.

3.3.2. Синтез 2,2'- и 2,3'-бипирролов

3.3.2.1. Синтез 4-амино-5-бензоил-1-метил-1*H*,1*H*'-[2,2'-бипиррол]-3-карбонитрилов 11а-г из 1-метиламино-3-имино-3*H*-пирролизинов 4а-г и 1-хлорацетофенона (общая методика)

Смесь 1-метиламино-3-имино-3*H*-пирролизина **4а-г** (1.00 ммоль) и $KOH \cdot 0.5H_2O$ (98 мг, 1.50 ммоль) в ДМСО (12 мл) перемешивали 0.5 ч при 110-120 °C, затем прибавляли раствор 1-хлорацетофенона (271 мг, 1.75 ммоль) в ДМСО (4 мл) порциями в течение 4 ч при 110-120 °C. Реакционную смесь дополнительно перемешивали 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:10), образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (3 x 15 мл), сушили. Соединения **11а-г** выделяли колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/CH_2Cl_2, 1:1).

4-Амино-5-бензоил-1-метил-5'-пропил-4'-этил-1*H*,1'*H*-[2,2'-бипиррол]-3-карбонитрил (11а).

Жёлтые кристаллы, выход 195 мг (54%), т. пл. 218-219 °C (EtOH).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.65 (уш. с, 1H, NH), 7.63-7.61 (м, 2H, H*o*, Ph), 7.53-7.45 (м, 3H, H*м*,*п*, Ph), 6.35 (д, *J* = 2.7 Гц, 1H, H-3'), 5.13 (уш. с, 2H, NH_2), 3.42 (с, 3H, MeN), 2.58 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H, CH_2, Pr), 2.44 (кв, *J* = 7.6 Гц, 2H, CH_2, Et), 1.69-1.60 (м, 2H, CH_2, Pr), 1.17 (т, *J* = 7.6 Гц, 3H, CH_3, Et), 0.97 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H, CH_3, Pr). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.1 (CO), 147.8 (C-4), 140.6 (C*и*), 139.4 (C-2), 133.4 (C-5'), 131.3 (C*п*), 128.9 (C*м*), 128.1 (C*o*), 124.3 (C-4'), 118.8 (C-5), 117.0 (C-2'), 116.3 (CN), 113.8 (C-3'), 78.3 (C-3), 38.0 (MeN), 27.9 (CH_2, Pr), 23.0 (CH_2, Pr), 18.9 (CH_2, Et), 15.6 (CH_3, Et), 13.9 (CH_3, Pr). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3445, 3339, 2959, 2932, 2872, 2204, 1592, 1513, 1454, 1418, 1362, 1294, 959, 826, 794, 736, 707, 635. Найдено, %: C, 73.56; H, 6.55; N, 15.27. $C_{22}H_{24}N_4O$. Вычислено, %: C, 73.31; H, 6.71; N, 15.54.

4-Амино-5-бензоил-5'-бутил-1-метил-4'-пропил-1*H*,1'*H*-[2,2'-бипиррол]-3-карбонитрил (11б).

Жёлтые кристаллы, выход 186 мг (48%), т. пл. 218-220 °C (EtOH).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.67 (уш. с, 1H, NH), 7.63-7.61 (м, 2H, H*o*, Ph), 7.51-7.44 (м, 3H, H*м*,*п*, Ph), 6.33 (д, *J* = 2.8 Гц, 1H, H-3'), 5.10 (уш. с, 2H, NH_2), 3.42 (с, 3H, MeN), 2.60 (т, *J* = Гц, 2H, CH_2, Bu), 2.38 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Pr), 1.63-1.51 (м, 4H, 2 CH_2, Pr, Bu), 1.42-1.33 (м, 2H, CH_2, Bu), 0.96-0.91 (м, 6H, 2 CH_3, Pr, Bu). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.1 (CO), 147.9 (C-4), 140.6 (C*и*), 139.3 (C-2), 134.0 (C-5'), 131.3 (C*п*), 128.9 (C*м*), 128.2 (C*o*), 122.5 (C-4'), 118.8 (C-5), 116.9 (C-2'), 116.4 (CN), 114.4 (C-3'), 78.2 (C-3), 38.1 (MeN), 31.8 (CH_2, Bu), 27.8 (CH_2, Pr), 25.7 (CH_2, Bu), 24.3 (CH_2, Pr), 22.5 (CH_2, Bu), 14.1 (CH_3, Bu), 13.9 (CH_3, Pr). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3415, 3321, 2956, 2929, 2857, 2205, 1600, 1591, 1570, 1505, 1457, 1441, 1417, 1356, 1323, 1253, 1170, 960, 798, 741, 712, 638. Найдено, %: C, 73.95, H, 7.42, N, 14.27. $C_{24}H_{28}N_4O$. Вычислено, %: C, 74.20, H, 7.26, N, 14.42.

4-Амино-5-бензоил-1-метил-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (11в).

Жёлтый порошок, выход 138 мг (40%), т. пл. 272-273 °C (CH_2Cl_2).

Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6) δ =10.98 (уш. с, 1H, NH), 7.59-7.50 (м, 5H, H*о*,*м*,*п*, Ph), 6.33 (д, J = 2.1 Гц, 1H, H-3), 6.17 (уш. с, 2H, NH_2), 3.21 (с, 3H, MeN), 2.61-2.59 (м, 2H, CH_2-7), 2.47-2.46 (м, 2H, CH_2-4), 1.77-1.75 (м, 2H, CH_2-6), 1.71-1.69 (м, 2H, CH_2-5). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6) δ = 182.7 (CO), 148.2 (C-4, пиррол), 140.4 (C*и*), 140.3 (C-2, пиррол), 131.9 (C-7a), 130.8 (C*п*), 128.5 (C*м*), 127.8 (C*о*), 118.0 (C-3a), 117.8 (C-5, пиррол), 116.3 (C-2), 115.4 (CN), 112.1 (C-3), 79.2 (C-3, пиррол), 37.4 (MeN), 23.1 (CH_2-5), 22.6 (CH_2-6), 22.4 (CH_2-7), 22.3 (CH_2-4). Спектр ЯМР ^{15}N (ДМСО-d_6) δ = -227.3 (NH), -246.3 (NMe), -321.7 (NH_2). ИК (KBr, см$^{-1}$) ν = 3445, 3389, 3299, 3099, 3059, 2987, 2924, 2844, 2206, 1597, 1568, 1511, 1453, 1415, 1356, 1290, 1230, 1170, 1147, 1118, 1061, 1024, 959, 926, 873, 791, 730, 700, 647. Найдено, %: C, 72.98; H, 6.11; N, 16.02. $C_{21}H_{20}N_4O$. Вычислено, %: C, 73.23; H, 5.85; N, 16.27.

4-Амино-5-бензоил-1-метил-5'-фенил-1*H*,1'*H*-[2,2'-бипиррол]-3-карбонитрил (11г).

Жёлтые кристаллы, выход 73 мг (20%), т. пл. 255-256 °C (EtOH).

Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6) δ = 11.73 (уш. с, 1H, NH), 7.74-7.72 (м, 2H, H*о*, COPh), 7.64-7.62 (м, 2H, H*о*, Ph), 7.59-7.53 (м, 3H, H*м*,*п*, COPh), 7.44-7.40 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.28-7.25 (м, 1H, H*п*, Ph), 6.74-6.73 (м, 1H, H-4'), 6.65-6.64 (м, 1H, H-3'), 6.17 (уш. с, 2H, NH_2), 3.30 (с, 3H, MeN). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6) δ = 183.3 (CO), 147.8 (C-4), 140.3 (C*и*, COPh), 139.0 (C-2), 135.6 (C-5'), 131.7 (C*и*, Ph), 131.1 (C*п*, COPh), 128.8 (C*м*, COPh), 128.6 (C*м*, Ph), 127.9 (C*о*, COPh), 126.8 (C*п*, Ph), 124.5 (C*о*, Ph), 119.7 (C-5), 118.0 (C-2'), 115.3 (CN), 114.8 (C-4'), 107.7 (C-3'), 80.6 (C-3), 37.2 (MeN). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3445, 3351, 3265, 2219, 1626, 1604, 1587, 1570, 1545, 1523, 1504, 1483, 1474, 1449, 1406, 1379, 1365, 1300, 1197, 1185, 1090, 1001, 937, 930, 910, 843, 733, 697, 644, 506. Найдено, %: C, 75.72; H, 5.19; N, 15.01. $C_{23}H_{18}N_4O$. Вычислено, %: C, 75.39; H, 4.95; N, 15.29.

3.3.2.2. Реакция 1-анилино-3-имино-3*H*-пирролизинов 5а-в с 1-хлорацетофеноном

Смесь 3*H*-пирролизина **5а-в** (1.00 ммоль) и $KOH \cdot 0.5H_2O$ (98 мг, 1.50 ммоль) в ДМСО (12 мл) перемешивали 0.5 ч при 110-120 °С, затем прибавляли раствор 1-хлорацетофенона (271 мг, 1.75 ммоль) в ДМСО (4 мл) порциями в течение 4 ч при 110-120 °С. Реакционную смесь дополнительно перемешивали 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:10), образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (3 х 15 мл), сушили. Колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, соотношение от 4:1 до 1:1). выделяли соединения **12а-в**, **13а-в и 14а-в**.

5'-Амино-2'-бензоил-5-пропил-1'-фенил-4-этил-1*H,1'H*-[2,3'-бипиррол]-4'-карбонитрил (12а).

Оранжевые кристаллы, выход 42 мг (10%), т. пл. 185-186 °С (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.63 (уш. с, 1H, NH), 7.22-7.20 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.20-7.08 (м, 5H, H*м*, COPh, H*м,п*, Ph), 7.06-7.02 (м, 2H, H-3, H*п*, COPh), 6.92-6.91 (м, 2H, H*o*, Ph), 4.63 (уш. с, 2H, NH_2), 2.58 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Pr), 2.48 (кв, *J* = 7.6 Гц, 2H, CH_2, Et), 1.73-1.64 (м, 2H, CH_2, Pr), 1.20 (т, *J* = 7.6 Гц, 3H, CH_3, Et), 0.97 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H, CH_3, Pr). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 186.6 (CO), 151.0 (C-5'), 141.0 (C*и*, COPh), 136.5 (C*и*, Ph), 131.3 (C-5), 130.8 (C*п*, COPh), 130.6 (C-3'), 129.7 (C*м*, Ph), 128.5 (C*o*, COPh), 128.3 (C*п*, Ph), 127.8 (C*м*, COPh), 127.3 (C*o*, Ph), 124.7 (C-4), 122.8 (C-2'), 121.2 (C-2), 116.9 (CN), 111.5 (C-3), 73.9 (C-4'), 28.2 (CH_2, Pr), 22.9 (CH_2, Pr), 19.1 (CH_2, Et), 15.9 (CH_3, Et), 14.1 (CH_3, Pr). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3463, 3392, 3320, 3222, 2978, 2933, 2872, 2244, 2210, 1612, 1548, 1508, 1495, 1453, 1383, 1352, 1298, 1151, 1113, 1075, 910, 844, 734, 649. Найдено, %: C, 77.05; H, 5.97; N, 13.48. $C_{27}H_{26}N_4O$. Вычислено, %: C, 76.75; H, 6.20; N, 13.26.

5’-Амино-2’-бензоил-5-бутил-4-пропил-1’-фенил-1*H*-[2,3’-бипиррол]-4’-карбонитрил (12б).

Оранжевые кристаллы, выход 32 мг (7%), т. пл. 190 °С (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.59 (уш. с, 1H, NH), 7.23-7.21 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.17-7.09 (м, 5H, H*м*, COPh, H*м,п*, Ph), 7.07-7.03 (м, 2H, H-3, H*п*, COPh), 6.93-6.91 (м, 2H, H*o*, Ph), 4.55 (уш. с, 2H, NH_2), 2.59 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Bu), 2.42 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Pr), 1.67-1.57 (м, 4H, CH_2, Pr, Bu), 1.43-1.34 (м, 2H, CH_2, Bu), 0.98-0.90 (м, 6H, 2 CH_3, Pr, Bu). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 186.6 (CO), 151.0 (C-5’), 141.0 (C*и*, COPh), 136.5 (C*и*, Ph), 131.9 (C-3’), 130.8 (C*п*, COPh), 130.6 (C-5), 129.7 (C*м*, Ph), 128.6 (C*o*, COPh), 128.4 (C*п*, Ph), 127.8 (C*м*, COPh), 127.3 (C*o*, Ph), 122.9 (C-2’), 122.8 (C-2), 121.1 (C-4), 116.9 (CN), 112.1 (C-3), 73.9 (C-4’), 31.8 (CH_2, Bu), 28.1 (CH_2, Pr), 25.8 (CH_2, Bu), 24.7 (CH_2, Pr), 22.7 (CH_2, Bu), 14.2 (CH_3, Pr), 14.0 (CH_3, Bu). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3433, 3315, 3222, 2958, 2928, 2858, 2213, 1707, 1644, 1607, 1596, 1552, 1508, 1456, 1340, 1312, 1247, 1206, 1174, 1049, 1002, 915, 818, 803, 770, 737, 712, 692, 663. Найдено, %: C, 76.98; H, 6.57; N, 12.57. $C_{29}H_{30}N_4O$. Вычислено, %: C, 77.30; H, 6.71; N, 12.43.

2-Амино-5-бензоил-4-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1-фенил-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (12в).

Коричневый порошок, выход 20 мг (5%), т. пл. 212-214 °С (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.37 (уш. с, 1H, NH), 7.23-7.21 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.17-7.09 (м, 4H, H*п*, COPh, H*м,п*, Ph), 7.06-7.05 (м, 3H, H-3, H*м*, COPh), 6.95-6.93 (м, 2H, H*o*, Ph), 4.57 (уш. с, 2H, NH_2), 2.65-2.62 (м, 2H, CH_2-7), 2.60-2.57 (м, 2H, CH_2-4), 1.82-1.80 (м, 2H, CH_2-6), 1.76-1.75 (м, 2H, CH_2-5). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 186.7 (CO), 150.7 (C-2, пиррол), 140.8 (C*и*, COPh), 136.4 (C*и*, Ph), 131.0 (C*п*, COPh), 130.4 (C-4, пиррол), 130.1 (C-7a), 129.7 (C*м*, Ph), 128.6 (C*o*, COPh), 128.4 (C*п*, Ph), 127.8 (C*м*, COPh), 127.3 (C*o*, Ph), 122.9 (C-5, пиррол), 121.9 (C-2), 120.1 (C-3a), 116.9 (CN), 110.6 (C-3), 74.2 (C-3, пиррол), 23.9, 23.4, 23.2, 23.1 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3448, 3327, 3225, 3062, 3013, 2929, 2852, 2210, 1707, 1626, 1549, 1499, 1454, 1353,

1278, 1213, 1177, 1143, 1075, 1022, 916, 755, 695, 663. Найдено, %: C, 76.51; H, 5.67; N, 14.02. $C_{26}H_{22}N_4O$. Вычислено, %: C, 76.83; H, 5.46; N, 13.78.

Аналогично, из 3*H*-пирролизина **5в** (144 мг, 0.50 ммоль), Cs_2CO_3 (244 мг, 0.75 ммоль) и 1-хлорацетофенона (131 мг, 0.85 ммоль) в ДМСО (6 мл) получили 26 мг (13%) 2,3'-бипиррола **12в** и 26 мг (13%) 2-{[(*E*)-2-гидрокси-2-фенилэтенил]анилино(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)метилен}малононитрила (**15**). Оранжевые кристаллы, т. пл. 252-254 °C (EtOH).

Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6) δ = 11.04 (уш. с, 1H, OH), 10.61 (уш. с, 1H, NH), 7.63-7.61 (м, 2H, H*o*, Ph), 7.48-7.46 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.36-7.32 (м, 1H, H*n*, Ph), 7.23-7.19 (м, 2H, H*м*, N-Ph), 7.00-6.97 (м, 1H, H*n*, N-Ph), 6.83-6.81 (м, 2H, H*o*, N-Ph), 6.48 (д, *J* = 1.6 Гц, 1H, H-3), 2.48-2.45 (м, 4H, CH_2-4,7), 1.73-1.68 (м, 4H, CH_2-5,6). ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6) δ = 159.4 (=COH), 150.0 (=C-N), 148.0 (C*u*, Ph), 140.2 (C*u*, N-Ph), 133.7 (C-7a), 129.0 (C*м*, Ph), 128.8 (C*м*, N-Ph), 128.2 (C*n*, Ph), 127.2 (C-2), 123.7 (C*n*, N-Ph), 123.5 (C*o*, Ph), 122.8 (CH=), 120.7 (C*o*, N-Ph), 119.6 (CN), 119.0 (CN), 118.6 (C-3a), 114.5 (C-3), 69.5 (=$\underline{C}(CN)_2$), 23.1, 22.6, 22.5, 22.4 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3440, 3396, 3072, 2933, 2853, 2191, 1591, 1573, 1530, 1484, 1460, 1431, 1378, 1227, 1121, 764, 740, 693. Найдено, %: C, 77.03; H, 5.32; N, 13.97. $C_{26}H_{22}N_4O$. Вычислено, %: C, 76.83; H, 5.46; N, 13.78.

2-[Анилино(4-этил-5-пропил-1*H*-пиррол-2-ил)метилен]малононитрил (13а).

Жёлтый порошок, выход 116 мг (38%), т. пл. 178-180 °C (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.31 (уш. с, 1H, NH), 7.32-7.28 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.24 (с, 1H, N$\underline{H}$Ph), 7.18-7.15 (м, 1H, H*n*, Ph), 6.98-6.96 (м, 2H, H*o*, Ph), 6.70 (д, *J* = 2.8 Гц, 1H, H-3), 2.45 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Pr), 2.34 (кв, *J* = 7.6 Гц, 2H, CH_2, Et), 1.47-1.38 (м, 2H, CH_2, Pr), 1.08 (т, *J* = 7.6 Гц, 3H, CH_3, Et), 0.82 (т, *J* = 7.2 Гц, 3H, CH_3, Pr). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 156.5 (=$\underline{C}$-NHPh), 138.9 (C*u*), 138.6 (C-5), 129.5 (C*м*), 126.3 (C-4), 126.1 (C*n*), 123.2 (C*o*), 119.8 (C-3), 117.8 (C-2), 117.8 (CN), 116.2 (CN), 50.4 (=$\underline{C}(CN)_2$), 27.9 (CH_2, Pr), 22.5

(CH_2, Pr), 18.7 (CH_2, Et), 15.1 (CH_3, Et), 13.7 (CH_3, Pr). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3251, 3083, 2963, 2929, 2870, 2211, 2193, 1554, 1495, 1462, 1252, 1136, 830, 756, 688. Найдено, %: C, 75.09; H, 6.71; N, 18.19. $C_{19}H_{20}N_4$. Вычислено, %: C, 74.97; H, 6.62; N, 18.41.

2-[Анилино(5-бутил-4-пропил-1*H*-пиррол-2-ил)метилен]малононитрил (13б).

Жёлтый порошок, выход 136 мг (41%), т. пл. 135-137 °C (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.26 (уш. с, 1H, NH), 7.32-7.28 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.20-7.16 (м, 1H, H*п*, Ph), 7.16 (уш. с, 1H, N<u>H</u>Ph), 6.98-6.96 (м, 2H, H*о*, Ph), 6.67 (д, *J* = 2.6 Гц, 1H, H-3), 2.46 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Bu), 2.28 (т, *J* = 7.5 Гц, 2H, CH_2, Pr), 1.51-1.42 (м, 2H, CH_2, Bu), 1.40-1.33 (м, 2H, CH_2, Pr), 1.25-1.16 (м, 2H, CH_2, Bu), 0.88-0.83 (м, 6H, 2 CH_3, Bu, Pr). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 156.5 (=<u>C</u>-NHPh), 139.0 (C-5), 139.0 (C*и*), 129.6 (C*м*), 126.2 (C*п*), 124.4 (C-4), 123.2 (Co), 120.5 (C-3), 117.7 (C-2), 117.6 (CN), 116.2 (CN), 50.7 (=<u>C</u>$(CN)_2$), 31.3 (CH_2, Pr), 27.5 (CH_2, Bu), 25.6 (CH_2, Bu), 23.8 (CH_2, Bu), 22.2 (CH_2, Pr), 13.8 (2 CH_3, Pr, Bu). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3249, 3079, 2958, 2928, 2868, 2213, 2195, 1557, 1493, 1463, 1376, 1250, 1140, 832, 755, 691. Найдено, %: C, 76.07; H, 7.17; N, 16.76. $C_{21}H_{24}N_4$. Вычислено, %: C, 75.87; H, 7.28; N, 16.85.

2-[Анилино(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)метилен]малононитрил (13в).

Тёмно-жёлтый порошок, выход 101 мг (35%), т. пл. 215-216 °C (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.33 (уш. с, 1H, NH), 7.33-7.29 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.20-7.16 (м, 1H, H*п*, Ph), 7.15 (уш. с, 1H, N<u>H</u>Ph), 6.99-6.97 (м, 2H, H*о*, Ph), 6.61 (д, *J* = 1.8 Гц, 1H, H-3), 2.52-2.49 (м, 2H, CH_2-7), 2.45-2.42 (м, 2H, CH_2-4), 1.78-1.45 (м, 2H, CH_2-5), 1.72-1.68 (м, 2H, CH_2-6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 156.5 (=<u>C</u>-NHPh), 138.8 (C*и*), 137.4 (C-7a), 129.7 (C*м*), 126.3 (C*п*), 123.1 (C*о*), 121.9 (C-3a), 118.9 (C-3), 118.6 (C-2), 117.6 (CN), 115.9 (CN), 51.1 (=<u>C</u>$(CN)_2$), 23.1 (2 CH_2), 22.6 (CH_2), 22.5 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3290, 3225, 3071, 2933, 2854, 2209, 2200, 1595, 1580, 1554, 1490, 1456, 1411, 1351,

1265, 1130, 1059, 999, 920, 838, 817, 734, 712, 690. Найдено, %: C, 74.87; H, 5.53; N, 19.60. $C_{18}H_{16}N_4$. Вычислено, %: C, 74.98; H, 5.59; N, 19.43.

3-Имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-5-пропил-6-этил-3*H*-пирролизин-2-карбонитрил (14а).

Жёлтый порошок, выход 275 мг (65%), т. пл. 124-126 °C (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.95-7.93 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.88 (уш. с, 1H, NH), 7.61-7.58 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.50-7.47 (м, 7H, H*o,м,n*, Ph, H*м*, COPh), 5.44 (с, 2H, CH_2CO), 4.57 (уш. с, 1H, H-7), 2.78 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Pr), 2.18 (кв, *J* = 7.6 Гц, 2H, CH_2, Et), 1.68-1.59 (м, 2H, CH_2, Pr), 0.92-0.88 (м, 6H, 2 CH_3, Et, Pr). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.9 (CO), 158.9 (C-3), 155.4 (C-1), 144.4 (C*и*, Ph), 135.3 (C-5), 134.3 (C*n*, COPh), 134.0 (C*и*, COPh), 130.0 (C*м*, Ph), 129.6 (C-6), 129.6 (C*n*, Ph), 129.1 (C*м*, COPh), 128.1 (C*o*, COPh), 127.9 (C*o*, Ph), 126.6 (C-7a), 116.6 (CN), 112.3 (C-7), 70.9 (C-2), 60.9 ($\underline{C}H_2CO$), 26.7 (CH_2, Pr), 21.2 (CH_2, Et), 18.7 (CH_2, Pr), 15.2 (CH_3, Et), 14.0 (CH_3, Pr). Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$) δ = - 201.0 (N-4), -278.5 (NPh). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3263, 3063, 2960, 2928, 2869, 2197, 1695, 1647, 1562, 1504, 1434, 1286, 1223, 1168, 972, 817, 754, 690. Найдено, %: C, 76.97; H, 6.04; N, 13.50. $C_{27}H_{26}N_4O$. Вычислено, %: C, 76.75; H, 6.20; N, 13.26.

5-Бутил-3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-6-пропил-3*H*-пирролизин-2-карбонитрил (14б).

Жёлтые кристаллы, выход 167 мг (37%), т. пл. 140-142 °C (гексан).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.88 (уш. с, 1H, NH), 7.95-7.93 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.62-7.58 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.45-7.50 (м, 7H, H*o,м,n*, Ph, H*м*, COPh), 5.44 (с, 2H, CH_2CO), 4.52 (уш. с, 1H, H-7), 2.79 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Bu), 2.12 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Pr), 1.61-1.55 (м, 2H, CH_2, Bu), 1.35-1.25 (м, 4H, 2 CH_2, Bu, Pr), 0.89 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H, CH_3, Pr), 0.79 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H, CH_3, Bu). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.9 (CO), 158.7 (C-3), 155.4 (C-1), 144.4 (C*и*, Ph), 135.9 (C-5), 134.3 (C*n*, COPh), 134.0 (C*и*, COPh), 130.0 (C*м*, Ph), 129.6 (C*n*, Ph), 129.1 (C*м*, COPh), 128.1 (C*o*, COPh), 127.9 (C*o*, Ph), 127.7 (C-6), 126.5 (C-7a), 116.8 (CN), 112.9 (C-7), 70.9 (C-2), 60.9 ($\underline{C}H_2CO$), 30.0 (CH_2, Bu), 27.5

(CH_2, Pr), 24.6 (CH_2, Bu), 23.9 (CH_2, Pr), 22.6 (CH_2, Bu), 14.0 (CH_3, Pr), 13.8 (CH_3, Bu). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3267, 3066, 2957, 2926, 2868, 2201, 1694, 1650, 1561, 1506, 1435, 1273, 1225, 1171, 969, 754, 691. Найдено, %: C, 76.98; H, 6.89; N, 12.22. $C_{29}H_{30}N_4O$. Вычислено, %: C, 77.30; H, 6.71; N, 12.43.

3-Имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (14в).

Жёлтые кристаллы, выход 220 мг (54%), т. пл. 222-224 °C (EtOH).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.95-7.93 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.82 (уш. с, 1H, NH), 7.62-7.59 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.49-7.47 (м, 7H, H*o,м,n*, Ph, H*м*, COPh), 5.45 (с, 2H, CH_2CO), 4.50 (уш. с, 1H, H-9), 2.81-2.79 (м, 2H, CH_2-5), 2.25-2.23 (м, 2H, CH_2-8), 1.75-1.74 (м, 2H, CH_2-6), 1.65-1.63 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.7 (CO), 158.6 (C-3), 156.0 (C-1), 144.4 (C*и*, Ph), 134.3 (C*n*, COPh), 133.9 (C*и*, COPh), 133.5 (C-4a), 130.1 (C*м*, Ph), 129.6 (C*n*, Ph), 129.1 (C*м*, COPh), 128.2 (C*o*, COPh), 127.8 (C*o*, Ph), 126.5 (C-9a), 125.0 (C-8a), 116.8 (CN), 111.9 (C-9), 70.8 (C-2), 61.0 ($\underline{C}H_2CO$), 23.5 (2 CH_2), 23.0 (CH_2), 22.4 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3317, 3062, 2924, 2849, 2195, 1694, 1662, 1507, 1428, 1340, 1286, 1222, 1142, 971, 818, 755, 689. Найдено, %: C, 76.56; H, 5.69; N, 13.50. $C_{26}H_{22}N_4O$. Вычислено, %: C, 76.83; H, 5.46; N, 13.78.

3.3.2.3. Синтез 3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов 14а-з в системе K_2CO_3/ацетон (общая методика)

Смесь 1-анилино-3-имино-3*H*-пирролизина **5а-в** (1.00 ммоль), K_2CO_3 (207 мг, 1.50 ммоль) и 1-хлорацетофенона (186 мг, 1.20 ммоль) в сухом ацетоне (15 мл) кипятили 3 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь фильтровали, осадок промывали ацетоном (3 х 3 мл), из фильтрата удаляли растворитель. Осадок фракционировали колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 1:1, 1:2) и получали

соединения **14а-з**. Соединения **14ж,з** были выделены как смесь таутомеров в соотношении 85-86:14-15 (ЯМР ^{1}H).

Выход 3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-5-пропил-6-этил-3*H*-пирролизин-2-карбонитрил (**14а**) 275 мг (65%).

Выход 5-бутил-3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-6-пропил-3*H*-пирролизин-2-карбонитрил (1**4б**) 167 мг (37%),

Выход 3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (**14в**) 219 мг (54%). Температура плавления, данные элементного анализа и спектральные характеристики соединений **14а-в** приведены 3.3.2.2.

1-[2-Фтор(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-кабонитрил (14г).

Жёлтые кристаллы, выход 174 мг (41%), т. пл. 107-109 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.95-7.89 (м, 3H, NH, H*o*, COPh), 7.82-7.78 (м, 1H, H-5, 2-F-C_6H_4), 7.57-7.56 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.48-7.43 (м, 3H, H-3,4,6, 2-F-C_6H_4), 7.26-7.23 (м, 2H, H*м*, COPh), 5.97 (уш. с, 1H, CH_2CO), 4.77 (уш. с, 1H, CH_2CO), 4.43 (уш. с, 1H, H-9), 2.82-2.81 (м, 2H, CH_2-5), 2.29-2.27 (м, 2H, CH_2-8), 1.80-1.76 (м, 2H, CH_2-6), 1.71-1.66 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.7 (CO), 158.2 (C-3), 157.7 (д, $^1J_{CF}$ = 254.3 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 156.1 (C-1), 134.3 (C*n*, COPh), 133.8 (C-4a), 133.7 (C*и*, COPh), 131.4 (д, $^3J_{CF}$ = 6.7 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 131.2 (C-5, 2-F-C_6H_4), 129.1 (C*м*, COPh), 128.1 (C*o*, COPh), 127.2 (д, $^2J_{CF}$ = 12.4 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 126.4 (C-9a), 125.3 (C-8a), 125.2 (C-6, 2-F-C_6H_4), 117.1 (д, $^2J_{CF}$ = 19.4 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 116.6 (CN), 111.4 (C-9), 71.2 (C-2), 60.0 ($\underline{C}H_2CO$), 23.4 (CH_2), 23.0 (2 CH_2), 22.3 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3435, 3291, 2928, 2852, 2192, 1697, 1643, 1563, 1505, 1438, 1346, 1275, 1224, 1179, 1004, 755. Найдено, %: C, 73.38; H, 5.19; F, 4.64; N, 13.55. $C_{26}H_{21}FN_4O$. Вычислено, %: C, 73.57; H, 4.99; F, 4.48; N, 13.20.

1-[4-Фтор(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (14д).

Жёлтые кристаллы, выход 348 мг (82%), т. пл. 118-120 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.96-7.95 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.86 (уш. с, 1H, NH), 7.65-7.61 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.55-7.49 (м, 4H, H*м*, COPh, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.18-7.14 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 5.44 (уш. с, 2H, CH_2CO), 4.51 (уш. с, 1H, H-9), 2.82-2.79 (м, 2H, CH_2-5), 2.28-2.27 (м, 2H, CH_2-8), 1.77-1.75 (м, 2H, CH_2-6), 1.67-1.66 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.7 (CO), 162.7 (д, $^1J_{CF}$ = 250.6 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 158.4 (C-3), 156.0 (C-1), 140.4 (C-1, 4-F-C_6H_4), 134.4 (C*n*, COPh), 133.8 (C*и*, COPh), 133.7 (C-4a), 129.9 (д $^3J_{CF}$ = 8.5 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 129.1 (C*м*, COPh), 128.1 (C*o*, COPh), 126.4 (C-9a), 125.2 (C-8a), 117.0 (д, $^2J_{CF}$ = 22.7 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 116.9 (CN), 111.9 (C-9), 70.8 (C-2), 61.0 ($\underline{C}H_2CO$), 23.5 (CH_2), 23.0 (2 CH_2), 22.3 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3439, 3245, 3154, 2930, 2851, 2191, 1645, 1613, 1584, 1508, 1447, 1354, 1288, 1219, 1002, 803. Найдено, %: C, 73.44; H, 4.80; F, 4.17; N, 13.22. $C_{26}H_{21}FN_4O$. Вычислено, %: C, 73.57; H, 4.99; F, 4.48; N, 13.20.

3-Имино-1-[2-метил(2-оксо-2-фенилэтил)анилин]-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (14e).

Оранжевые кристаллы, выход 332 мг (79%), т. пл. 196-197 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.96-7.94 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.80 (уш. с, 1H, NH), 7.62-7.59 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.50-7.47 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.36-7.28 (м, 4H, H*аром*, 2-Me-C_6H_4), 5.44 (с, 2H, CH_2CO), 4.58 (уш. с, 1H, H-9), 2.82-2.79 (м, 2H, CH_2-5), 2.38 (с, 3H, Me), 2.28-2.25 (м, 2H, CH_2-8), 1.79-1.73 (м, 2H, CH_2-6), 1.68-1.63 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.7 (CO), 158.6 (C-3), 155.9 (C-1), 140.3 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 134.3 (C*n*, COPh), 134.0 (C*и*, COPh), 133.4 (C-4a), 130.3 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 129.8 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 129.1 (C*м*, COPh), 128.2 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4, C*o*, COPh), 126.6 (C-9a), 125.0 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4, C-8a), 124.7 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 116.7 (CN), 111.9 (C-9), 70.5 (C-2), 61.0 ($\underline{C}H_2CO$), 23.5 (CH_2), 23.1 (2 CH_2), 22.4 (CH_2), 21.4 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3437, 3265, 2922, 2848, 2194, 1693, 1646, 1558, 1507, 1429, 1348, 1221, 1173, 973, 883, 797, 752, 690. Найдено, %: C, 76.97; H, 5.85; N, 13.01. $C_{27}H_{24}N_4O$. Вычислено, %: C, 77.12; H, 5.75; N, 13.32.

3-Имино-1-[3-метил(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (14ж) и 2-{[3-метил(2-оксо-2-фенилэтил)анилино](4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)метилен}малононитрил (14ж').

Оранжевые кристаллы, выход 315 мг (75%), соотношение таутомеров 85:15, т. пл. 201-203 °C.

ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3436, 3291, 2925, 2855, 2184, 1696, 1644, 1561, 1509, 1434, 1341, 1223, 1178, 979, 841, 759. Найдено, %: C, 77.28; H, 5.43; N, 13.34. $C_{27}H_{24}N_4O$. Вычислено, %: C, 77.12; H, 5.75; N, 13.32.

14ж: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.97-7.95 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.83 (уш. с, 1H, NH), 7.62-7.59 (м, 2H, H*n*, COPh, H*аром*, 3-Me-C_6H_4), 7.51-7.47 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.42-7.35 (м, 2H, H*аром*, 3-Me-C_6H_4), 7.32-7.28 (м, 1H, H*аром*, 3-Me-C_6H_4), 5.96 (д, *J* = 20.0 Гц, 1H, CH_2CO), 4.82 (д, *J* = 20.0 Гц, 1H, CH_2CO), 4.35 (с, 1H, H-9), 2.82-2.80 (м, 2H, CH_2-5), 2.34 (с, 3H, Me), 2.25-2.22 (м, 2H, CH_2-8), 1.79-1.75 (м, 2H, CH_2-6), 1.68-1.63 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.5 (CO), 158.6 (C-3), 156.0 (C-1), 149.5 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 143.4 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 135.3 (C*n*, COPh), 134.1 (C*и*, COPh), 133.9 (C-4a), 131.6 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 129.8 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 129.0 (C*м*, COPh), 128.2 (C*o*, COPh), 127.9 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 126.6 (C-9a), 125.2 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 125.0 (C-8a), 117.2 (CN), 111.5 (C-9), 69.8 (C-2), 59.7 ($\underline{C}H_2CO$), 23.4 (CH_2), 23.0 (2 CH_2), 22.3 (CH_2), 17.6 (Me).

14ж': Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.00-7.99 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.83 (уш. с, 1H, NH), 7.70-7.67 (м, 2H, H*n*, COPh, H*аром*, 3-Me-C_6H_4), 7.55-7.53 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.42-7.35 (м, 2H, H*аром*, 3-Me-C_6H_4), 7.32-7.28 (м, 1H, H*аром*, 3-Me-C_6H_4), 5.78 (уш. с, 1H, H-3), 5.61 (д, *J* = 20.0 Гц, 1H, CH_2CO), 4.96 (д, *J* = 20.0 Гц, 1H, CH_2CO), 2.86-2.84 (м, 4H, CH_2-4,7), 2.39 (с, 3H, Me), 1.79-1.75 (м, 2H, CH_2-6), 1.68-1.63 (м, 2H, CH_2-7).

1-[2,5-Диметил(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3-имино-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-2-карбонитрил (14з) и 2-{[2,5-

диметил(2-оксо-2-фенилэтил)анилино](4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)метилен}малононитрил (14з’)

Оранжевые кристаллы, выход 317 мг (73%), соотношение таутомеров 84:16, т. пл. 109-111 °С.

ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3437, 3288, 2927, 2852, 2189, 1700, 1642, 1561, 1508, 1436, 1348, 1276, 1223, 905, 813, 752. Найдено, %: С, 77.54; Н, 5.88; N, 13.12. $C_{28}H_{26}N_4O$. Вычислено, %: С, 77.39; Н, 6.03; N, 12.89.

14з: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.98-7.96 (м, 2Н, Н*о*, COPh), 7.80 (уш. с, 1Н, NH), 7.63-7.59 (м, 1Н, Н*п*, COPh), 7.51-7.47 (м, 2Н, Н*м*, COPh), 7.38-7.37 (м, 1Н, Н*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 7.24-7.18 (м, 2Н, Н*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 5.93 (д, *J* = 16.0 Гц, 1Н, CH_2CO), 4.81 (д, *J* = 16.0 Гц, 1Н, CH_2CO), 4.39 (с, 1Н, Н-9), 2.82-2.79 (м, 2Н, CH_2-5), 2.33 (с, 3Н, Me), 2.27-2.25 (м, 5Н, Me, CH_2-8), 1.79-1.73 (м, 2Н, CH_2-6), 1.68-1.64 (м, 2Н, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.6 (CO), 158.7 (С-3), 156.0 (С-1), 143.2 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 137.9 (С*п*, COPh), 134.1 (С*и*, COPh), 134.0 (С-4а), 131.8 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 131.4 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 130.6 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 129.0 (С*м*, COPh), 128.8 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 128.2 (С*о*, COPh), 126.6 (С-9а), 125.1 (С-8а), 125.0 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 117.3 (CN), 111.5 (С-9), 69.6 (С-2), 59.8 ($\underline{C}H_2CO$), 23.5 (CH_2), 23.0 (2 CH_2), 22.4 (CH_2), 20.9, 17.1 (Me).

14з’: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.00-7.98 (м, 2Н, Н*о*, COPh), 7.80 (уш. с, 1Н, NH), 7.71-7.67 (м, 1Н, Н*п*, COPh), 7.58-7.54 (м, 2Н, Н*м*, COPh), 7.38-7.37 (м, 1Н, Н*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 7.24-7.18 (м, 2Н, Н*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 5.75 (уш. с, 1Н, Н-3), 5.60 (д, *J* = 20.0 Гц, 1Н, CH_2CO), 4.96 (д, *J* = 20.0 Гц, 1Н, CH_2CO), 2.85-2.79 (м, 4Н, CH_2-4,7), 2.34 (с, 3Н, Me), 2.27 (с, 3Н, Me), 1.79-1.73 (м, 2Н, CH_2-6), 1.68-1.64 (м, 2Н, CH_2-5). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.0 (CO), 155.6 (=$\underline{C}$-NPh), 141.6 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 137.4 (С*п*, COPh), 134.3 (С*и*, COPh), 133.3 (С-7а), 132.5 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 131.0 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 130.9 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 129.3 (С*м*, COPh), 128.9 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 128.2 (С*о*, COPh), 127.9 (С-2), 125.1 (С*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 117.3 (2

CN), 116.2 (C-3a), 114.0 (C-3), 61.0 (CH_2CO), 53.5 (=C(CN)$_2$), 23.5 (CH_2), 22.7 (2 CH_2), 22.5 (CH_2), 21.0, 17.5 (Me).

3.3.2.4. Рециклизация 3-имино-1[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов 14а-в в системе КОН/ДМСО (общая методика)

Смесь кетона **14а-в** (1.00 ммоль) и КОН·0.5H_2O (98 мг, 1.50 ммоль) в ДМСО (3 мл) перемешивали 4 ч при 110-120 °С. После охлаждения реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:5) и образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (3 х 5 мл), сушили. Колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 4:1) выделяли соединение **12а** (выход 51 мг, 12%), **12б** (выход 117 мг, 26%) и **12-в** (выход 57 мг, 14%).

3.3.2.5. Рециклизация 3-имино-1-[(2-оксо-2-фенилэтил)анилино]-3*H*-пирролизин-2-карбонитрилов 14а-з в системе ДБУ/MeCN (общая методика)

Смесь кетона **14а-з** (0.20 ммоль) и ДБУ (46 мг, 0.30 ммоль) в ацетонитриле (7 мл) кипятили 3 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:10) и образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (3 х 5 мл), сушили. Получили соединение **18а-з.**

4-Амино-5-бензоил-5'-пропил-1-фенил-4'-этил-1*H*,1'*H*-[2,2'-бипиррол]-3-карбонитрил (18а).

Жёлтые кристаллы, выход 75 мг (89%), т. пл. 150-152 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.73 (уш. с, 1H, NH), 7.24-7.19 (м, 6H, H*м,п*, Ph, H*о,п*, COPh), 7.14-7.10 (м, 4H, H*о*, Ph, H*м*, COPh), 6.00 (д, *J* = 2.8 Гц, 1H, H-3'), 5.43 (уш. с, 2H, NH_2), 2.34 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, CH_2, Pr), 2.25 (кв, *J* = 7.5

Гц, 2H, CH_2, Et), 1.40-1.31 (м, 2H, CH_2, Pr), 0.99 (т, *J* = 7.5 Гц, 3H, CH_3, Et), 0.81 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H, CH_3, Pr). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.6 (CO), 148.5 (C-4), 140.3 (C*и*, COPh), 138.4 (C*и*, Ph), 137.9 (C-2), 132.7 (C-5'), 130.0 (C*п*, COPh), 129.2 (C*м*, COPh), 129.1 (C*м*, Ph), 129.0 (C*п*, Ph), 128.0 (C*о*, COPh), 127.5 (C*о*, Ph), 123.7 (C-4'), 118.4 (C-5), 117.3 (C-2'), 116.3 (CN), 114.1 (C-3'), 79.1 (C-3), 27.6 (CH_2, Pr), 22.3 (CH_2, Pr), 18.6 (CH_2, Et), 15.3 (CH_3, Et), 13.8 (CH_3, Pr). Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$) δ = -233.9 (NH), -325.4 (NH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3444, 3301, 2927, 2869, 2208, 1600, 1504, 1431, 1359, 1287, 1199, 1131, 1029, 983, 908, 816, 744, 696. Найдено, %: C, 76.93; H, 6.08; N, 13.47. $C_{27}H_{26}N_4O$. Вычислено, %: C, 76.75; H, 6.20; N, 13.26.

4-Амино-5-бензоил-5'-бутил-4'-пропил-1-фенил-l-1*H*,1'*H*-[2,2'-бипиррол]-3-карбонитрил (18б).

Жёлтые кристаллы, выход 78 мг (86%), т. пл. 156-157 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.70 (уш. с, 1H, NH), 7.23-7.21 (м, 6H, H*м,п*, Ph, H*о,п*, COPh), 7.14-7.11 (м, 4H, H*о*, Ph, H*м*, COPh), 6.01 (д, *J* = 2.2 Гц, 1H, H-3'), 5.42 (уш. с, 2H, NH_2), 2.36 (т, *J* = 7.1 Гц, 2H, CH_2, Bu), 2.19 (т, *J* = 7.3 Гц, 2H, CH_2, Pr), 1.41-1.35 (м, 2H, CH_2, Pr), 1.31-1.25 (м, 2H, CH_2, Bu), 1.22-1.16 (м, 2H, CH_2, Bu), 0.87-0.81 (м, 6H, 2 CH_3, Pr, Bu). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.6 (CO), 148.5 (C-4), 140.3 (C*и*, COPh), 138.4 (C*и*, Ph), 137.9 (C-2), 133.3 (C-5'), 130.0 (C*п*, COPh), 129.2 (C*м*, COPh), 129.1 (C*о*, Ph), 129.0 (C*п*, Ph), 128.0 (C*о*, COPh), 127.5 (C*м*, Ph), 121.9 (C-4'), 118.4 (C-5), 117.3 (C-2'), 116.3 (CN), 114.7 (C-3'), 79.1 (C-3), 31.2 (CH_2, Pr), 27.5 (CH_2, Bu), 25.3 (CH_2, Bu), 24.0 (CH_2, Pr), 22.3 (CH_2, Bu), 13.9 (CH_3, Pr), 13.8 (CH_3, Bu). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3401, 3299, 2926, 2862, 2217, 1659, 1565, 1512, 1426, 1365, 1196, 1135, 1028, 987, 911, 812, 740, 690. Найдено, %: C, 77.35; H, 6.56; N, 12.22. $C_{29}H_{30}N_4O$. Вычислено, %: C, 77.30; H, 6.71; N, 12.43.

4-Амино-5-бензоил-1-фенил-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (18в).

Жёлтые кристаллы, выход 67 мг (83%), т. пл. 210-212 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.84 (уш. с, 1H, NH), 7.24-7.17 (м, 6H, H*м,п*, Ph, H*о,п*, COPh), 7.14-7.08 (м, 4H, H*о*, Ph, H*м*, COPh), 5.76 (д, *J* = 2.2 Гц, 1H, H-3), 5.43 (уш. с, 2H, NH_2), 2.42-2.39 (м, 2H, CH_2-7), 2.33-2.30 (м, 2H, CH_2-4), 1.73-1.69 (м, 2H, CH_2-6), 1.66-1.62 (м, 2H, CH_2-5). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.7 (CO), 148.4 (C-4, пиррол), 140.2 (C*и*, COPh), 138.2 (C*и*, Ph), 138.0 (C-2, пиррол), 132.0 (C-7a, индол), 130.0 (C*п*, COPh), 129.2 (C*м*, COPh), 129.0 (C*м,п*, Ph), 128.0 (C*о*, COPh), 127.5 (C*о*, Ph), 119.4 (C-3a, индол), 118.6 (C-5, пиррол), 118.0 (C-2, индол), 116.4 (CN), 113.0 (C-3, индол), 79.2 (C-3, пиррол), 23.3, 22.9, 22.8, 22.5 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3472, 3311, 2919, 2834, 2209, 1598, 1586, 1531, 1499, 1428, 1388, 1351, 1270, 1197, 1130, 1032, 977, 905, 804, 774, 744, 694. Найдено, %: C, 77.08; H, 5.29; N, 13.95. $C_{26}H_{22}N_4O$. Вычислено, %: C, 76.83; H, 5.46; N, 13.78.

4-Амино-5-бензоил-1-(4-фторфенил)-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (18д).

Жёлтые кристаллы, выход 80 мг (94%), т. пл. 183-184 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.10 (уш. с, 1H, NH), 7.25-7.12 (м, 5H, H*о,п*, COPh, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.04-7.01 (м, 2H, H*м*, COPh), 6.85-6.81 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 5.50 (д, *J* = 2.0 Гц, 1H, H-3, индола), 5.36 (уш. с, 2H, NH_2), 2.45-2.43 (м, 2H, CH_2-7), 2.29-2.26 (м, 2H, CH_2-4), 1.72-1.68 (м, 2H, CH_2-6), 1.64-1.61 (м, 2H, CH_2-5). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.6 (CO), 162.3 (д, $^1J_{CF}$ = 250.3 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 148.3 (C-4, пиррол), 140.1 (C*и*, COPh), 138.3 (C-2, пиррол), 134.2 (д, $^4J_{CF}$ = 3.1 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 132.3 (C-7a, индол), 130.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.9 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 130.1 (C*п*, COPh), 128.1 (C*м*, COPh), 127.4 (C*о*, COPh), 119.6 (C-3a, индол), 118.6 (C-5, пиррол), 117.8 (C-2, индол), 116.3 (CN), 116.1 (д, $^2J_{CF}$ = 23.0 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 112.8 (C-3, индол), 79.1 (C-3, пиррол), 23.3, 22.9, 22.8, 22.5 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3420, 3117, 2927, 2850, 2215, 1604, 1503, 1423, 1356, 1218, 1149, 980, 908, 845, 795, 739, 700, 629. Найдено, %: C, 73.39; H, 4.75; F, 4.52; N, 13.33. $C_{26}H_{21}FN_4O$. Вычислено, %: C, 73.57; H, 4.99; F, 4.48; N, 13.20.

4-Амино-5-бензоил-1-(2-метилфенил)-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (18е).

Жёлтые кристаллы, выход 74 мг (88%), т. пл. 123-125 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.81 (уш. с, 1H, NH), 7.19-7.17 (м, 3H, H*о,п*, COPh), 7.12-7.06 (м, 3H, H*м*, COPh, H*аром*, 2-Me-C_6H_4), 7.02-7.00 (м, 1H, H*аром*, 2-Me-C_6H_4), 6.93-6.91 (м, 1H, H*аром*, 2-Me-C_6H_4), 6.83-6.82 (м, 1H, H*аром*, 2-Me-C_6H_4), 5.87 (д, *J* = 2.0 Гц, 1H, H-3, индол), 5.52 (уш. с, 2H, NH_2), 2.41-2.39 (м, 2H, CH_2-7), 2.34-2.32 (м, 2H, CH_2-4), 2.17 (с, 3H, Me), 1.72-1.64 (м, 4H, CH_2-5,6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.9 (CO), 148.7 (C-4, пиррол), 140.3 (C*и*, COPh), 139.3 (C-2, пиррол), 137.9 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 137.7 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 131.9 (C-7a, индол), 129.8 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 129.7 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 129.7 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 129.0 (C*п*, COPh), 127.7 (C*м*, COPh), 127.2 (C*о*, COPh), 126.0 (C*аром*, 2-Me-C_6H_4), 119.4 (C-3a, индол), 118.6 (C-5, пиррол), 118.1 (C-2, индол), 116.5 (CN), 113.0 (C-3, индол), 78.9 (C-3, пиррол), 23.4, 22.9, 22.8, 22.5 (CH_2-4,5,6,7), 21.0 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3440, 3324, 2928, 2852, 2210, 1599, 1502, 1429, 1357, 1273, 1144, 1037, 983, 912, 788, 732. Найдено, %: C, 76.97; H, 5.44; N, 13.11. $C_{27}H_{24}N_4O$. Вычислено, %: C, 77.12; H, 5.75; N, 13.32.

4-Амино-5-бензоил-1-(3-метилфенил)-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (18ж).

Жёлтые кристаллы, выход 72 мг (86%), т. пл. 153-155 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.84 (уш. с, 1H, NH), 7.24-7.15 (м, 6H, H*о,м,п*, COPh, H*аром*, 3-Me-C_6H_4), 7.09-7.08 (м, 3H, H*аром*, 3-Me-C_6H_4), 5.72 (д, *J* = 2.0 Гц, 1H, H-3, индол), 5.30 (уш. с, 2H, NH_2), 2.39-2.38 (м, 2H, CH_2-7), 2.31-2.30 (м, 2H, CH_2-4), 1.98 (с, 3H, Me), 1.72-1.63 (м, 4H, CH_2-5,6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.4 (CO), 148.2 (C-4, пиррол), 140.1 (C*и*, COPh), 137.4 (C-2, пиррол), 137.2 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 136.7 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 132.0 (C-7a, индол), 131.2 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 129.9 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 129.6 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 129.4 (C*п*, COPh), 128.0 (C*м*, COPh), 127.0 (C*о*, COPh), 126.9 (C*аром*, 3-Me-C_6H_4), 119.5 (C-3a, индол), 118.3 (C-5, пиррол), 117.4 (C-

2, индол), 116.5 (CN), 112.6 (C-3, индол), 78.4 (C-3, пиррол), 23.3, 22.9, 22.7, 22.5 (CH_2-4,5,6,7), 17.5 (Me). ИК спектр (KBr, $см^{-1}$) ν = 3423, 3318, 2923, 2849, 2213, 1600, 1578, 1499, 1421, 1352, 1266, 1146, 1103, 978, 908, 739, 697. Найдено, %: C, 77.14; H, 5.67; N, 13.37. $C_{27}H_{24}N_4O$. Вычислено, %: C, 77.12; H, 5.75; N, 13.32.

4-Амино-5-бензоил-1-(2,5-диметилфенил)-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (18з).

Жёлтые кристаллы, выход 78 мг (90%), т. пл. 127-129 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 7.79 (уш. с, 1H, NH), 7.20-7.11 (м, 5H, H*о,м,п*, COPh), 6.97-6.96 (м, 2H, H*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 6.79-6.78 (м, 1H, H*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 5.84 (д, *J* = 2.0 Гц, 1H, H-3, индол), 5.46 (уш. с, 2H, NH_2), 2.40-2.37 (м, 2H, CH_2-7), 2.33-2.31 (м, 2H, CH_2-4), 2.15 (с, 3H, Me), 1.92 (с, 3H, Me), 1.73-1.69 (м, 2H, CH_2-6), 1.66-1.62 (м, 2H, CH_2-5). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.6 (CO), 148.6 (C-4, пиррол), 140.3 (C*и*, COPh), 137.0 (C-2, пиррол), 136.9 (C*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 136.7 (C*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 133.4 (C-7a, индол), 131.9 (C*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 130.9 (C*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 130.3 (C*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 129.9 (C*п*, COPh), 129.5 (C*аром*, 2,5-Me-C_6H_3), 127.7 (C*м*, COPh), 126.6 (C*о*, COPh), 119.4 (C-3a, индол), 118.3 (C-5, пиррол), 117.4 (C-2, индол), 116.5 (CN), 112.6 (C-3, индол), 78.2 (C-3, пиррол), 23.3, 22.8, 22.7, 22.5 (CH_2-4,5,6,7), 20.5, 17.0 (Me). ИК спектр (KBr, $см^{-1}$) ν = 3433, 3328, 2924, 2849, 2207, 1599, 1503, 1428, 1353, 1270, 1144, 1104, 1032, 980, 933, 806, 741, 698. Найдено, %: C, 77.16; H, 5.77; N, 12.59. $C_{28}H_{26}N_4O$. Вычислено, %: C, 77.39; H, 6.03; N, 12.89.

4-Амино-5-бензоил-1-(2-фторфенил)-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (18г) и 2-амино-3-бензоил-10,11,12,13-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]пиррол[2,1-*c*]хиноксалин-1-карбонитрил (19).

Смесь соединения **14г** (66 мг, 0.16 ммоль) и ДБУ (37 мг, 0.24 ммоль) в MeCN (5 мл) кипятили 3 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили насыщенным раствором хлорида натрия (1:10)

промывали водой (3 х 5 мл), сушили. По данным ЯМР ^{1}H соотношение соединений **18г**:**19** ~30:70. Колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/CH_2Cl_2 5:1, 3:1, 1:1, 1:2, 1:3, 1:5, бензол) выделяли соединения **18г** и **19.**

4-Амино-5-бензоил-1-(2-фторфенил)-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (18г).

Тёмно-жёлтые кристаллы, выход 10 мг (15%, чистота ~95%), т. пл. 111-113 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.28 (уш. с, 1H, NH), 7.30-7.28 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.24-7.22 (м, 2H, H-6, 2-F-C_6H_4, C*n*, COPh), 7.18-7.15 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.12-7.08 (м, 1H, H-4, 2-F-C_6H_4), 7.00-6.90 (м, 2H, H-3,5, 2-F-C_6H_4), 5.49 (д, J = 2.3 Гц, 1H, H-3, индол), 5.40 (уш. с, 2H, NH_2), 2.52-2.49 (м, 2H, CH_2-7), 2.30-2.27 (м, 2H, CH_2-4), 1.76-1.72 (м, 2H, CH_2-6), 1.68-1.63 (м, 2H, CH_2-5). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.5 (CO), 158.2 (д, $^1J_{CF}$ = 251.7 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 148.2 (C-4, пиррол), 140.0 (C*и*, COPh), 138.7 (C-2, пиррол), 132.4 (C-7a, индол), 131.2 (д, $^3J_{CF}$ = 7.9 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 130.8 (C-5, 2-F-C_6H_4), 130.2 (C*n*, COPh), 128.1 (C*м*, COPh), 127.2 (C*o*, COPh), 126.6 (д, $^2J_{CF}$ = 12.4 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 124.7 (д, $^3J_{CF}$ = 3.7 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 119.8 (C-3a, индол), 118.2 (C-5, пиррол), 117.8 (C-2, индол), 116.7 (д, $^2J_{CF}$ = 19.5 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 116.2 (CN), 112.2 (C-3, индол), 79.7 (C-3, пиррол), 23.3, 22.9, 22.8, 22.7 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3443, 3328, 2926, 2854, 2211, 1601, 1503, 1453, 1429, 1358, 1267, 1146, 910, 733, 704.

2-Амино-3-бензоил-10,11,12,13-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]пиррол[2,1-*c*]хиноксалин-1-карбонитрил (19).

Жёлтые кристаллы, выход 17 мг (26%), т. пл. 291-292 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6) δ = 8.02-8.00 (м, 1H, H-8), 7.50-7.48 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.40-7.36 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.29-7.25 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.20-7.15 (м, 1H, H-6), 7.08 (уш. с, 1H, H-14), 7.03-7.01 (м, 1H, H-5), 6.93 (уш. с, 2H, NH_2), 6.88-6.84 (м, 1H, H-7), 3.26-3.23 (м, 2H, CH_2-10), 2.74-2.71 (м, 2H, CH_2-13), 1.92-1.89 (м, 2H, CH_2-11), 1.82-1.80 (м, 2H, CH_2-12). Спектр ЯМР ^{13}C

($CDCl_3$) δ = 183.1 (CO), 151.4 (C-2), 139.6 (C*и*, COPh), 135.1 (C-14b), 131.8 (C*п*, COPh), 130.1 (C-9a), 128.7 (C*м*, COPh), 128.4 (C*о*, COPh), 127.6 (C-4a), 125.8 (C-13a), 125.3 (C-8a), 124.6 (C-6), 123.3 (C-7), 121.7 (C-5), 119.8 (C-14a), 116.8 (C-8), 115.1 (C-3), 113.0 (CN), 108.0 (C-14), 74.6 (C-1), 27.4, 23.8, 23.7, 22.5 (CH_2-10,11,12,13). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3434, 2924, 2855, 2206, 1727, 1617, 1501, 1458, 1373, 1265, 1173, 1129, 1100, 1071, 1041, 912, 797, 732. Найдено, %: C, 77.01; H, 5.18; N, 13.56. $C_{26}H_{20}N_4O$. Вычислено, %: C, 77.21; H, 4.98; N, 13.85.

3.4. Синтез *N*-пропаргил(пирролил)аминоенонов и их основно-катализируемая внутримолекулярная циклизация в пирроло[1,2-*a*]пиразины

3.4.1. Синтез 2-ацилэтинилпирролов 22а-т кросс-сочетанием пирролов 2г, 20а-к с ацилбромацетиленами 21а-в (общая методика)

Смесь пиррола **2г, 20а-к** (1.00 ммоль) и ацилбромацетилена **21а-в** (1.00 ммоль) тщательно растирали в фарфоровой ступке с Al_2O_3 (10-кратный избыток относительно общей массы реагентов) при комнатной температуре в течение 5 мин. Реакционную смесь выдерживали 1 ч и помещали в колонку, заполненную Al_2O_3. 2-Ацилэтинилпирролы **22а-т** элюировали смесью гексан/диэтиловый эфир, 1:1.

Спектральные характеристики 2-ацилэтинилпирролов **22б,в,о-р** приведены в работах [224, 225].

1-(Фуран-2-ил)-3-(1*H*-пиррол-2-ил)проп-2-ин-1-он (22а).

Жёлтые кристаллы, выход 102 мг (55%), т. пл. 108-110 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.80 (уш. с, 1H, NH), 7.68-7.67 (м, 1H, H-5, фуран), 7.38-7.37 (м, 1H, H-3, фуран), 6.99-6.98 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.86-6.85 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.59 (дд, *J* = 3.2, 1.6 Гц, 1H, H-4, фуран), 6.31 (дд, *J* = 6.0, 2.4 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 164.9 (C=O), 153.1

(C-2, фуран), 147.9 (C-5, фуран), 124.0 (C-5, пиррол), 120.9 (C-3, пиррол), 120.4 (C-3, фуран), 112.7 (C-4, фуран), 110.7 (C-4, пиррол), 109.9 (C-2, пиррол), 91.2 (≡C), 87.9 (C≡). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3211, 3118, 3090, 2182, 1605, 1568, 1461, 1428, 1390, 1320, 1271, 1234, 1162, 1134, 1109, 1022, 961, 907, 881, 822, 743, 594, 514. Найдено, %: C, 71.03; H, 3.77; N, 7.64. $C_{11}H_7NO_2$. Вычислено, %: C, 71.35; H, 3.81; N, 7.56.

3-[5-(2-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-фенилпроп-2-ин-1-он (22г).

Жёлтые кристаллы, выход 179 мг (62%), т. пл. 141-142 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.46 (уш. с, 1H, NH), 8.21-8.19 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.68-7.61 (м, 2H, H-6, 2-F-C_6H_4, H*n*, COPh), 7.55-7.51 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.30-7.15 (м, 3H, H-3,4,5, 2-F-C_6H_4), 6.95 (дд, J = 3.9, 2.2 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.71 (дд, J = 3.9, 2.5 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 177.6 (C=O), 159.1 (д, $^1J_{CF}$ = 246.5 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 136.9 (C*u*, COPh), 133.9 (C*n*, COPh), 131.9 (C-5, пиррол), 129.4 (C*м*, COPh), 129.0 (д, $^3J_{CF}$ = 8.6 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 128.6 (C*o*, COPh), 127.3 (д, $^3J_{CF}$ = 3.5 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 124.9 (д, $^4J_{CF}$ = 2.6 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 121.8 (C-3, пиррол), 118.7 (д, $^2J_{CF}$ = 10.8 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 116.6 (д, $^2J_{CF}$ = 22.8 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 111.2 (C-2, пиррол), 109.9 (C-4, пиррол), 93.0 (≡C), 88.4 (C≡). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3382, 3131, 3062, 2171, 1619, 1597, 1574, 1556, 1496, 1467, 1446, 1407, 1332, 1315, 1244, 1218, 1175, 1113, 1044, 1021, 965, 940, 844, 808, 780, 753, 695, 663, 645, 618, 586, 530, 497. Найдено, %: C, 78.61; H, 3.87; F, 6.94; N, 4.98. $C_{19}H_{12}FNO$. Вычислено, %: C, 78.88; H, 4.18; F, 6.57; N, 4.84.

3-[5-(2-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-(фуран-2-ил)проп-2-ин-1-он (22д).

Жёлтые кристаллы, выход 165 мг (59%), т. пл. 128-129 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.42 (уш. с, 1H, NH), 7.70-7.69 (дд, 1H, J = 1.7, 0.7 Гц, 1H, H-5, фуран), 7.67-7.63 (м, 1H, H-6, 2-F-C_6H_4), 7.39 (дд, J = 3.5, 0.7 Гц, 1H, H-3, фуран), 7.30-7.15 (м, 3H, H-3,4,5, 2-F-C_6H_4), 6.91-6.90 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.70-6.69 (м, 1H, H-4, пиррол), 6.61 (дд, J = 3.5, 1.7 Гц, 1H, H-4, фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ = 164.3 (C=O), 160.0 (д, $^1J_{CF}$ = 247.9 Гц,

C-2, 2-F-C_6H_4), 154.0 (C-2, фуран), 149.2 (C-5, фуран), 132.2 (д, $^3J_{CF}$ = 3.0 Гц, C-5, пиррол), 130.1 (д, $^3J_{CF}$ = 8.7 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 128.3 (д, $^3J_{CF}$ = 3.3 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 125.8 (д, $^4J_{CF}$ = 3.3 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 122.6 (C-3, пиррол), 121.2 (C-3, фуран), 120.1 (д, $^2J_{CF}$ = 12.2 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 117.2 (д, $^2J_{CF}$ = 22.4 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 113.5 (C-4, фуран), 112.0 (д, $^4J_{CF}$ = 2.1 Гц, C-4, пиррол), 111.8 (C-2, пиррол), 92.0 (≡C), 86.8 (C≡). Спектр ЯМР ^{19}F (ацетон-d_6) δ = -116.0. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3312, 3147, 2181, 1632, 1584, 1557, 1510, 1459, 1394, 1314, 1261, 1214, 1162, 1079, 1049, 1016, 975, 912, 882, 812, 781, 750, 730, 690, 650, 596. Найдено, %: C, 72.71; H, 3.86; F, 6.94; N, 4.98. $C_{17}H_{10}FNO_2$. Вычислено, %: C, 73.11; H, 3.61; F, 6.80; N, 5.02.

3-[5-(2-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ин-1-он (22е).

Жёлтые кристаллы, выход 168 мг (57%), т. пл. 154-155 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H (ацетон-d_6) δ = 11.52 (уш. с, 1H, NH), 8.09 (дд, J = 3.9, 1.0 Гц, 1H, H-3, тиофен), 7.99 (дд, J = 4.9, 1.0 Гц, 1H, H-5, тиофен), 7.86-7.82 (м, 1H, H-6, 2-F-C_6H_4), 7.40-7.35 (м, 1H, H-4, 2-F-C_6H_4), 7.30-7.24 (м, 3H, H-4, тиофен, H-3,5, 2-F-C_6H_4), 7.02 (дд, J = 4.1, 2.2 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.78 (дд, J = 4.1, 2.5 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ = 169.4 (C=O), 160.0 (д, $^1J_{CF}$ = 248.0 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 145.8 (C-2, тиофен), 136.0 (C-5, тиофен), 135.8 (C-3, тиофен), 132.3 (C-5, пиррол), 130.1 (д, $^3J_{CF}$ = 8.5 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 129.4 (C-4, тиофен), 128.3 (д, $^3J_{CF}$ = 3.1 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 125.8 (д, $^4J_{CF}$ = 3.3 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 122.7 (C-3, пиррол), 120.1 (д, $^2J_{CF}$ = 12.2 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 117.2 (д, $^2J_{CF}$ = 22.2 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 112.0 (д, $^4J_{CF}$ = 2.5 Гц, C-4, пиррол), 111.8 (C-2, пиррол), 91.9 (≡C), 87.2 (C≡). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3320, 3082, 2178, 1603, 1579, 1511, 1468, 1454, 1408, 1383, 1354, 1316, 1249, 1218, 1190, 1112, 1080, 1061, 1046, 1025, 940, 854, 812, 782, 756, 719, 680, 664, 644, 630, 560, 448. Найдено, %: C, 68.85; H, 3.54; F, 6.81; N, 5.08; S, 10.48. $C_{17}H_{10}FNOS$. Вычислено, %: C, 69.14; H, 3.41; F, 6.43; N, 4.74; S, 10.86.

3-[5-(3-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-фенилпроп-2-ин-1-он (22ж).

Жёлтые кристаллы, выход 197 мг (68%), т. пл. 184-185 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.07 (уш. с, 1H, NH), 8.21-8.19 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.65-7.61 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.54-7.50 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.43-7.37 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.33-7.31 (м, 1H, H-2, 3-F-C_6H_4), 7.23-7.19 (м, 1H, H-5, 3-F-C_6H_4), 7.04-7.00 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.94 (дд, J = 3.9, 2.2 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.61 (дд, J = 3.9, 2.5 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ = 177.2 (C=O), 164.2 (д, $^{1}J_{CF}$ = 243.5 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 138.0 (C*и*, COPh), 137.0 (д, $^{4}J_{CF}$ = 2.6 Гц, C-5, пиррол), 134.8 (C*n*, COPh), 134.6 (д, $^{3}J_{CF}$ = 8.2 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 131.9 (д, $^{3}J_{CF}$ = 8.6 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 129.8 (C*o*, COPh), 129.7 (C*м*, COPh), 123.1 (C-3, пиррол), 121.5 (д, $^{4}J_{CF}$ = 3.0 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 115.0 (д, $^{2}J_{CF}$ = 21.1 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 112.2 (д, $^{2}J_{CF}$ = 23.3 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 112.2 (C-2, пиррол), 109.9 (C-4, пиррол), 92.9 (≡C), 88.7 (C≡). Спектр ЯМР ^{19}F (ацетон-d_6) δ = -114.4. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3305, 3129, 3062, 2165, 1629, 1612, 1595, 1564, 1503, 1469, 1446, 1375, 1318, 1247, 1225, 1190, 1168, 1071, 1042, 1020, 958, 875, 843, 779, 700, 685, 648, 583, 539, 516. Найдено, %: C, 78.61; H, 3.87; F, 6.26; N, 4.95. $C_{19}H_{12}FNO$. Вычислено, %: C, 78.88; H, 4.18; F, 6.57; N, 4.84.

3-(5-(3-Фторфенил)-1*H*-пирро-2-ил)-1-(фуран-2-ил)проп-2-ин-1-он (22з).

Жёлтые кристаллы, выход 176 мг (63%), т. пл. 169-170 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H (ацетон-d_6) δ = 11.53 (уш. с, 1H, NH), 7.93 (дд, J = 1.7, 0.7 Гц, 1H, H-5, фуран), 7.63-7.61 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.58-7.54 (м, 1H, H-2, 3-F-C_6H_4), 7.51 (дд, J = 3.5, 0.7 Гц, 1H, H-3, фуран), 7.49-7.45 (м, 1H, H-5, 3-F-C_6H_4), 7.10-7.05 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.96 (дд, J = 3.9, 2.0 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.81 (дд, J = 3.9, 2.5 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.75 (дд, J = 3.5, 1.7 Гц, 1H, H-4, фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ = 164.3 (C=O), 164.2 (д, $^{1}J_{CF}$ = 243.6 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 154.1 (C-2, фуран), 149.2 (C-5, фуран), 137.0 (д, $^{4}J_{CF}$ = 2.7 Гц, C-5, пиррол), 134.6 (д, $^{3}J_{CF}$ = 8.3 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 131.9 (д, $^{3}J_{CF}$ = 8.7 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 122.9 (C-3, пиррол), 121.5 (д, $^{4}J_{CF}$ = 2.5 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 121.0 (C-3, фуран), 114.9 (д, $^{2}J_{CF}$ = 21.4 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 113.5 (C-4, фуран), 112.2 (д, $^{2}J_{CF}$ = 23.0 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 112.1 (C-2, пирол), 109.8 (C-4,

пиррол), 92.1 (≡C), 86.8 (C≡). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3320, 3117, 3082, 2178, 1603, 1579, 1511, 1468, 1453, 1408, 1383, 1353, 1316, 1249, 1218, 1190, 1112, 1080, 1061, 1046, 1025, 940, 854, 812, 782, 756, 719, 680, 664, 645, 630, 560, 448. Найдено, %: C, 72.93; H, 3.49; F, 7.19; N, 5.21. $C_{17}H_{10}FNO_2$. Вычислено, %: C, 73.11; H, 3.61; F, 6.80; N, 5.02.

3-(5-(3-Фторфенил)-1*H*-пирро-2-ил)-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ин-он (22и).

Жёлтые кристаллы, выход 224 мг (76%), т.пл. 176-178 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H (ацетон-d_6) δ = 11.55 (уш. с, 1H, NH), 8.06 (дд, J = 3.9, 1.0 Гц, 1H, H-3, тиофен), 7.99 (дд, J = 4.9, 1.0 Гц, 1H, H-5, тиофен), 7.63-7.61 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.57-7.54 (м, 1H, H-2, 3-F-C_6H_4), 7.50-7.45 (м, 1H, H-5, 3-F-C_6H_4), 7.30 (дд, J = 4.9, 3.9 Гц, 1H, H-4, тиофен), 7.10-7.05 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.99 (дд, J = 3.9, 2.2 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.82 (дд, J = 3.9, 2.5 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ = 169.4 (C=O), 164.2 (д, $^1J_{CF}$ = 243.5 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 145.9 (C-2, тиофен), 137.0 (д, $^4J_{CF}$ = 2.5 Гц, C-5, пиррол), 136.0 (C-5, тиофен), 135.6 (C-3, тиофен), 134.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.6 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 131.9 (д, $^3J_{CF}$ = 8.6 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 129.4 (C-4, тиофен), 123.0 (C-3, пиррол), 121.5 (д, $^4J_{CF}$ = 2.6 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 114.9 (д, $^2J_{CF}$ = 21.6 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 112.2 (д, $^2J_{CF}$ = 23.7 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 112.1 (C-2, пиррол), 109.9 (C-4, пиррол), 92.0 (≡C), 87.2 (C≡). Спектр ЯМР ^{19}F (ацетон-d_6) δ = -114.4. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3283, 3151, 3110, 3065, 2172, 1601, 1563, 1509, 1470, 1450, 1407, 1357, 1312, 1249, 1235, 1187, 1083, 1046, 1023, 957, 936, 863, 844, 781, 722, 683, 637, 551, 519. Найдено, %: C, 69.53; H, 3.41; F, 6.83; N, 4.98; S, 10.65. $C_{17}H_{10}FNOS$. Вычислено, %: C, 69.14; H, 3.41; F, 6.43; N, 4.74; S, 10.86.

3-(5-(4-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил)-1-фенилпроп-2-ин-1-он (22к).

Жёлтые кристаллы, выход 171 мг (59%), т. пл. 179-180 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H (ацетон-d_6) δ = 11.53 (уш. с, 1H, NH), 8.20-8.19 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.84-7.80 (м, 2H, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.71-7.67 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.59-7.56 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.23-7.19 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.99 (дд, J =

3.9, 2.2 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.70 (дд, J = 3.9, 2.5 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ = 177.1 (C=O), 163.0 (д, $^1J_{CF}$ = 246.0 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 137.9 (C*u*, COPh), 137.5 (C-5, пиррол), 134.7 (C*n*, COPh), 129.7 (C*м*, COPh), 129.6 (C*o*, COPh), 128.8 (C-1, 4-F-C_6H_4), 127.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.2 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 123.3 (C-3, пиррол), 116.7 (д, $^2J_{CF}$ = 22.0 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 111.5 (C-2, пиррол) 109.0 (C-4, пиррол), 93.1 (≡C), 89.2 (C≡). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3285, 3143, 3068, 2184, 1617, 1597, 1570, 1516, 1467, 1324, 1308, 1234, 1220, 1161, 1045, 1021, 968, 833, 810, 779, 696, 656, 610, 575, 534, 511. Найдено, %: C, 78.61; H, 3.87; F, 6.94; N, 4.98. $C_{19}H_{12}FNO$. Вычислено, %: C, 78.88; H, 4.18; F, 6.57; N, 4.84.

3-(5-(4-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил)-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ин-1-он (22л).

Жёлтые кристаллы, выход 189 мг (64%), т. пл. 222-223 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H (ацетон-d_6) δ = 11.52 (уш. с, 1H, NH), 8.06 (дд, J = 3.8, 1.2 Гц, 1H, H-3, тиофен), 8.00 (дд, J = 4.8, 1.2 Гц, 1H, H-5, тиофен), 7.84-7.81 (м, 2H, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.29 (дд, J = 4.8, 3.8 Гц, 1H, H-4, тиофен), 7.25-7.20 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.98 (дд, J = 3.7, 2.2 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.71 (дд, J = 3.7, 2.5 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ = 169.4 (C=O), 163.1 (д, $^1J_{CF}$ = 245.9 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 145.9 (C-2, тиофен), 137.5 (C-5, пиррол), 136.0 (C-5, тиофен), 135.6 (C-3, тиофен), 129.4 (C-4, тиофен), 128.9 (д, $^4J_{CF}$ = 3.3 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 127.7 (д, $^3J_{CF}$ = 8.2 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 123.2 (C-3, пиррол), 116.7 (д, $^2J_{CF}$ = 22.0 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 111.4 (C-2, пиррол), 109.0 (C-4, пиррол), 92.2 (≡C), 87.7 (C≡). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3294, 3112, 3081, 2168, 1592, 1565, 1516, 1467, 1407, 1354, 1304, 1244, 1230, 1163, 1104, 1080, 1044, 1021, 942, 920, 861, 833, 780, 721, 691, 656, 604, 530, 511. Найдено, %: C, 69.53; H, 3.48; F, 6.31; N, 4.98; S, 10.65. $C_{17}H_{10}FNOS$. Вычислено, %: C, 69.14; H, 3.41; F, 6.43; N, 4.74; S, 10.86.

3-(5-(2-Фторфенил)-1-винил-1*H*-пиррол-2-ил)-1-фенилпроп-2-ин-1-он (22м).

Жёлтые кристаллы, выход 158 мг (50%), т. пл. 67-68 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.19-8.17 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.63-7.60 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.53-7.49 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.41-7.38 (м, 2H, H-4,6, 2-F-C_6H_4), 7.24-7.14 (м, 2H, H-3,5, 2-F-C_6H_4), 7.02 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.90 (дд, J = 15.8, 8.9 Гц, 1H, H_X), 6.38 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-4, пиррол), 5.51 (дд, J = 8.9, 0.7 Гц, 1H, H_A), 5.14 (дд, J = 15.8, 0.7 Гц, 1H, H_B). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 177.4 (C=O), 159.9 (д, $^1J_{CF}$ = 249.5 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 137.2 (C*и*, COPh), 133.8 (C*n*, COPh), 132.7 (C-5, пиррол), 131.9 (HC=), 130.7 (д, $^3J_{CF}$ = 2.2 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 130.7 (д, $^3J_{CF}$ = 6.9 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 129.4 (C*м*, COPh), 128.7 (C*o*, COPh), 124.4 (д, $^4J_{CF}$ = 3.9 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 123.0 (C-3, пиррол), 119.9 (д, $^2J_{CF}$ = 14.7 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 116.2 (д, $^2J_{CF}$ = 22.0 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 113.5 (C-2, пиррол), 113.1 (C-4, пиррол), 108.8 (=CH_2), 95.2 (≡C), 87.5 (C≡). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3115, 3064, 2174, 1631, 1598, 1577, 1544, 1503, 1466, 1449, 1411, 1396, 1313, 1258, 1231, 1215, 1173, 1095, 1034, 995, 961, 933, 897, 817, 782, 760, 700, 662, 639, 541, 468. Найдено, %: C, 79.61; H, 4.23; F, 5.76; N, 4.58. $C_{21}H_{14}FNO$. Вычислено, %: C, 79.99; H, 4.48; F, 6.02; N, 4.44.

3-(5-(4-Фторфенил)-1-метил-1*H*-пиррол-2-ил)-1-фенилпроп-2-ин-1-он (22н).

Жёлтые кристаллы, выход 215 мг (71%), т. пл. 104-106 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.20-8.18 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.64-7.60 (м, 1H, H*n*, COPh), 7.54-7.50 (м, 2H, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.42-7.38 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.18-7.13 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.92 (д, J = 4.0 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.26 (д, J = 4.0 Гц, 1H, H-4, пиррол), 3.80 (с, 3H, NMe). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 177.3 (C=O), 162.7 (д, $^1J_{CF}$ = 261.8 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 139.2 (C*и*, COPh), 137.2 (C-5, пиррол), 133.7 (C*n*, COPh), 130.7 (д, $^3J_{CF}$ = 7.8 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 129.2 (C*м*, COPh), 128.6 (C*o*, COPh), 128.1 (д, $^4J_{CF}$ = 3.0 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 121.0 (C-3, пиррол), 115.8 (д, $^2J_{CF}$ = 22.0 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 114.4 (C-2, пиррол), 110.4 (C-4, пиррол), 95.9 (≡C), 88.1 (C≡), 33.4 (NMe). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3064, 2167, 1628, 1598, 1576, 1542, 1512, 1470, 1447, 1385, 1341, 1311, 1265, 1222, 1193, 1172, 1159, 1045, 1021, 968, 833, 810, 779, 696,

656, 610, 575, 534, 511. Найдено, %: C, 78.86; H, 4.47; F, 6.01; N, 5.02. $C_{20}H_{14}FNO$. Вычислено, %: C, 79.19; H, 4.65; F, 6.26; N, 4.62.

3.4.2. Реакция 2-ацилэтинилпирролов 22а-т с пропаргиламином (общая методика)

А. Смесь 2-ацилэтинилпиррола **22а-о** (1.00 ммоль) и пропаргиламина (110 мг, 2.00 ммоль) в метаноле (7-10 мл) кипятили 5 ч. После удаления растворителя из остатка колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 3:1) выделяли аминоенон **23а-о**, 2-ацетилпиррол (2-ацетилпирролы **26а-в** выделены и охарактеризованы в случае реакции 2-ацилэтинилпирролов **22г,е,ж,к** с пропаргиламином) и 3-(пиррол-2-ил)-3-метокси-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-он **30** (3-(пиррол-2-ил)-3-метокси-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-оны **30а,б** выделены и охарактеризованы в случае реакции 2-ацилэтинилпиролов **22и,л** с пропаргиламином).

Б. Смесь 2-ацилэтинилпиррола **22б,в,к,о-т** (1.00 ммоль) и пропаргиламина (110 мг, 2.00 ммоль) в ДМСО (10-12 мл) нагревали при 60 ^{o}C в течение 6 ч. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:10), образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (3 х 15 мл), сушили. Колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 3:1) выделяли аминоенон **23б,в,к,о-т.**

1-(Фуран-2-ил)-3-(проп-1-иниламино)-3-(1*H*-пиррол-2-ил)проп-2-ен-1-он (23а) (по методу А)**.**

Жёлтый порошок, выход 120 мг (50%), т. пл. 106-107 °C, *Z/E* ~ 9:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.21 (уш. т, 1H, *J* = 6.3 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 9.23 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.44-7.43 (м, 1H, H-5, фуран), 7.00-6.99 (м, 2H, H-3, фуран, H-5, пиррол), 6.77-6.76 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.45 (дд, *J* = 3.4, 1.8 Гц, 1H, H-4, фуран), 6.34-6.33 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.90 (с, 1H, HC=), 4.20

(дд, J = 6.3, 2.4 Гц, 2H, CH_2), 2.40 (т, J = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 177.9 (C=O), 157.3 (C-2, фуран), 154.6 (=C-N), 144.3 (C-5, фуран), 124.5 (C-2, пиррол), 121.9 (C-5, пиррол), 113.7 (C-3, фуран), 112.9 (C-4, фуран), 112.1 (C-4, пиррол), 110.6 (C-3, пиррол), 91.0 (HC=), 80.5 (C≡), 73.0 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.89 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.53-7.52 (м, 1H, H-5, фуран), 7.14-7.13 (м, 1H, H-3, фуран), 7.04-7.03 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.65-6.64 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.51-6.50 (м, 1H, H-4, фуран), 6.34-6.33 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.96 (с, 1H, HC=), 5.54 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.17-4.16 (м, 2H, CH_2), 2.40-2.39 (м, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 177.9 (C=O), 157.3 (C-2, фуран), 154.6 (=C-N), 144.7 (C-5, фуран), 124.5 (C-2, пиррол), 121.9 (C-5, пиррол), 114.2 (C-3, пиррол), 112.4 (C-3, фуран), 111.6 (C-4, фуран), 109.4 (C-4, пиррол), 91.0 (HC=), 80.5 (C≡), 73.2 (≡CH), 33.6 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3293, 3251, 2120, 1594, 1533, 1504, 1467, 1431, 1330, 1261, 1156, 1121, 1075, 1042, 934, 881, 781, 739, 676, 604. Найдено, %: C, 69.67; H, 4.97; N, 11.31. $C_{14}H_{12}N_2O_2$. Вычислено, %: C, 69.99; H, 5.03; N, 11.66.

1-Фенил-3-(проп-2-ин-1-иламино)-3-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)проп-2-ен-1-он (23б).

Жёлтый порошок, выход 201 мг (66%) по методу А, 253 мг (83%) по методу Б, т. пл. 149-150 °C, *Z/E* ~15:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.60 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 8.39 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.90-7.88 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.44-7.38 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 6.56 (д, J = 1.8 Гц, 1H, H-3, пиррол), 5.90 (с, 1H, HC=), 4.27 (дд, J = 6.4, 2.2 Гц, 2H, CH_2), 2.66-2.63 (м, 2H, CH_2-4), 2.56-2.53 (м, 2H, CH_2-7), 2.43 (т, J = 2.2 Гц, 1H, ≡CH), 1.88-1.83 (м, 2H, CH_2-5), 1.80-1.77 (м, 2H, CH_2-6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.7 (C=O), 157.5 (=C-N), 140.6 (C*и*, COPh), 132.6 (C-7a), 130.5 (C*м*, COPh), 128.1 (C*м*, COPh), 127.0 (C*o*, COPh), 122.3 (C-2, пиррол), 119.9 (C-3a), 113.3 (C-3, пиррол), 90.5 (HC=), 80.6 (C≡), 72.7 (≡CH), 34.7 (CH_2), 23.5, 23.0, 22.9, 22.8 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3424, 3261, 3137, 3097, 2939, 2921, 2849, 2120, 1599, 1569, 1519, 1459, 1432,

1397, 1358, 1331, 1262, 1233, 1138, 1126, 1065, 867, 839, 815, 770, 753, 694, 649, 632. Найдено, %: C, 78.54; H, 6.47; N, 8.98. $C_{20}H_{20}N_2O$. Вычислено, %: C, 78.92; H, 6.62; N, 9.20.

1-Фенил-3-(5-фенил-1*H*-пиррол-2-ил)-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23в).

Жёлтые кристаллы, выход 163 мг (50%) по методу А, 248 мг (76%) по методу Б, т. пл. 129-130°C, *Z/E* ~ 4.6:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.56 (уш. т, *J* = 6.9 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 9.21 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.92-7.90 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.59-7.57 (м, 2H, H*o*, Ph), 7.47-7.41 (м, 6H, H*м,п*, Ph, H*м,п*, COPh), 6.84 (дд, *J* = 3.7, 2.7 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.64 (дд, *J* = 3.7, 2.7 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.05 (с, 1H, HC=), 4.26 (дд, *J* = 6.9, 2.2 Гц, CH_2), 2.55 (т, *J* = 2.2 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.7 (C=O), 156.9 (=C-N), 140.4 (C*и*, COPh), 136.0 (C-5, пиррол), 131.6 (C*и*, Ph), 130.8 (C*п*, COPh), 129.1 (C*м*, COPh), 128.3 (C*м*, Ph), 127.5 (C*п*, Ph), 127.1 (C*o*, COPh), 125.7 (C-2, пиррол), 124.5 (C*o*, Ph), 115.2 (C-3, пиррол), 108.0 (C-4, пиррол), 92.1 (HC=), 81.1 (C≡), 73.2 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.77 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 8.00-7.97 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.82-7.80 (м, 2H, H*o*, Ph), 7.32-7.29 (м, 6H, H*м,п*, Ph, H*м,п*, COPh), 6.71-6.70 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 5.95 (с, 1H, HC=), 5.40 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.18 (дд, *J* = 5.9, 2.6 Гц, CH_2), 2.43 (т, *J* = 2.6 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.3 (C=O), 151.3 (=C-N), 140.4 (C*и*, COPh), 136.0 (C-5, пиррол), 131.6 (C*и*, Ph), 130.8 (C*п*, COPh), 129.0 (C*м*, COPh), 128.4 (C*м*, Ph), 127.7 (C*o*, COPh), 127.2 (C*п*, Ph), 127.0 (C-2, пиррол), 124.5 (C*o*, Ph), 111.1 (C-3, пиррол), 108.2 (C-4, пиррол), 90.4 (HC=), 78.4 (C≡), 73.2 (≡CH), 34.5 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3432, 3281, 3207, 3062, 1592, 1580, 1557, 1534, 1501, 1484, 1457, 1385, 1359, 1333, 1305, 1265, 1254, 1230, 1166, 1062, 806, 759, 692, 661, 635. Найдено, %: C, 80.65; H, 5.87; N, 8.98. $C_{22}H_{18}N_2O$. Вычислено, %: C, 80.96; H, 5.56; N, 8.58.

2-[5-(2-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил)]1-фенил-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23г) (по методу А)**.**

Жёлтый порошок, выход 169 мг, 49%, т. пл. 131-132 °С, *Z/E* ~10:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.52 (уш. т, 1H, *J* = 6.4 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 9.65 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.88-7.87 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.66-7.63 (м, 1H, H-6, 2-F-C_6H_4), 7.43-7.35 (м, 3H, H*м,п*, COPh,), 7.22-7.10 (м, 3H, H-3,4,5, 2-F-C_6H_4), 6.80-6.79 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.71-6.70 (м, 1H, H-4, пиррол), 6.00 (с, 1H, HC=), 4.20 (дд, *J* = 6.4, 2.2 Гц, 2H, CH_2), 2.44 (т, *J* = 2.2 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.9 (C=O), 159.0 (д, $^1J_{CF}$ = 245.9 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 156.8 (=C-N), 140.4 (C*u*, COPh), 131.0 (C*n*, COPh), 130.5 (д, $^3J_{CF}$ = 1.5 Гц, C-5, пиррол), 128.7 (д, $^3J_{CF}$ = 9.2 Гц, 2-4, 4-F-C_6H_4), 128.4 (C*м*, COPh), 127.3 (д, $^3J_{CF}$ = 3.5 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 127.2 (C*o*, COPh), 126.0 (д, *J* = 2.7 Гц, C-2, пиррол), 125.0 (д, $^4J_{CF}$ = 3.3 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 119.2 (д, $^2J_{CF}$ = 11.4 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 116.6 (д, $^2J_{CF}$ = 22.7 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 114.5 (C-3, пиррол), 109.8 (д, $^4J_{CF}$ = 2.3 Гц, C-4, пиррол), 92.0 (HC=), 80.6 (C≡), 73.3 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.69 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.96-7.95 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.66-7.63 (м, 1H, H-6, 2-F-C_6H_4), 7.43-7.35 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 7.22-7.10 (м, 3H, H-3,4,5, 2-F-C_6H_4), 6.91-6.90 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.71-6.70 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.93 (с, 1H, HC=), 5.64 (уш. т, *J* = 4.9 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.10-4.09 (м, 2H, CH_2), 2.38 (т, *J* = 2.5 Гц, 1H, ≡CH). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3430, 3291, 2121, 1593, 1535, 1416, 1309, 1234, 1161, 1109, 1057, 908, 810, 754, 729, 695, 549. Найдено, %: C, 76.52; H, 4.66; F, 5.61; N, 8.02. $C_{22}H_{17}FN_2O$. Вычислено, %: C, 76.73; H, 4.98; F, 5.52; N, 8.13.

3-[5-(2-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-(фуран-2-ил)-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23д) (по методу А)**.**

Жёлтый порошок, выход 217 мг (65%), т. пл. 138-139 °С, *Z/E* ~8:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.19 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 9.59 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.67-7.64 (м, 1H, H-5, фуран), 7.46-7.45 (м, 1H, H-6, 2-F-C_6H_4), 7.22-7.12 (м, 3H, H-3,4,5, 2-F-C_6H_4), 7.02-7.01 (м, 1H, H-3, фуран), 6.82-6.81 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.73-6.72 (м, 1H, H-4, пиррол), 6.46-6.45 (м,

1H, H-4, фуран), 5.95 (с, 1H, HC=), 4.22-4.21 (м, 2H, CH_2), 2.44 (м, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 178.0 (C=O), 159.0 (д, $^1J_{CF}$ = 246.2 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 156.7 (=C-N), 154.6 (C-2, фуран), 144.3 (C-5, фуран), 130.5 (C-5, пиррол), 128.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.5 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 127.2 (д, $^3J_{CF}$ = 3.6 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 125.7 (д, J = 1.8 Гц, C-2, пиррол), 125.0 (д, $^4J_{CF}$ = 2.9 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 119.2 (д, $^2J_{CF}$ = 11.3 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 116.5 (д, $^2J_{CF}$ = 22.7 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 114.6 (C-3, пиррол), 113.0 (C-3, фуран), 112.0 (C-4, фуран), 109.9 (д, $^4J_{CF}$ = 1.6 Гц, C-4, пиррол), 91.3 (HC=), 80.5 (C≡), 73.2 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ = 15.56 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.82-7.81 (м, 1H, H-5, фуран), 7.53-7.52 (м, 1H, H-6, 2-F-C_6H_4), 7.22-7.12 (м, 4H, H-3,4,5, 2-F-C_6H_4, H-3, фуран), 6.82-6.81 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.73-6.72 (м, 1H, H-4, пиррол), 6.51-6.50 (м, 1H, H-4, фуран), 5.98 (с, 1H, HC=), 5.62 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.18 (м, 2H, CH_2), 2.38 (м, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 175.2 (C=O), 159.5 (д, $^1J_{CF}$ = 249.7 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 155.6 (C-2, фуран), 151.4 (=C-N), 144.9 (C-5, фуран), 130.3 (C-5, пиррол), 128.2 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 126.9 (д, J_{CF} = 3.9 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 125.7 (д, J = 1.9 Гц, C-2, пиррол), 124.7 (д, $^4J_{CF}$ = 3.0 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 120.2 (д, $^2J_{CF}$ = 11.8 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 116.4 (д, $^2J_{CF}$ = 21.8 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 114.4 (C-3, пиррол), 112.3 (C-4, фуран), 111.7 (д, $^4J_{CF}$ = 7.7 Гц, C-4, пиррол), 111.0 (C-3, фуран), 88.8 (HC=), 78.4 (C≡), 73.2 (≡CH), 33.6 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3296, 3145, 2120, 1574, 1489, 1474, 1385, 1252, 1219, 1156, 1077, 1013, 934, 838, 754, 703, 679, 550. Найдено, %: C, 71.65; H, 4.21; F, 5.39; N, 8.51. $C_{20}H_{15}FN_2O_2$. Вычислено, %: C, 71.85; H, 4.52; F, 5.68; N, 8.38.

3-[5-(2-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-3-(проп-2-ин-1-иламино)-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-он (23e) (по методу A)**.**

Жёлтый порошок, 172 мг (49%), т. пл. 71-72 °C, *Z/E* ~10:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ = 11.14 (уш. т, 1H, J = 6.5 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 9.53 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.68-7.63 (м, 1H, H-6, 2-F-C_6H_4), 7.60-7.59 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.48-7.46 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.23-7.06 (м, 4H, H-3,4,5, 2-F-C_6H_4, H-4, тиофен), 6.82-6.81 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.73-6.72 (м, 1H, H-4,

пиррол), 5.90 (с, 1H, HC=), 4.22 (дд, J = 6.5, 2.4 Гц, 2H, CH_2), 2.46 (т, J = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 181.7 (C=O), 159.0 (д, $^1J_{CF}$ = 246.2 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 156.4 (=C-N), 147.2 (C-2, тиофен), 130.5 (C-5, пиррол), 130.4 (C-5, тиофен), 128.7 (д, $^3J_{CF}$ = 8.8 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 128.0 (C-3, тиофен), 127.9 (C-4, тиофен), 127.2 (д, $^3J_{CF}$ = 3.9 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 125.8 (д, $^4J_{CF}$ = 1.9 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 125.0 (д, J = 2.9 Гц, C-2, пиррол), 119.2 (д, $^2J_{CF}$ = 11.3 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 116.6 (д, $^2J_{CF}$ = 22.7 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 114.5 (C-3, пиррол), 109.9 (д, $^4J_{CF}$ = 2.7 Гц, C-4, пиррол), 91.8 (HC=), 80.5 (C≡), 73.2 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.36 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.74-7.73 (м, 1H, H-6, 2-F-C_6H_4), 7.60-7.59 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.51-7.50 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.23-7.06 (м, 4H, H-3,4,5, 2-F-C_6H_4, H-4, тиофен), 6.82-6.81 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.69-6.68 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.98 (с, 1H, HC=), 5.35 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.18-4.17 (м, 2H, CH_2), 2.41 (т, J = 2.5 Гц, 1H, ≡CH). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3286, 2115, 1596, 1487, 1419, 1274, 1237, 1180, 1113, 1079, 1059, 901, 845, 756, 718, 679. Найдено, %: C, 68.62; H, 4.25; F, 5.49; N, 7.70; S, 8.81. $C_{20}H_{15}FN_2OS$. Вычислено, %: C, 68.55; H, 4.31; F, 5.42; N, 7.99; S, 9.15.

3-[5-(3-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил])-1-фенил-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23ж) (по методу А)**.**

Жёлтый порошок, выход 148 мг (43%), т. пл. 62-64 °C, *Z*/*E* ~ 4:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.50 (уш. т, 1H, J = 6.6 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 9.29 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.90-7.87 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.48-7.27 (м, 6H, H*м,п*, COPh, H-2,5,6, 3-F-C_6H_4), 6.98-6.92 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.80 (дд, J = 3.8, 2.0 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.62 (дд, J = 3.8, 1.9 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.02 (с, 1H, HC=), 4.22 (дд, J = 6.6, 2.4 Гц, 2H, CH_2), 2.55 (т, J = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.2 (C=O), 163.4 (д, $^1J_{CF}$ = 245.9 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 156.9 (=C-N), 140.2 (C*и*, COPh), 134.8 (д, $^4J_{CF}$ = 2.0 Гц, C-5, пиррол), 133.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.3 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 131.0 (C*п*, COPh), 130.7 (д, $^3J_{CF}$ = 8.7 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 128.3 (C*м*, COPh), 127.2 (C*o*, COPh), 126.2 (C-2, пиррол), 120.1 (д, $^4J_{CF}$ = 1.9 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 115.1 (C-3, пиррол), 114.2 (д,

$^2J_{CF}$ = 21.2 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 111.5 (д, $^2J_{CF}$ = 23.0 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 108.7 (C-4, пиррол), 92.5 (HC=), 81.0 (C≡), 73.3 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.88 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.98-7.96 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.59-7.57 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.48-7.27 (м, 5H, H*м,п*, COPh, H-2,5, 3-F-C_6H_4), 7.00-6.99 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.69-6.68 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 5.95 (с, 1H, HC=), 5.41 (уш. т, *J* = 5.2 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.16 (дд, *J* = 5.2, 2.4 Гц, 2H, CH_2), 2.42 (т, *J* = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.4 (C=O), 163.3 (д, $^1J_{CF}$ = 246.7 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 151.4 (=C-N), 142.5 (C*и*, COPh), 134.6 (д, $^4J_{CF}$ = 2.0 Гц, C-5, пиррол), 134.3 (д, $^3J_{CF}$ = 8.5 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 131.1 (C*п*, COPh), 130.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.5 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 128.4 (C*м*, COPh), 127.8 (C*o*, COPh), 127.5 (C-2, пиррол), 120.7 (д, $^4J_{CF}$ = 2.5 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 113.9 (д, $^2J_{CF}$ = 21.2 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 111.2 (д, $^2J_{CF}$ = 22.6 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 109.0 (C-3, пиррол), 108.8 (C-4, пиррол), 90.6 (HC=), 78.3 (C≡), 73.3 (≡CH), 33.5 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3298, 3231, 2121, 1589, 1540, 1416, 1301, 1236, 1160, 1080, 1060, 908, 836, 773, 730, 646, 518. Найдено, %: C, 76.51; H, 4.74; F, 5.33; N, 8.26. $C_{22}H_{17}FN_2O$. Вычислено, %: C, 76.73; H, 4.98; F, 5.52; N, 8.13.

3-[5-(3-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-(фуран-2-ил)-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23з) (по методу А)**.**

Жёлтый порошок, выход 147 мг (44%), т. пл. 153-154 °C, *Z/E* ~ 4:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.13 (уш. т, 1H, *J* = 6.5 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 9.40 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.54-7.53 (м, 1H, H-5, фуран), 7.45-7.44 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.39-7.34 (м, 2H, H-2,5, 3-F-C_6H_4), 7.01-7.00 (м, 1H, H-3, фуран), 6.95-6.91 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.79-6.78 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.62-6.61 (м, 1H, H-4, пиррол), 6.45 (дд, *J* = 3.4, 1.6 Гц, 1H, H-4, фуран), 5.94 (с, 1H, HC=), 4.18 (дд, *J* = 6.5, 2.4 Гц, 2H, CH_2), 2.49 (т, *J* = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 177.9 (C=O), 163.4 (д, $^1J_{CF}$ = 245.7 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 156.9 (=C-N), 154.4 (C-2, фуран), 144.4 (C-5, фуран), 134.9 (д, $^4J_{CF}$ = 2.4 Гц, C-5, пиррол), 133.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 130.7 (д, $^3J_{CF}$ = 8.8 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 125.9 (C-2, пиррол), 120.2 (д, $^4J_{CF}$ = 2.6 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 115.2 (C-3,

пиррол), 114.2 (д, $^2J_{CF}$ = 21.4 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 113.1 (C-3, фуран), 112.1 (C-4, фуран), 111.5 (д, $^2J_{CF}$ = 22.9 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 108.7 (C-4, пиррол), 91.8 (HC=), 80.8 (C≡), 73.2 (≡CH), 34.8 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.71 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.56-7.55 (м, 1H, H-5, фуран), 7.42-7.41 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.31-7.30 (м, 1H, H-2, 3-F-C_6H_4), 7.29-7.28 (м, 1H, H-5, 3-F-C_6H_4), 7.19-7.18 (м, 1H, H-3, фуран), 6.98-6.97 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.68-6.65 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 6.52 (дд, *J* = 3.4, 1.7 Гц, 1H, H-4, фуран), 5.98 (с, 1H, HC=), 5.43 (уш. т, *J* = 4.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.19 (дд, *J* = 4.4, 2.4 Гц, 2H, CH_2), 2.40 (т, *J* = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 174.9 (C=O), 163.4 (д, $^1J_{CF}$ = 245.2 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 155.5 (C-2, фуран), 151.5 (=C-N), 145.0 (C-5, фуран), 134.8 (д, $^4J_{CF}$ = 2.4 Гц, C-5, пиррол), 134.2 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 130.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.8 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 127.3 (C-2, пиррол), 120.2 (д, $^4J_{CF}$ = 2.6 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 114.5 (C-3, фуран), 114.0 (д, $^2J_{CF}$ = 21.4 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 112.4 (C-4, фуран), 111.4 (д, $^2J_{CF}$ = 22.9 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 111.1 (C-3, пиррол), 108.8 (C-4, пиррол), 88.6 (HC=), 78.3 (C≡), 73.3 (≡CH), 33.5 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3301, 3187, 2126, 1613, 1538, 1473, 1383, 1253, 1207, 1182, 1083, 1016, 927, 840, 756, 701, 692, 526. Найдено, %: C, 71.84; H, 4.90; F, 5.93; N, 8.27. $C_{20}H_{15}FN_2O_2$. Вычислено, %: C, 71.85; H, 4.52; F, 5.68; N, 8.38.

3-[5-(3-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-3-(проп-2-ин-1-иламино)-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-он (23и) (по методу А)**.**

Жёлтый порошок, выход 161 мг (46%), т. пл. 66-67 °C, *Z*/*E* ~ 4:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.04 (уш. т, 1H, *J* = 5.9 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 9.54 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.48-7.47 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.43-7.42 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.40-7.39 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.37-7.31 (м, 2H, H-2,5, 3-F-C_6H_4), 7.01-6.95 (м, 2H, H-4, 3-F-C_6H_4, H-4, тиофен), 6.73-6.72 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.61-6.60 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.86 (с, 1H, HC=), 4.15-4.14 (м, 2H, CH_2), 2.45 (т, *J* = 2.0 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 181.9 (C=O), 163.5 (д, $^1J_{CF}$ = 245.4 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 156.6 (=C-N), 147.1 (C-2, тиофен), 134.9 (C-5, пиррол), 133.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.3 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 130.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.7 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 130.5 (C-5, тиофен), 128.1 (C-3, тиофен), 128.0 (C-4,

тиофен), 126.0 (C-2, пиррол), 120.1 (д, $^4J_{CF}$ = 2.0 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 115.0 (C-3, пиррол), 114.3 (д, $^2J_{CF}$ = 21.2 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 111.5 (д, $^2J_{CF}$ = 22.9 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 108.6 (C-4, пиррол), 92.4 (HC=), 80.9 (C≡), 73.3 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.52 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.72-7.71 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.52-7.50 (м, 2H, H-6, 3-F-C_6H_4, H-5, тиофен), 7.37-7.31 (м, 2H, H-2,5, 3-F-C_6H_4), 7.09-7.08 (м, 1H, H-4, тиофен), 6.92-6.90 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.65-6.64 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 5.96 (с, 1H, HC=), 5.41 (уш. т, *J* = 4.8 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.14-4.13 (м, 2H, CH_2), 2.40 (т, *J* = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 179.3 (C=O), 163.4 (д, $^1J_{CF}$ = 245.0 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 150.9 (=C-N), 148.6 (C-2, тиофен), 134.9 (C-5, пиррол), 134.2 (д, $^3J_{CF}$ = 8.3 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 131.2 (C-5, тиофен), 130.7 (д, $^3J_{CF}$ = 8.7 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 129.4 (C-4, тиофен), 128.1 (C-3, тиофен), 127.4 (C-2, пиррол), 120.2 (д, $^4J_{CF}$ = 2.0 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 114.0 (д, $^2J_{CF}$ = 21.5 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 111.5 (д, $^2J_{CF}$ = 22.9 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 111.0 (C-3, пиррол), 108.8 (C-4, пиррол), 89.8 (HC=), 78.4 (C≡), 73.4 (≡CH), 33.6 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3296, 3238, 2121, 1586, 1486, 1416, 1259, 1197, 1163, 1082, 1063, 908, 846, 774, 715, 645, 524. Найдено, %: C, 68.37; H, 4.34; F, 5.51; N, 7.64; S, 9.11. $C_{20}H_{15}FN_2OS$. Вычислено, %: C, 68.55; H, 4.31; F, 5.42; N, 7.99; S, 9.15.

3-[5-(4-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-фенил-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23к).

Жёлтые кристаллы, выход 158 мг (46%) по методу А, 245 мг (71%) по методу Б, т. пл. 123-124 °C, *Z/E* ~ 3.7:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.55 (уш. т, *J* = 6.6 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 9.14 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.92-7.90 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.56-7.52 (м, 2H, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.48-7.40 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 7.15-7.10 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.83 (дд, *J* = 3.5, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.56 (дд, *J* = 3.5, 2.8 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.04 (с, 1H, HC=), 4.25 (дд, *J* = 6.6, 2.4 Гц, 2H, CH_2), 2.55 (т, *J* = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.8 (C=O), 162.3 (д, $^1J_{CF}$ = 247.6 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 156.8 (=C-N), 140.3 (C*и*, COPh), 135.1 (C-5, пиррол), 130.9 (C*п*, COPh), 128.3 (C*м*, COPh), 128.0 (д, $^4J_{CF}$ = 3.1 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4),

127.1 (C*o*, COPh), 126.3 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 125.8 (C-2, пиррол), 116.2 (д, $^2J_{CF}$ = 21.7 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 115.2 (C-3, пиррол), 107.9 (C-4, пиррол), 92.1 (HC=), 81.2 (C≡), 73.2 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.81 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.99-7.96 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.78-7.75 (м, 2H, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.48-7.40 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 7.15-7.10 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.70 (дд, *J* = 3.5, 2.5 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.64 (дд, *J* = 3.5, 2.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 5.95 (с, 1H, HC=), 5.40 (уш. т, *J* = 5.5 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.18 (дд, *J* = 5.5, 2.3 Гц, 2H, CH_2), 2.43 (т, *J* = 2.3 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.4 (C=O), 162.2 (д, $^1J_{CF}$ = 246.0 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 151.3 (=C-N), 142.6 (C*и*, COPh), 135.1 (C-5, пиррол), 131.0 (C*п*, COPh), 128.4 (C*м*, COPh), 128.0 (д, $^4J_{CF}$ = 3.1 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 127.8 (C-2, пиррол), 127.0 (C*o*, COPh), 126.3 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 116.0 (д, $^2J_{CF}$ = 20.1 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 111.0 (C-3, пиррол), 108.0 (C-4, пиррол), 90.4 (HC=), 78.3 (C≡), 73.3 (≡CH), 33.6 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3436, 3298, 3227, 3061, 1643, 1586, 1564, 1545, 1503, 1486, 1467, 1380, 1360, 1332, 1302, 1259, 1234, 1160, 1060, 1025, 909, 836, 810, 788, 758, 732, 695, 640. Найдено, %: C, 76.81; H, 4.66; F, 5.19; N, 7.87. $C_{22}H_{17}FN_2O$. Вычислено, %: C, 76.73; H, 4.98; F, 5.52; N, 8.13.

3-[5-(4-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-3-(проп-2-ин-1-иламино)-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-он (23л) (по методу А).

Жёлтый порошок, выход 147 мг (42%), т. пл. 66-67 °C, *Z*/*E* ~ 4:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.14 (уш. т, 1H, *J* = 6.6 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 9.18 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.73-7.70 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.57-7.51 (м, 3H, H-2,6, 4-F-C_6H_4, H-5, тиофен), 7.14-7.09 (м, 3H, H-3,5, 4-F-C_6H_4, H-4, тиофен), 6.79 (дд, *J* = 3.7, 2.0 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.55 (дд, *J* = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 5.89 (с, 1H, HC=), 4.20 (дд, *J* = 6.6, 2.3 Гц, 2H, CH_2), 2.51 (т, *J* = 2.3 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 181.7 (C=O), 162.3 (д, $^1J_{CF}$ = 247.4 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 156.7 (=C-N), 147.2 (C-2, тиофен), 135.3 (C-5, пиррол), 130.4 (C-5, тиофен), 129.2 (C-1, 4-F-C_6H_4), 128.0 (C-3, тиофен), 127.9 (C-4, тиофен), 126.4 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 125.5 (C-2, пиррол),

116.2 (д, $^2J_{CF}$ = 21.8 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 115.2 (C-3, пиррол), 107.9 (C-4, пиррол), 92.1 (HC=), 80.9 (C≡), 73.2 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ =15.48 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.70-7.69 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.47-7.46 (м, 3H, H-2,6, 4-F-C_6H_4, H-5, тиофен), 7.07-7.05 (м, 3H, H-3,5, 4-F-C_6H_4, H-4, тиофен), 6.66 (дд, *J* = 3.8, 2.0 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.60 (дд, *J* = 3.8, 2.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 5.97 (с, 1H, HC=), 5.34 (уш. т, *J* = 4.7 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.17-4.16 (м, 2H, CH_2), 2.42 (т, *J* = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 179.2 (C=O), 162.2 (д, $^1J_{CF}$ = 247.5 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 151.0 (=C-N), 148.7 (C-2, тиофен), 135.3 (C-5, пиррол), 131.1 (C-5, тиофен), 128.4 (C-1, 4-F-C_6H_4), 128.1 (C-3, тиофен), 128.0 (C-4, тиофен), 126.9 (C-2, пиррол), 126.3 (д, $^3J_{CF}$ = 8.1 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 116.0 (д, $^2J_{CF}$ = 20.7 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 111.2 (C-3, пиррол), 108.0 (C-4, пиррол), 89.5 (HC=), 78.4 (C≡), 73.3 (≡CH), 33.6 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3298, 3231, 2121, 1589, 1540, 1416, 1301, 1236, 1160, 1080, 1060, 908, 836, 773, 730, 646, 518. Найдено, %: C, 68.40; H, 4.15; F, 5.38; N, 7.61; S, 9.02. $C_{20}H_{15}FN_2OS$. Вычислено, %: C, 68.55; H, 4.31; F, 5.42; N, 7.99; S, 9.15.

3-[5-(2-Фторфенил)-1-винил-1*H*-пиррол-2-ил]-1-фенил-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23м) (по методу А)**.**

Жёлтое масло, выход 315 мг (85%).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.16 (уш. т, 1H, *J* = 5.9 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 7.93-7.91 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.48-7.36 (м, 5H, H-4,6, 2-F-C_6H_4, H*м,п*, COPh), 7.23-7.13 (м, 2H, H-3,5, 2-F-C_6H_4), 6.79 (дд, *J* = 15.8, 8.9 Гц, 1H, H_X), 6.56 (д, *J* = 3.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.35 (д, *J* = 3.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.03 (с, 1H, HC=), 4.98 (дд, *J* = 15.8, 1.0 Гц, 1H, H_A), 4.84 (дд, *J* = 8.9, 1.0 Гц, 1H, H_B), 3.98 (дд, *J* = 5.9, 2.6 Гц, 2H, CH_2), 2.29 (т, *J* = 2.6 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 189.2 (C=O), 159.8 (д, $^1J_{CF}$ = 248.2 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 156.9 (=C-N), 139.9 (C*и*, COPh), 132.1 (д, $^3J_{CF}$ = 1.8 Гц, C-5, пиррол), 131.2 (H<u>C</u>=CH_2), 130.6 (C-2, пиррол), 130.4 (C*п*, COPh), 130.3 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 128.6 (д, $^3J_{CF}$ = 3.6 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 128.4 (C*м*, COPh), 127.3 (C*o*, COPh), 124.3 (д, $^4J_{CF}$ = 3.8 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 120.5 (д, $^2J_{CF}$ = 14.9 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 116.0 (д, $^2J_{CF}$ =

22.0 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 113.9 (C-3, пиррол), 112.0 (C-4, пиррол), 107.4 (=CH_2), 95.7 (HC=), 79.4 (C≡), 72.6 (≡CH), 34.2 (CH_2). ИК спектр (микрослой, см$^{-1}$) ν = 3300, 3110, 3062, 2922, 2845, 2246, 2122, 1918, 1644, 1582, 1554, 1528, 1497, 1480, 1463, 1396, 1358, 1323, 1279, 1234, 1156, 1098, 1078, 1057, 1026, 961, 910, 815, 760, 732, 689, 653, 619, 544. Найдено, %: C, 77.45; H, 4.97; F, 5.20; N, 7.91. $C_{24}H_{19}FN_2O$. Вычислено, %: C, 77.82; H, 5.17; F, 5.13; N, 7.56.

3-[5-(4-Фторфенил)-1-метил-1*H*-пиррол-2-ил]-1-фенил-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23н) (по методу А)**.**

Жёлтое масло, выход 269 мг (75%).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.23 (уш. т, J = 6.0 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 7.93-7.90 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.47-7.40 (м, 5H, H-2,6, 4-F-C_6H_4, H*м,п*, COPh), 7.16-7.12 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.50 (д, J = 3.3 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.28 (д, J = 3.3 Гц, 1H, H-4, пиррол), 5.95 (с, 1H, HC=), 4.08 (дд, J = 6.0, 2.2 Гц, 2H, CH_2), 3.62 (с, 3H, NMe), 2.33 (т, J = 2.2 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.8 (C=O), 162.2 (д, $^1J_{CF}$ = 247.6 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 156.8 (=C-N), 139.9 (C*и*, COPh), 137.4 (C-5, пиррол), 131.0 (C*п*, COPh), 130.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 128.6 (д, $^4J_{CF}$ = 3.1 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 128.2 (C*м*, COPh), 128.1 (C-2, пиррол), 127.1 (C*o*, COPh), 115.5 (д, $^2J_{CF}$ = 21.6 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 111.9 (C-3, пиррол), 109.0 (C-4, пиррол), 95.6 (HC=), 79.8 (C≡), 72.4 (≡CH), 34.2 (NMe), 33.7 (CH_2). ИК спектр (микрослой, см$^{-1}$) ν = 3414, 3299, 3103, 3061, 2923, 2854, 2145, 2120, 1898, 1596, 1586, 1552, 1527, 1500, 1484, 1458, 1382, 1332, 1285, 1227, 1177, 1159, 1136, 1079, 1056, 1024, 910, 840, 813, 764, 734, 692, 634, 538. Найдено, %: C, 76.76; H, 4.99; F, 5.15; N, 7.98. $C_{23}H_{19}FN_2O$. Вычислено, %: C, 77.08; H, 5.34; F, 5.30; N, 7.82.

3-[1-Метил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1-фенил-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23о).

Жёлтый порошок, выход 204 мг (64%) по методу А, 300 мг (88%) по методу Б, т. пл. 86-87 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.34 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 7.92-7.90 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.44-7.38 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 6.25 (с, 1H, H-3, индол), 5.85 (с, 1H, HC=), 4.08 (дд, J = 6.1, 2.4 Гц, CH_2), 3.51 (с, 3H, NMe), 2.58-2.52 (м, 4H, CH_2-4,7), 2.32 (т, J = 2.4 Гц, 1H, ≡CH), 1.87-1.85 (м, 2H, CH_2-5), 1.78-1.75 (м, 2H, CH_2-6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.0 (C=O), 157.4 (=C-N), 140.1 (C*и*, COPh), 132.8 (C-7a, индол), 130.6 (C*п*, COPh), 128.0 (C*м*, COPh), 126.9 (C*o*, COPh), 124.3 (C-2, индол), 117.9 (C-3a, индол), 110.8 (C-3, индол), 94.8 (HC=), 79.9 (C≡), 72.2 (≡CH), 34.2 (CH_2), 31.3 (NMe), 23.3, 22.9, 22.8, 22.1 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3294, 3087, 3060, 2931, 2850, 2240, 2153, 1592, 1569, 1516, 1458, 1427, 1389, 1353, 1316, 1284, 1239, 1185, 1127, 1079, 1057, 1025, 910, 873, 808, 762, 732, 696, 664, 645, 614, 596, 548. Найдено, %: C, 79.55; H, 6.71; N, 8.96. $C_{21}H_{22}N_2O$. Вычислено, %: C, 79.21; H, 6.96; N, 8.80.

1-Фенил-3-(проп-2-ин-1-иламино)-3-(1*H*-пиррол-2-ил)проп-2-ен-1-он (23п) (по методу Б)**.**

Коричневый порошок, выход 218 мг (87%), т. пл. 44-46 °C, *Z/E* ~13:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.53 (уш. т, 1H, J = 6.4 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 9.06 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.89-7.87 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.44-7.38 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 6.98-6.97 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.78-6.77 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.36-6.35 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.96 (с, 1H, HC=), 4.22 (дд, J = 6.4, 2.0 Гц, 2H, CH_2), 2.43 (т, J = 2.0 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.6 (C=O), 157.3 (=C-N), 140.3 (C*и*, COPh), 130.8 (C*п*, COPh), 128.3 (C*м*, COPh), 127.1 (C*o*, COPh), 124.6 (C-2, пиррол), 121.8 (C-5, пиррол), 113.5 (C-4, пиррол), 110.5 (C-3, пиррол), 91.7 (HC=), 80.6 (C≡), 73.0 (≡CH), 34.6 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.93 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.95-7.94 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.44-7.38 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 7.06-7.05 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.65-6.64 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.25-6.24 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.93 (с, 1H, HC=), 5.47 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.15-4.14 (м, 2H, CH_2), 2.41-2.40 (м, 1H, ≡CH). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3289, 3231, 3062, 2984, 2929, 2858, 2585, 2244, 2123, 1588, 1555, 1517, 1431, 1335, 1259, 1173, 1133, 1110, 1055, 911,

879, 832, 809, 737, 694, 641, 610. Найдено, %: C, 76.54; H, 5.97; N, 11.22. $C_{16}H_{14}N_2O$. Вычислено, %: C, 76.78; H, 5.64; N, 11.19.

3-(1-Бензил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1-(фуран-2-ил)-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23р) (по методу Б).

Жёлтый порошок, выход 296 мг (77%), т. пл. 103-105 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.85 (уш. т, 1H, J = 6.4 Гц, N<u>H</u>-CH_2), 7.38 (м, 1H, H-5, фуран), 7.30-7.26 (м, 2H, H*м*, CH_2Ph), 7.24-7.20 (м, 1H, H*п*, CH_2Ph), 6.90-6.89 (м, 2H, H*о*, CH_2Ph), 6.68-6.67 (м, 1H, H-3, фуран), 6.38 (дд, J = 3.2, 1.6 Гц, 1H, H-4, фуран), 6.34 (с, 1H, H-3, пиррол), 5.68 (с, 1H, HC=), 5.17 (с, 2H, C<u>H</u>$_2$Ph), 3.98 (дд, J = 6.4, 2.4 Гц, 2H, CH_2), 2.57-2.54 (м, 2H, CH_2-4), 2.48-2.45 (м, 2H, CH_2-7), 2.28 (т, J = 2.4 Гц, 1H, ≡CH), 1.82-1.73 (м, 4H, CH_2-5,6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 177.5 (C=O), 157.3 (C-2, фуран), 154.4 (=C-N), 144.2 (C-5, фуран), 138.4 (C*и*, CH_2Ph), 133.3 (C-7a), 128.7 (C*м*, CH_2Ph), 127.1 (C*п*, CH_2Ph), 126.0 (C*о*, CH_2Ph), 124.4 (C-2, пиррол), 118.8 (C-3a), 112.6 (C-3, пиррол), 112.2 (C-3, фуран), 111.7 (C-4, фуран), 94.2 (HC=), 80.1 (C≡), 72.3 (≡CH), 47.9 (<u>C</u>H_2Ph), 34.4 (CH_2), 23.4, 23.1, 23.0, 22.4 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3298, 3121, 3063, 3031, 2929, 2850, 2658, 2241, 2160, 1952, 1808, 1594, 1567, 1513, 1477, 1383, 1290, 1141, 1071, 1013, 913, 788, 734, 649, 545, 461. Найдено, %: C, 77.88; H, 6.04; N, 7.06. $C_{25}H_{24}N_2O_2$. Вычислено, %: C, 78.10; H, 6.29; N, 7.29.

3-[5-(4-Хлорфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-фенил-3-(проп-2-ин-1-иламино)проп-2-ен-1-он (23т) (по методу Б)**.**

Жёлтые кристаллы, выход 296 мг (82%), т. пл. 124-125 °C, *Z/E* ~ 3:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.49 (уш. т, J = 6.6 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 9.47 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.88-7.86 (м, 2H, H*о*, COPh), 7.55-7.53 (м, 2H, H-2,6, 4-Cl-C_6H_4), 7.47-7.36 (м, 5H, H*м,п*, COPh, H-3,5, 4-Cl-C_6H_4), 6.79 (дд, J = 3.5, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.60 (дд, J = 3.5, 2.8 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.01 (с, 1H, HC=), 4.20 (дд, J = 6.6, 2.4 Гц, 2H, CH_2), 2.50 (т, J = 2.4 Гц, 1H, ≡CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.9 (C=O), 156.8 (=C-N), 140.3 (C*и*, COPh), 134.8 (C-5, пиррол), 133.2 (C-4, 4-Cl-C_6H_4), 131.0 (C*п*, COPh),

130.1 (C-1, 4-Cl-C_6H_4), 129.3 (C-3,5, 4-Cl-C_6H_4), 128.3 (C*м*, COPh), 127.1 (C*о*, COPh), 126.1 (C-2, пиррол), 125.7 (C-2,6, 4-Cl-C_6H_4), 115.2 (C-3, пиррол), 108.3 (C-4, пиррол), 92.3 (HC=), 81.1 (C≡), 73.2 (≡CH), 34.7 (CH_2). *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.84 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.98-7.96 (м, 2H, H*о*, COPh), 7.71-7.69 (м, 2H, H-2,6, 4-Cl-C_6H_4), 7.47-7.36 (м, 5H, H*м,п*, COPh, H-3,5, 4-Cl-C_6H_4), 6.70 (дд, *J* = 3.5, 2.5 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.67 (дд, *J* = 3.5, 2.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 5.94 (с, 1H, HC=), 5.49 (уш. т, *J* = 5.5 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.15 (дд, *J* = 5.5, 2.3 Гц, 2H, CH_2), 2.42 (т, *J* = 2.3 Гц, 1H, ≡CH). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3387, 3293, 3222, 3062, 2923, 2855, 2245, 2162, 1898, 1738, 1648, 1587, 1537, 1486, 1373, 1330, 1295, 1253, 1167, 1079, 1018, 910, 869, 826, 783, 754, 734, 694, 640, 566, 506. Найдено, %: C, 73.11; H, 4.64; Cl, 9.89; N, 7.55. $C_{22}H_{17}ClN_2O$. Вычислено, %: C, 73.23; H, 4.75; Cl, 9.82; N, 7.76.

1-(5-(2-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил)этан-1-он (26а).

Светло-розовые кристаллы, выход 35 мг (17%), т. пл. 125-126 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.97 (уш. с, 1H, NH), 7.69-7.65 (м, 1H, H-6, 2-F-C_6H_4), 7.29-7.24 (м, 1H, H-5, 2-F-C_6H_4), 7.20-7.12 (м, 2H, H-3,4, 2-F-C_6H_4), 6.96-6.95 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.68-6.67 (м, 1H, H-4, пиррол), 2.46 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.6 (C=O), 159.3 (д, $^1J_{CF}$ = 248.2 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 132.7 (C-2, пиррол), 130.3 (C-5, пиррол), 129.3 (д, $^3J_{CF}$ = 8.8 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 127.6 (д, $^3J_{CF}$ = 2.5 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 124.7 (д, $^4J_{CF}$ = 2.5 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 118.8 (д, $^2J_{CF}$ = 11.4 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 117.4 (C-3, пиррол), 116.5 (д, $^2J_{CF}$ = 22.5 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 110.1 (д, $^5J_{CF}$ = 3.2 Гц, C-4, пиррол), 25.3 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3319, 1636, 1465, 1259, 1058, 757, 654. Найдено, %: C, 70.88; H, 4.57; F, 9.42; N, 6.96. $C_{12}H_{10}FNO$. Вычислено, %: C, 70.93; H, 4.96; F, 9.35; N, 6.89.

1-(5-(3-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил)этан-1-он (26б).

Светло-розовые кристаллы, выход 35 мг (17%), т. пл. 154-155 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.79 (уш. с, 1H, NH), 7.38-7.33 (м, 3H, H-2,5,6, 3-F-C_6H_4), 7.02-6.97 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.95-6.94 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.57-6.56 (м, 1H, H-4, пиррол), 2.46 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C

($CDCl_3$) δ = 188.3 (C=O), 163.3 (д, $^1J_{CF}$ = 245.7 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 137.7 (C-5, пиррол), 133.4 (д, $^3J_{CF}$ = 8.3 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 133.1 (C-2, пиррол), 130.4 (д, $^3J_{CF}$ = 8.4 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 121.0 (C-6, 3-F-C_6H_4), 118.7 (C-3, пиррол), 114.8 (д, $^2J_{CF}$ = 21.3 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 112.4 (д, $^2J_{CF}$ = 23.2 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 108.9 (C-4, пиррол), 25.3 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3300, 1638, 1421, 1290, 1061, 780, 660. Найдено, %: C, 71.04; H, 4.75; F, 9.21; N, 7.12. $C_{12}H_{10}FNO$. Вычислено, %: C, 70.93; H, 4.96; F, 9.35; N, 6.89.

1-(5-(4-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил)этан-1-он (26в).

Светло-розовые кристаллы, выход 30 мг (15%), т. пл. 154-155 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.79 (уш. с, 1H, NH), 7.63-7.59 (м, 2H, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.13-7.09 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.96 (дд, J = 3.60, 2.00 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.51-6.50 (м, 1H, H-4, пиррол), 2.46 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.8 (C=O), 163.3 (д, $^1J_{CF}$ = 248.3 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 137.9 (C-5, пиррол), 132.8 (C-2, пиррол), 127.5 (д, $^4J_{CF}$ = 3.3 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 127.1 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 118.6 (C-3, пиррол), 116.1 (д, $^2J_{CF}$ = 21.8 Гц, C-3, 4-F-C_6H_4), 108.3 (C-4, пиррол), 25.4 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3300, 1638, 1421, 1290, 1061, 780, 660. Найдено, %: C, 71.04; H, 4.75; F, 9.21; N, 7.12. $C_{12}H_{10}FNO$. Вычислено, %: C, 70.93; H, 4.96; F, 9.35; N, 6.89.

3-(5-(3-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил)-3-метокси-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-он (30а).

Оранжевые кристаллы, выход 33 мг (10%), т. пл. 166-167 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.70 (уш. с, 1H, NH), 7.78-7.77 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.59-7.58 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.54-7.52 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.42-7.36 (м, 2H, H-4,5, 3-F-C_6H_4), 7.15-7.12 (м, 1H, H-2, 3-F-C_6H_4), 6.98-6.93 (м, 2H, H-4, тиофен, H-3, пиррол), 6.67 (дд, J = 3.60, 2.00 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.21 (с, 1H, HC=), 3.98 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 180.8 (C=O), 163.7 (=<u>C</u>-OMe), 163.4 (д, $^1J_{CF}$ = 245.5 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 147.6 (C-2, тиофен), 135.0 (C-5, пиррол), 134.2 (д, $^3J_{CF}$ = 8.4 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 132.4 (C-2, пиррол), 130.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.6 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 130.2 (C-5, тиофен), 128.4 (C-3, тиофен),

128.2 (C-4, тиофен), 120.3 (д, $^4J_{CF}$ = 2.6 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 116.1 (C-3, пиррол), 114.1 (д, $^2J_{CF}$ = 21.5 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 111.5 (д, $^2J_{CF}$ = 22.8 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 109.0 (C-4, пиррол), 92.3 (HC=), 55.9 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3074, 2927, 1616, 1586, 1511, 1410, 1323, 1266, 1192, 1158, 1065, 842, 800, 721, 685. Найдено, %: C, 65.67; H, 4.14; F, 6.08; N, 4.46; S, 9.40. $C_{18}H_{14}FNO_2S$. Вычислено, %: C, 66.04; H, 4.31; F, 5.80; N, 4.28; S, 9.79.

3-(5-(4-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил)-3-метокси-1-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-он (30б).

Оранжевые кристаллы, выход 33 мг (10%), т. пл. 129-130 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.68 (уш. с, 1H, NH), 7.76-7.71 (м, 3H, H-3, тиофен, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.59-7.58 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.16-7.12 (м, 3H, H-4, тиофен, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.98-6.97 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.63-6.62 (м, 1H, H-4, пиррол), 6.19 (с, 1H, HC=), 3.96 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 180.6 (C=O), 163.7 (=C-OMe), 162.2 (д, $^1J_{CF}$ = 247.0 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 147.7 (C-2, тиофен), 135.4 (C-5, пиррол), 132.2 (C-2, пиррол), 130.0 (C-5, тиофен), 128.3 (д, $^4J_{CF}$ = 2.6 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 128.2 (C-3, тиофен), 128.0 (C-4, тиофен), 126.3 (д, $^3J_{CF}$ = 7.8 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 116.3 (C-3, пиррол), 116.0 (д, $^2J_{CF}$ = 21.6 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 108.3 (C-4, пиррол), 91.9 (HC=), 55.8 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3438, 2923, 1619, 1517, 1410, 1320, 1262, 1124, 1158, 1061, 836, 799, 713, 685. Найдено, %: C, 66.17; H, 4.02; F, 5.78; N, 4.32; S, 9.91. $C_{18}H_{14}FNO_2S$. Вычислено, %: C, 66.04; H, 4.31; F, 5.80; N, 4.28; S, 9.79.

3.4.3. Циклизация *N*-пропаргил(пирролил)аминоенонов 23а-л в системе Cs_2CO_3/ДМСО (общая методика)

Смесь аминоенона **23а-л** (1.00 ммоль) и Cs_2CO_3 (326 мг, 1.00 ммоль) в ДМСО (5 мл) нагревали (60 или 80 °C) в атмосфере аргона в течение 15-270 мин (окончание реакции контролировали методом ТСХ). После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли насыщенным раствором

хлорида натрия (1:10), образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (5 х 15 мл), сушили. Получали соединения **25а,б** (для аминоенонов **23а,б**) или смесь изомеров **24в-л** и **25в-л** (для аминоенонов **23в-л**), из которой колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 2:1) выделяли индивидуальные изомеры.

***(Z)*-1-(Фуран-2-ил)-2-(4-метилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)этан-1-он (25а).**

60 °C (15 мин). Жёлтые кристаллы, выход 221 мг (92%), т. пл. 182-183 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.36 (уш. с, 1H, NH), 7.48-7.47 (м, 1H, H-5, фуран), 7.22-7.21 (м, 1H, H-3, фуран), 7.05-7.04 (м, 1H, H-5, пиррол), 7.01-7.00 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.73-6.72 (м, 1H, H-4, фуран), 6.48-6.47 (м, 2H, H-4, пиррол, HC-NH), 6.24 (с, 1H, =CH), 2.34 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 175.3 (C=O), 154.8 (C-2, фуран), 147.4 (C=CH), 143.6 (C-5, фуран), 123.1 (C-2, пиррол), 118.9 (C-5, пиррол), 116.3 (C-Me), 113.7 (C-4, фуран), 111.9 (C-3, фуран), 111.4 (C-3, пиррол), 111.1 (=CH-NH), 108.1 (C-4, пиррол), 83.4 (C=CH), 15.4 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3437, 1738, 1583, 1541, 1491, 1350, 1275, 1217, 1181, 1110, 1012, 830, 725, 653, 593. Найдено, %: C, 69.63; H, 4.75; N, 11.31. $C_{14}H_{12}N_2O_2$. Вычислено, %: C, 69.99; H, 5.03; N, 11.66.

***(Z)*-2-(4-Метил-6,7,8,9-тетрагидропиразино[1,2-*a*]индол-1(2*H*)-илиден)-1-фенилэтан-1-он (25б).**

60 °C (15 мин). Жёлтые кристаллы, выход 274 мг (90%), т. пл. 221-223 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.76 (уш. с, 1H, NH), 7.94-7.93 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.42-7.41 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 6.84 (с, 1H, H-3, пиррол), 6.33 (с, 1H, HC-NH), 6.23 (с, 1H, =CH), 3.22-3.19 (м, 2H, CH_2-6), 2.75-2.71 (м, 2H, CH_2-9), 2.57 (с, 3H, Me), 1.91-1.87 (м, 2H, CH_2-7), 1.80-1.77 (м, 2H, CH_2-8). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.1 (C=O), 147.2 (C=CH), 140.9 (C*и*, COPh), 129.9 (C*п*, COPh), 129.2 (C-6a, индол), 128.2 (C*м*, COPh), 126.6 (C*o*, COPh), 125.3 (C-3a,

индол), 122.9 (C-2, индол), 120.4 (C-Me), 111.5 (=CH-NH), 106.6 (C-3, индол), 83.3 (C=<u>C</u>H), 25.7, 23.9, 23.7, 22.6 (CH_2-6,7,8,9), 18.2 (Me). ИК спектр (KBr, $см^{-1}$) ν = 3435, 1580, 1521, 1405, 1358, 1268, 1172, 1132, 1035, 832, 740, 698, 599. Найдено, %: C, 78.63; H, 6.35; N, 9.01%. $C_{20}H_{20}N_2O$. Вычислено, %: C, 78.92; H, 6.62; N, 9.20.

***(Z)*-2-(4-Метилен-6-фенил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-фенилэтан-1-он (24в) и *(Z)*-2-(4-метил-6-фенилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-фенилэтан-1-он (25в).**

А. При нагревании (60 °C) в течение 30 мин получена смесь изомеров **24в** и **25в**, выход 304 мг (93%), соотношение 4:1. Колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 2:1) выделен **24в**, желтые кристаллы, выход 176 мг (54%), т. пл. 197-198 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.63 (уш. с, 1H, NH), 7.92-7.91 (м, 2H, H*о*, COPh), 7.43-7.35 (м, 8H, H*м,п*, COPh, Ph), 6.95-6.94 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.42-6.41 (м, 1H, H-4, пиррол), 6.25 (с, 1H, =CH), 4.84 (с, 1H, =CH_2), 4.42 (с, 1H, =CH_2), 4.26 (с, 2H, C<u>H$_2$</u>-NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.4 (C=O), 150.9 (<u>C</u>=CH), 139.9 (C*и*, COPh), 135.9 (C*и*, Ph), 134.0 (<u>C</u>=CH_2), 130.9 (C*п*, COPh), 129.6 (C*п*, Ph), 127.7 (C*м*, COPh), 127.6 (C*м*, Ph), 127.3 (C*о*, COPh), 127.1 (C-5, пиррол), 126.0 (C*о*, Ph), 125.6 (C-2, пиррол), 113.3 (C-4, пиррол), 110.9 (C-3, пиррол), 104.4 (=CH_2), 85.3 (C=<u>C</u>H), 44.8 (CH_2). ИК спектр (KBr, $см^{-1}$) ν = 3060, 1658, 1577, 1481, 1418, 1388, 1341, 1229, 1053, 878, 739, 694, 604, 548. Найдено, %: C, 80.64; H, 5.18; N, 8.73. $C_{22}H_{18}N_2O$. Вычислено, %: C, 80.96; H, 5.56; N, 8.58.

Б. При 80 °C (10 мин) получено соедиение **25в**. Жёлтые кристаллы, выход 268 мг (82%), т. пл. 171-172 °C (этанол).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.87 (уш. с, 1H, NH), 8.00-7.97 (м, 2H, H*о*, COPh), 7.46-7.38 (м, 8H, H*м,п*, COPh, H*о,м,п*, Ph), 7.13 (д, *J* = 4.0 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.65 (д, *J* = 4.0 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.42 (с, 1H, <u>H</u>C-NH), 6.39 (с, 1H, =CH), 1.89 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.5 (C=O), 148.2 (<u>C</u>=CH), 140.6 (C*и*, COPh), 133.9 (C*и*, Ph), 133.4 (C-5 пиррол), 131.0 (C*м*,

COPh), 130.2 (C*n*, COPh), 128.7 (C*n*, Ph), 128.3 (C*м*, Ph), 127.6 (C*o*, COPh), 126.7 (C*o*, Ph), 124.5 (C-2, пиррол), 120.7 (C-Me), 116.5 (C-4, пиррол), 113.1 (=CH-NH), 107.2 (C-3, пиррол), 83.9 (C=CH), 19.2 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 2923, 1578, 1475, 1384, 1261, 1175, 1067, 909, 743, 702, 563. Найдено, %: C, 80.84; H, 5.63; N, 8.31. $C_{22}H_{18}N_2O$. Вычислено, %: C, 80.96; H, 5.56; N, 8.58.

(*Z*)-2-(6-(2-Фторфенил)-4-метилен-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-фенилэтан-1-он (24г) и (*Z*)-2-(6-(2-фторфенил)-4-метилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-фенилэтан-1-он (25г).

При нагревании (60 °C) в течение 30 мин получена смесь изомеров **24г** и **25г**, выход 327 мг (95%), соотношение ~ 8.5:1.5, жёлтый порошок. Затем данная смесь была нагрета при 80 °C в течение 4.5 ч и после обработки получено соединение **25г**, жёлтые кристаллы, выход 310 мг (90%), т. пл. 143-144 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.90 (уш. с, 1H, NH), 7.99-7.96 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.45-7.41 (м, 5H, H-4,6, 2-F-C_6H_4, H*м,п*, COPh), 7.23-7.20 (м, 1H, H-5, 2-F-C_6H_4), 7.16-7.12 (м, 2H, H-3, 2-F-C_6H_4, H-3, пиррол), 6.68 (д, J = 4.0 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.45 (м, 1H, =CH), 6.39 (с, 1H, HC-NH), 1.96 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.5 (C=O), 160.8 (д, $^1J_{CF}$ = 246.5 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 148.0 (C=CH), 140.5 (C*и*, COPh), 132.9 (C-5, пиррол), 131.1 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 130.2 (C*n*, COPh), 128.2 (C*м*, COPh), 126.7 (C*o*, COPh), 126.1 (C-6, 2-F-C_6H_4), 125.0 (C-2, пиррол), 123.7 (д, $^4J_{CF}$ = 3.2 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 121.9 (д, $^2J_{CF}$ = 16.1 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 120.5 (C-Me), 117.0 (C-4, пиррол), 115.2 (д, $^2J_{CF}$ = 21.5 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 113.1 (=CH-NH), 107.4 (C-3, пиррол), 84.0 (C=CH), 17.4 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3440, 1656, 1578, 1525, 1468, 1382, 1263, 1221, 1167, 1095, 1032, 820, 741, 696, 603. Найдено, %: C, 76.81; H, 4.88; F, 5.47; N, 8.15. $C_{22}H_{17}FN_2O$. Вычислено, %: C, 76.73; H, 4.98; F, 5.52; N, 8.13.

(*Z*)-2-(6-(2-Фторфенил)-4-метилен-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(фуран-2-ил)этан-1-он (24д) и (*Z*)-2-(6-(2-

фторфенил)-4-метилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(фуран-2-ил)этан-1-он (25д).

При нагревании (60 °C) аминоенона **23д** в течение 30 мин получена смесь изомеров **24д** и **25д**, жёлтый порошок, выход 304 мг (91%), соотношение ~ 4:1. Дальнейшее нагревание данной смеси (60 °C) в течение 90 мин привело к смеси изомеров **24д** и **25д** в соотношении 1:20. Колоночной хроматографией (SiO_2, гексан/диэтиловый эфир, 1:4) выделен пирролопиразин **25д**, жёлтые кристаллы, выход 234 мг (70%), т. пл. 185-187 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.39 (уш. с, 1H, NH), 7.51-7.50 (м, 1H, H-5, фуран), 7.46-7.40 (м, 2H, H-4,6, 2-F-C_6H_4), 7.23-7.19 (м, 1H, H-3, фуран), 7.17-7.16 (м, 1H, H-5, 2-F-C_6H_4), 7.14-7.12 (м, 1H, H-3, 2-F-C_6H_4), 7.03 (д, J = 3.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.67 (д, J = 3.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.50 (дд, J = 3.2, 1.6 Гц, 1H, H-4, фуран), 6.40 (с, 1H, <u>H</u>C-NH), 6.32 (с, 1H, =CH), 1.94 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 175.3 (C=O), 161.0 (д, $^1J_{CF}$ = 247.7 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 154.9 (C-2, фуран), 147.9 (<u>C</u>=CH), 143.6 (C-5, фуран), 133.0 (C-5, пиррол), 131.2 (д, $^3J_{CF}$ = 7.9 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 126.4 (д, $^3J_{CF}$ = 3.9 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 125.0 (C-2, пиррол), 123.8 (д, $^4J_{CF}$ = 3.1 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 120.3 (<u>C</u>-Me), 120.0 (д, $^2J_{CF}$ = 14.7 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 117.1 (C-4, пиррол), 115.4 (д, $^2J_{CF}$ = 21.5 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 112.7 (C-3, фуран), 111.9 (=CH-NH), 111.5 (C-4, фуран), 107.9 (C-3, пиррол), 83.2 (C=<u>C</u>H), 17.5 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3437, 1664, 1575, 1545, 1484, 1372, 1261, 1236, 1168, 1093, 1055, 1012, 935, 846, 815, 760, 687, 650, 593, 525. Найдено, %: C, 71.53; H, 4.13; F, 5.57; N, 8.40. $C_{20}H_{15}FN_2O_2$. Вычислено, %: C, 71.85; H, 4.52; F, 5.68; N, 8.38.

(*Z*)-2-(6-(2-Фторфенил)-4-метилен-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(тиофен-2-ил)этан-1-он (24е) и (*Z*)-2-(6-(2-фторфенил)-4-метилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(тиофен-2-ил)этан-1-он (25е).

При нагревани аминоенона **23е** (60 °C) в течение 30 мин получена смесь изомеров **24е** и **25е**, жёлтый порошок, выход 333 мг (95%),

соотношение ~ 4:1. Колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 1:4) выделен пирролопиразин **25е.**

Жёлтые кристаллы, выход 151 мг (43%), т. пл. 192-193 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.22 (уш. с, 1H, NH), 7.61-7.60 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.45-7.40 (м, 2H, H-6, 2-F-C_6H_4, H-5, тиофен), 7.39-7.33 (м, 1H, H-4, 2-F-C_6H_4), 7.23-7.19 (м, 1H, H-5, 2-F-C_6H_4), 7.12-7.07 (м, 2H, H-4, тиофен, H-3, 2-F-C_6H_4), 6.94 (д, J = 4.0 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.44 (д, J = 4.0 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.13 (с, 1H, =CH), 4.75 (с, 1H, =CH_2), 4.39 (с, 1H, =CH_2), 4.22 (с, 2H, C$\underline{H_2}$-NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 181.3 (C=O), 159.5 (д, $^1J_{CF}$ = 249.4 Гц, C-2, 2-F-C_6H_4), 151.5 ($\underline{C}$=CH), 147.6 (C-2, тиофен), 135.4 ($\underline{C}$=CH_2), 130.9 (д, $^3J_{CF}$ = 2.6 Гц, C-6, 2-F-C_6H_4), 130.4 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц, C-4, 2-F-C_6H_4), 130.3 (C-5, пиррол), 129.7 (C-5, тиофен), 127.8 (C-3, тиофен), 127.3 (C-4, тиофен), 126.3 (C-2, пиррол), 124.6 (д, $^4J_{CF}$ = 3.6 Гц, C-5, 2-F-C_6H_4), 120.2 (д, $^2J_{CF}$ = 14.7 Гц, C-1, 2-F-C_6H_4), 116.2 (д, $^2J_{CF}$ = 21.7 Гц, C-3, 2-F-C_6H_4), 114.8 (C-4, пиррол), 111.6 (C-3, пиррол), 103.1 (=CH_2), 86.1 (C=$\underline{C}$H), 45.5 (CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$) δ = - 113.4. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3105, 1662, 1586, 1485, 1418, 1388, 1346, 1236, 1157, 1059, 850, 762, 725, 662, 604, 516. Найдено, %: C, 68.21; H, 4.12; F, 5.48; N, 8.00; S, 9.04. $C_{20}H_{15}FN_2OS$. Вычислено, %: C, 68.55; H, 4.31; F, 5.42; N, 7.99; S, 9.15.

(*Z*)-2-(6-(3-Фторфенил)-4-метилен-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-фенилилэтан-1-он (24ж) и (*Z*)-2-(6-(3-фторфенил)-4-метилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-фенилэтан-1-он (25ж).

Смесь изомеров **24ж** и **25ж** в соотношении ~ 4:1 получена при нагревании (60 ^{o}C) аминоенона **23ж** в течение 30 мин. Жёлтые кристаллы, т. пл. 192-193 °С, выход 327 мг (95%). После дальнейшего нагревания данной смеси (80 ^{o}C) в течение 2 ч и обработки выделен изомер **25ж.**

Жёлтые кристаллы, выход 320 мг (93%), т. пл. 150-151 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.87 (уш. с, 1H, NH), 7.99-7.97 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.46-7.44 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 7.40-7.35 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.22-

7.21 (м, 1H, H-2, 3-F-C_6H_4), 7.17-7.11 (м, 3H, H-4,5, 3-F-C_6H_4, H-3, пиррол), 6.66 (д, J = 4.0 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.45 (с, 1H, HC-NH), 6.39 (с, 1H, =CH), 1.94 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.7 (C=O), 161.8 (д, $^1J_{CF}$ = 246.5 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 148.0 (C=CH), 140.4 (*Cu*, COPh), 135.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.4 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 131.8 (д, $^4J_{CF}$ = 2.1 Гц, C-5, пиррол), 130.3 (C*n*, COPh), 129.1 (д, $^3J_{CF}$ = 8.8 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 128.3 (C*м*, COPh), 126.9 (д, $^4J_{CF}$ = 2.9 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 126.7 (C*o*, COPh), 124.7 (C-2, пиррол), 120.4 (C-Me), 118.0 (д, $^2J_{CF}$ = 21.5 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 116.6 (C-4, пиррол), 115.7 (д, $^2J_{CF}$ = 21.5 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 113.3 (=CH-NH), 107.4 (C-3, пиррол), 84.1 (C=CH), 19.2 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3057, 1584, 1538, 1468, 1380, 1346, 1271, 1227, 1169, 1093, 880, 845, 777, 742, 698, 660, 514. Найдено, %: C, 76.81; H, 4.98; F, 5.63; N, 7.94. $C_{22}H_{17}FN_2O$. Вычислено, %: C, 76.73; H, 4.98; F, 5.52; N, 8.13.

(*Z*)-2-(6-(3-Фторфенил)-4-метилен-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(фуран-2-ил)этан-1-он (24з) и (*Z*)-2-(6-(3-фторфенил)-4-метилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(фуран-2-ил)этан-1-он (25з).

Аналогично из 0.15 ммоль аминоенона **23з** получена смесь пирролопиразинов **24з** и **25з** в соотношении ~ 4:1, выход 48 мг (96%). Колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 1:4) выделили пирролопиразин **24з**.

Жёлтые кристаллы, выход 19 мг (38%), т. пл. 184-185 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.27 (уш. с, 1H, NH), 7.50-7.49 (м, 1H, H-5, фуран), 7.45-7.41 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.40-7.35 (м, 1H, H-2, 3-F-C_6H_4), 7.24-7.20 (м, 1H, H-3, фуран), 7.13-7.09 (м, 1H, H-5, 3-F-C_6H_4), 7.03-7.02 (м, 1H, H-4, 3-F-C_6H_4), 6.97 (д, J = 4.0 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.49 (дд, J = 3.2, 1.6 Гц, 1H, H-4, фуран), 6.45 (д, J = 4.0 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.21 (с, 1H, =CH), 4.76 (с, 1H, =CH_2), 4.40 (с, 1H, =CH_2), 4.24 (с, 2H, CH_2-NH). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 2923, 1663, 1574, 1464, 1386, 1347, 1265, 1062, 879, 774, 698, 593, 524. Найдено, %: C, 71.92; H, 4.33; F, 5.74; N, 8.12. $C_{20}H_{15}FN_2O_2$. Вычислено, %: C, 71.85; H, 4.52; F, 5.68; N, 8.38.

(*Z*)-2-(6-(3-Фторфенил)-4-метилен-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(тиофен-2-ил)этан-1-он (24и) и (*Z*)-2-(6-(3-фторфенил)-4-метилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(тиофен-2-ил)этан-1-он (25и).

При нагревании (60 ^{o}C) аминоенона **23и** в течение 30 мин после обработки получили 333 мг (95%) смеси изомеров **24и** и **25и** в соотношении ~ 7:3, жёлтый порошок, т. пл. 192-193 ^{o}C.

ИК (KBr, см$^{-1}$) ν = 3296, 1585, 1536, 1486, 1416, 1380, 1329, 1296, 1243, 1197, 1163, 1082, 1063, 966, 908, 846, 774, 715, 684, 645, 524. Найдено, %: C, 68.67; H, 3.98; F, 5.13; N, 7.74; S, 9.32. $C_{20}H_{15}FN_2OS$. Вычислено, %: C, 68.55; H, 4.31; F, 5.42; N, 7.99; S, 9.15.

24и: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.25 (уш. с, 1H, NH), 7.61-7.60 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.45-7.43 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.38-7.33 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.21-7.19 (м, 1H, H-2, 3-F-C_6H_4), 7.15-7.07 (м, 3H, H-4, тиофен, H-4,5, 3-F-C_6H_4), 6.92 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.43 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.12 (с, 1H, =CH), 4.88 (с, 1H, =CH_2), 4.45 (с, 1H, =CH_2), 4.24 (с, 2H, C$\underline{H_2}$-NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 181.3 (C=O), 162.8 (д, $^{1}J_{CF}$ = 246.6 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4), 151.3 ($\underline{C}$=CH), 147.5 (C-2, тиофен), 135.3 ($\underline{C}$=CH_2), 134.7 (C-5, пиррол), 133.8 (д, $^{3}J_{CF}$ = 8.2 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 130.3 (д, $^{3}J_{CF}$ = 8.4 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 129.7 (C-5, тиофен), 127.8 (C-3, тиофен), 127.3 (C-4, тиофен), 126.9 (C-2, пиррол), 124.2 (д, $^{4}J_{CF}$ = 2.2 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 115.4 (д, $^{2}J_{CF}$ = 22.4 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 115.0 (д, $^{2}J_{CF}$ = 21.0 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 114.7 (C-4, пиррол), 111.9 (C-3, пиррол), 105.7 (=CH_2), 86.2 (C=$\underline{C}$H), 45.7 (CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$) δ = -112.7.

25и: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.30 (уш. с, 1H, NH), 7.64-7.63 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.45-7.43 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.38-7.33 (м, 1H, H-6, 3-F-C_6H_4), 7.21-7.19 (м, 1H, H-2, 3-F-C_6H_4), 7.15-7.07 (м, 2H, H-5, 3-F-C_6H_4, H-4, тиофен), 7.05-7.01 (м, 2H, H-4, 3-F-C_6H_4, H-3, пиррол), 6.63 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.36 (м, 1H, $\underline{H}$C-NH), 6.24 (с, 1H, =CH), 1.90 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 179.1 (C=O), 161.9 (д, $^{1}J_{CF}$ = 248.0 Гц, C-3, 3-F-C_6H_4),

151.3 (C=CH), 147.5 (C-2, тиофен), 135.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.1 Гц, C-1, 3-F-C_6H_4), 132.1 (C-5, пиррол), 129.2 (д, $^3J_{CF}$ = 7.8 Гц, C-5, 3-F-C_6H_4), 129.1 (C-5, тиофен), 126.9 (C-3 тиофен), 126.7 (C-4, тиофен), 124.5 (д, $^4J_{CF}$ = 2.5 Гц, C-6, 3-F-C_6H_4), 120.0 (C-2, пиррол), 118.1 (д, $^2J_{CF}$ = 21.1 Гц, C-4, 3-F-C_6H_4), 116.6 (C-4, пиррол), 116.6 (C-Me), 115.7 (д, $^2J_{CF}$ = 21.0 Гц, C-2, 3-F-C_6H_4), 112.8 (C-3, пиррол), 107.7 (=CH-NH), 83.3 (C=CH), 19.1 (Me). Спектр ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$) δ = -113.4.

(*Z*)-2-(6-(4-Фторфенил)-4-метилен-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-фенилэтан-1-он (24к) и (*Z*)-2-(6-(4-фторфенил)-4-метилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-фенилэтан-1-он (25к).

А. Смесь изомеров **24к** и **25к** (327 мг, 95%) в соотношении ~ 9:1 была получена при нагревании енамина **23к** при 60 °C в течение 30 мин. Колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 1:4) выделен пирролопиразин **24к**.

Жёлтые кристаллы, выход 210 мг (61%), т. пл. 183-184 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.62 (уш. с, 1H, NH), 7.92-7.89 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.43-7.37 (м, 5H, H*м,п*, COPh, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.11-7.06 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.92 (д, *J* = 4.0 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.37 (д, *J* = 4.0 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.24 (с, 1H, =CH), 4.84 (с, 1H, =CH_2), 4.40 (с, 1H, =CH_2), 4.24 (д, *J* = 1.6 Гц, 2H, CH_2-NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.5 (C=O), 162.6 (д, $^1J_{CF}$ = 248.5 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 151.7 (C=CH), 140.8 (C*u*, COPh), 135.7 (C=CH_2), 135.0 (C*n*, COPh), 130.6 (C-5, пиррол), 130.3 (д, $^3J_{CF}$ = 7.9 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 128.3 (C*м*, COPh), 128.0 (д, $^4J_{CF}$ = 3.0 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 127.0 (C*o*, COPh), 126.6 (C-2, пиррол), 115.8 (д, $^2J_{CF}$ = 21.7 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 114.2 (C-4, пиррол), 111.8 (C-3, пиррол), 105.3 (=CH_2), 86.4 (C=CH), 45.8 (CH_2). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3058, 1664, 1578, 1538, 1421, 1380, 1345, 1260, 1233, 1157, 1057, 876, 838, 783, 746, 696, 637, 542. Найдено, %: C, 76.52; H, 4.77; F, 5.63; N, 7.88. $C_{22}H_{17}FN_2O$. Вычислено, %: C, 76.73; H, 4.98; F, 5.52; N, 8.13.

Б. Нагреванием (80 ^{o}C) аминоенона **23к** в течение 1.5 ч получен пирролопиразин **25к**. Очисткой колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 1:4) получили 193 мг (56%) соединения **25к**.

Жёлтые кристаллы, т. пл. 175-177 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.87 (уш. с, 1H, NH), 7.98-7.97 (м, 2H, H*о*, COPh), 7.45-7.39 (м, 5H, H*м,п*, COPh, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.12-7.08 (м, 3H, H-3,5, 4-F-C_6H_4, H-3 пиррол), 6.63 (д, J = 4.0 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.43 (с, 1H, <u>H</u>C-NH), 6.38 (с, 1H, =CH), 1.89 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.4 (C=O), 163.0 (д, $^1J_{CF}$ = 248.9 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 148.1 (<u>C</u>=CH), 140.5 (C*и*, COPh), 132.7 (д, $^3J_{CF}$ = 8.2 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 132.1 (C*п*, COPh), 130.2 (C-5, пиррол), 129.8 (д, $^4J_{CF}$ = 3.2 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 128.3 (C*м*, COPh), 126.7 (C*о*, COPh), 124.5 (C-2, пиррол), 120.4 (C-Me), 116.5 (C-4, пиррол), 114.6 (д, $^2J_{CF}$ = 21.6 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 113.3 (=CH-NH), 107.1 (C-3, пиррол), 83.9 (C=<u>C</u>H), 19.2 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3094, 1690, 1583, 1537, 1471, 1384, 1348, 1266, 1220, 1171, 1094, 884, 837, 777, 742, 699, 645, 551. Найдено, %: C, 76.52; H, 4.77; F, 5.63; N, 7.88. $C_{22}H_{17}FN_2O$. Вычислено, %: C, 76.73; H, 4.98; F, 5.52; N, 8.13.

(*Z*)-2-(6-(4-Фторфенил)-4-метилен-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(тиофен-2-ил)этан-1-он (24л) и (*Z*)-2-(6-(4-фторфенил)-4-метилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1(2*H*)-илиден)-1-(тиофен-2-ил)этан-1-он (25л).

Нагревание аминоенона **23л** в течение 30 мин при 60 ^{o}C даёт 333 мг (95%) смеси изомеров **24л** и **25л** в соотношении ~ 3:1, жёлтый порошок. Дальнейшее нагревание этой смеси при 80 ^{o}C в течение 1.5 ч приводит к изомеру **25л**. После очистки колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 1:4) получено 203 мг (58%) пирролопиразина **25л.**

Жёлтые кристаллы, т. пл. 208-209 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.30 (уш. с, 1H, NH), 7.65-7.64 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.45-7.44 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.42-7.39 (м, 2H, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.12-7.08 (м, 4H, H-3,5, 4-F-C_6H_4, H-4, тиофен, H-3, пиррол), 6.62 (д, J = 4.0

Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.35 (с, 1H, HC-NH), 6.25 (с, 1H, =CH), 1.87 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 178.0 (C=O), 162.1 (д, $^1J_{CF}$ = 249.0 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 146.6 (C-2, тиофен), 146.5 (C=CH), 131.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.2 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 131.4 (C-5, пиррол), 128.8 (д, $^4J_{CF}$ = 3.5 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 128.1 (C-5, тиофен), 126.8 (C-3, тиофен), 125.7 (C-4, тиофен), 123.2 (C-2, пиррол), 119.0 (C-Me), 115.6 (C-4, пиррол), 113.7 (д, $^2J_{CF}$ = 21.6 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 111.6 (=CH-NH), 106.6 (C-3, пиррол), 82.1 (C=CH), 18.3 (Me). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3077, 1656, 1579, 1509, 1414, 1391, 1256, 1224, 1164, 1092, 849, 753, 701, 555. Найдено, %: C, 68.44; H, 4.25; F, 5.33; N, 7.71; S, 9.32. $C_{20}H_{15}FN_2OS$. Вычислено, %: C, 68.55; H, 4.31; F, 5.42; N, 7.99; S, 9.15.

3.5. Циклизация *N*-пропаргил(пирролил)аминоенонов 23б,в,к,о-т в пирролил-пиридины в присутствии CuBr (общая методика)

Смесь аминоенона **23б,в,к,о-т** (1.00 ммоль) и CuBr (143 мг, 1.00 ммоль) в ДМСО (10 мл) нагревали (60 ^{o}C) в атмосфере аргона в течение 2.5 ч. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:10), образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (3 x 15 мл), сушили. (1*H*-Пиррол-2-ил)пиридин-3-ил)метаноны **31а-з** выделяли колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 3:1).

Фенил[2-(1*H*-пиррол-2-ил)пиридин-3-ил]метанон (31а).

Жёлтый порошок, выход 156 мг (63%), т. пл. 100-105 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.84 (уш. с, 1H, NH), 8.61 (дд, *J* = 4.7, 1.4 Гц, 1H, H-6, пиридин), 7.87-7.85 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.59-7.55 (м, 2H, H-4, пиридин, H*n*, COPh), 7.45-7.41 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.14 (дд, *J* = 7.5, 4.7 Гц, 1H, H-5, пиридин), 6.83-6.82 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.27-6.26 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.09-6.08 (м, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 197.5 (C=O), 149.8 (C-2, пиридин), 147.2 (C-6, пиридин), 136.5 (C*u*, COPh), 135.9 (C-4, пиридин), 134.0 (C-3, пиридин), 131.1 (C*n*, COPh), 130.2 (C*o*, COPh), 129.2 (C-

2, пиррол), 128.8 (C*м*, COPh), 120.2 (C-5, пиррол), 119.5 (C-5, пиридин), 112.0 (C-3, пиррол), 110.7 (C-4, пиррол). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3435, 3249, 3131, 3101, 3068, 2961, 2923, 2855, 2158, 1740, 1666, 1569, 1445, 1313, 1277, 1227, 1151, 1129, 1095, 1045, 1005, 929, 878, 790, 742, 710, 639, 599. Найдено, %: C, 77.12; H, 4.54; N, 11.14. $C_{16}H_{12}N_2O$. Вычислено, %: C, 77.40; H, 4.87; N, 11.28.

Фенил[2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)пиридин-3-ил]метанон (31б).

Жёлтый порошок, выход 194 мг (64%), т. пл. 58-60 °C.

Аналогично из 1 ммоль аминоенона **23б** и 1 ммоль CuCl получено соединение **31б**, выход 193 мг (64%).

Аналогично из 1 ммоль аминоенона **23б** и 1 ммоль CuI получен (1*H*-Пиррол-2-ил)пиридин-3-ил)метанон **31б**, выход 188 мг (62%).

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.27 (уш. с, 1H, NH), 8.54-8.53 (м, 1H, H-6, пиридин), 7.88-7.86 (м, 2H, H*о*, COPh), 7.60-6.56 (м, 1H, H-4, пиридин), 7.46-7.43 (м, 3H, H*м,п*, COPh), 7.06-7.04 (м, 1H, H-5, пиридин), 6.00-5.99 (м, 1H, H-3, пиррол), 2.58-2.57 (м, 2H, CH_2-4), 2.33-2.32 (м, 2H, CH_2-7), 1.76-1.75 (м, 2H, CH_2-5), 1.65-1.64 (м, 2H, CH_2-6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 195.5 (C=O), 150.2 (C-2, пиридин), 144.4 (C-6, пиридин), 139.1 (C*и*, COPh), 136.5 (C-4, пиридин), 135.7 (C-3, пиридин), 134.6 (C*п*, COPh), 132.3 (C-7a), 130.2 (C*о*, COPh), 129.1 (C*м*, COPh), 122.7 (C-2, пиррол), 121.9 (C-5, пиридин), 117.9 (C-3a), 116.2 (C-3, пиррол), 23.3, 23.0, 22.8, 22.6 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3438, 3382, 3238, 3164, 3062, 2928, 2850, 2658, 2466, 2247, 2157, 2103, 1962, 1916, 1816, 1665, 1580, 1495, 1449, 1417, 1361, 1312, 1281, 1236, 1148, 1105, 1058, 1006, 948, 916, 805, 775, 730, 665, 591. Найдено, %: C, 79.53; H, 5.88; N, 9.41. $C_{20}H_{18}N_2O$. Вычислено, %: C, 79.44; H, 6.00; N, 9.26.

[2-(1-Метил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)пиридин-3-ил](фенил)метанон (31в).

Жёлтый порошок, выход 184 мг (58%), т. пл. 94-95 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.73 (дд, *J* = 4.8, 1.6 Гц, 1H, H-6, пиридин), 7.79 (дд, *J* = 7.7, 1.6 Гц, 1H, H-4, пиридин), 7.57-7.56 (м, 2H, H*о*, COPh), 7.45-

7.41 (м, 1H, H*п*, COPh), 7.33-7.29 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.22 (дд, *J* = 7.7, 4.8 Гц, 1H, H-5, пиридин), 5.80 (с, 1H, H-3, пиррол), 3.59 (с, 3H, Me), 2.41-2.38 (м, 2H, CH_2-4), 2.26-2.23 (м, 2H, CH_2-7), 1.72-1.66 (м, 2H, CH_2-5), 1.57-1.53 (м, 2H, CH_2-6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 197.3 (C=O), 150.8 (C-2, пиридин), 150.1 (C-6, пиридин), 137.6 (C*и*, COPh), 136.6 (C-4, пиридин), 134.3 (C-3, пиридин), 132.4 (C*п*, COPh), 132.3 (C-7a), 129.1 (C*о*, COPh), 128.6 (C-2, пиррол), 127.9 (C*м*, COPh), 119.7 (C-5, пиридин), 118.0 (C-3a), 114.0 (C-3, пиррол), 31.2 (Me), 23.4, 23.0, 22.8, 22.0 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3113, 3057, 3034, 2927, 2847, 2152, 1917, 1741, 1659, 1573, 1550, 1499, 1444, 1416, 1377, 1312, 1282, 1183, 1145, 1071, 1026, 926, 779, 708, 664. Найдено, %: C, 79.81; H, 6.12; N, 8.63. $C_{21}H_{20}N_2O$. Вычислено, %: C, 79.72; H, 6.37; N, 8.85.

[2-(1-Бензил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)пиридин-3-ил](фуран-2-ил)метанон (31г).

Жёлтый порошок, выход 214 мг (56%), т. пл. 114-116 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 8.66 (дд, *J* = 4.8, 1.6 Гц, 1H, H-6, пиридин), 7.66 (дд, *J* = 7.7, 1.6 Гц, 1H, H-4, пиридин), 7.44-7.43 (м, 1H, H-5, фуран), 7.21-7.19 (м, 3H, H*о,м,п*, Ph), 7.11 (дд, *J* = 7.7, 4.8 Гц, 1H, H-5, пиридин), 6.89-6.87 (м, 2H, H*о*, Ph), 6.27-6.26 (м, 2H, H-3,4, фуран), 6.06 (с, 1H, H-3, пиррол), 5.65 (с, 2H, C$\underline{H}_2$Ph), 2.45-2.42 (м, 2H, CH_2-4), 2.40-2.37 (м, 2H, CH_2-7), 1.74-1.70 (м, 2H, CH_2-5), 1.66-1.62 (м, 2H, CH_2-6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.8 (C=O), 152.3 (C-2, фуран), 150.1 (C-2, пиридин), 150.0 (C-6, пиридин), 147.2 (C-5, фуран), 139.6 (C*и*, Ph), 136.4 (C-4, пиридин), 133.2 (C-3, пиридин), 132.9 (C-7a), 128.6 (C-2, пиррол), 128.4 (C*м*, Ph), 126.8 (C*п*, Ph), 126.7 (C*о*, Ph), 120.3 (C-5, пиридин), 119.3 (C-3a), 119.0 (C-3, пиррол), 115.0 (C-3, фуран), 112.3 (C-4, фуран), 47.3 ($\underline{C}H_2$Ph), 23.5, 23.2, 22.9, 22.5 (CH_2-4,5,6,7). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3288, 3126, 3058, 3032, 2929, 2850, 2657, 2249, 1951, 1652, 1572, 1495, 1460, 1422, 1384, 1307, 1232, 1182, 1148, 1110, 1075, 1020, 955, 911, 883, 797, 731, 645, 590. Найдено, %: C, 78.33; H, 5.61; N, 7.18. $C_{25}H_{22}N_2O_2$. Вычислено, %: C, 78.51; H, 5.80; N, 7.32.

Фенил[2-(5-фенил-1*H*-пиррол-2-ил)пиридин-3-ил]метанон (31д).

Жёлтый порошок, выход 211 мг (65%), т. пл. 108-110 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.96 (уш. с, 1H, NH), 8.64 (дд, J = 4.7, 1.4 Гц, 1H, H-6, пиридин), 7.89-7.87 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.60-7.53 (м, 4H, H-4, пиридин, H*o*, Ph, H*n*, COPh), 7.46-7.43 (м, 2H, H*м*, COPh), 7.39-7.35 (м, 2H, H*м*, Ph), 7.25-7.21 (м, 1H, H*n*, Ph), 7.15 (дд, J = 7.6, 4.7 Гц, 1H, H-5, пиридин), 6.39 (дд, J = 3.7, 2.3 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.32 (дд, J = 3.7, 2.3 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 197.5 (C=O), 149.8 (C-2, пиридин), 146.9 (C-6, пиридин), 136.5 (C*и*, COPh), 136.0 (C-4, пиридин), 134.1 (C-5, пиррол), 134.0 (C-3, пиридин), 132.0 (C*и*, Ph), 131.1 (C*n*, COPh), 130.2 (C*o*, COPh), 129.9 (C*n*, Ph), 128.9 (C*м*, COPh), 128.9 (C*o*, Ph), 126.9 (C-2, пиррол), 124.3 (C*м*, Ph), 119.5 (C-5, пиридин), 113.7 (C-3, пиррол), 108.5 (C-4, пиррол). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3434, 3318, 3194, 3063, 2969, 2925, 2860, 2735, 2506, 2249, 1949, 1665, 1599, 1572, 1514, 1465, 1417, 1312, 1278, 1223, 1153, 1061, 996, 923, 846, 760, 717, 644, 591. Найдено, %: C, 81.13; H, 5.11; N, 8.32. $C_{22}H_{16}N_2O$. Вычислено, %: C, 81.46; H, 4.97; N, 8.64.

{2-[5-(4-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]пиридин-3-ил}(фенил)метанон (31e).

Жёлтые кристаллы, выход 219 мг (64%), т. пл. 125-127 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.95 (уш. с, 1H, NH), 8.62 (дд, J = 4.8, 1.6 Гц, 1H, H-6, пиридин), 7.88-7.86 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.61-7.56 (м, 2H, H-4, пиридин, H*n*, COPh), 7.50-7.45 (м, 4H, H-2,6, 4-F-C_6H_4, H*n*, COPh), 7.16 (дд, J = 7.2, 4.8 Гц, 1H, H-5, пиридин), 7.07-7.03 (м, 2H, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.31-6.30 (м, 2H, H-3,4 пиррол). ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 197.5 (C=O), 161.9 (д, $^1J_{CF}$ = 246.5 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 149.8 (C-6, пиридин), 146.8 (C-2, пиридин), 136.4 (C*и*, COPh), 136.0 (C-4, пиридин), 134.1 (C-5, пиррол), 131.1 (C*n*, COPh), 130.2 (C*o*, COPh), 129.9 (C-3, пиридин), 128.9 (C*м*, COPh), 128.8 (C-2, пиррол), 128.3 (д, $^4J_{CF}$ = 2.6 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 125.9 (д, $^3J_{CF}$ = 7.8 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 119.6 (C-4, пиррол), 115.9 (д, $^2J_{CF}$ = 21.7 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 113.6 (C-5, пиридин), 108.4 (C-3, пиррол). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3431, 3364, 3062, 2966, 2930, 2865, 2373, 2250, 1918, 1664, 1572, 1520, 1473, 1417, 1277, 1230, 1153, 1063,

1022, 922, 834, 767, 714, 680, 640, 605, 514. Найдено, %: C, 77.01; H, 4.11; F, 5.64; N, 8.36. $C_{22}H_{15}FN_2O$. Вычислено, %: C, 77.18; H, 4.42; F, 5.55; N, 8.18.

{2-[5-(4-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]пиридин-3-ил}(фуран-2-ил)метанон (31ж).

Жёлтые кристаллы, выход 203 мг (61%), т. пл. 55-56 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 9.98 (уш. с, 1H, NH), 8.62 (дд, J = 4.8, 1.6 Гц, 1H, H-6, пиридин), 7.68-7.66 (м, 2H, H-4, пиридин, H-5, фуран), 7.53-7.50 (м, 2H, H-2,6, 4-F-C_6H_4), 7.14 (дд, J = 7.4, 4.8 Гц, 1H, H-5, пиридин), 7.09-7.03 (м, 3H, H-3, фуран, H-3,5, 4-F-C_6H_4), 6.53 (дд, J = 3.7, 2.3 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.45-6.44 (м, 1H, H-4, фуран), 6.39 (дд, J = 3.7, 2.3 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 184.4 (C=O), 161.9 (д, $^1J_{CF}$ = 246.5 Гц, C-4, 4-F-C_6H_4), 152.4 (C-2, фуран), 150.3 (C-6, пиридин), 148.3 (C-2, пиридин), 147.1 (C-5, фуран), 136.3 (C-4, пиридин), 133.3 (C-5, пиррол), 130.1 (C-3, пиридин), 129.8 (C-2, пиррол), 128.3 (д, $^4J_{CF}$ = 2.1 Гц, C-1, 4-F-C_6H_4), 125.9 (д, $^3J_{CF}$ = 7.8 Гц, C-2,6, 4-F-C_6H_4), 121.8 (C-5, пиридин), 119.5 (C-4, пиррол), 115.9 (д, $^2J_{CF}$ = 21.7 Гц, C-3,5, 4-F-C_6H_4), 113.4 (C-3, фуран), 112.8 (C-4, фуран), 108.4 (C-3, пиррол). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3432, 3345, 3129, 3044, 2968, 2926, 2855, 2252, 1889, 1742, 1653, 1568, 1520, 1469, 1417, 1305, 1280, 1230, 1157, 1062, 1020, 956, 910 881, 835, 808, 767, 732, 647, 597, 219. Найдено, %: C, 72.02; H, 3.78; F, 5.43; N, 8.76. $C_{20}H_{13}FN_2O_2$. Вычислено, %: C, 72.28; H, 3.94; F, 5.72; N, 8.43.

{2-[5-(4-Хлорфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]пиридин-3-ил}(фенил)метанон (31з).

Жёлтые кристаллы, выход 233 мг (65%), т. пл. 105-106 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ =10.07 (уш. с, 1H, NH), 8.61 (дд, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H, H-6, пиридин), 7.88-7.86 (м, 2H, H*o*, COPh), 7.60-7.56 (м, 2H, H-4, пиридин, H*n*, COPh), 7.46-7.43 (м, 4H, H*м*, COPh, H-2,6, 4-Cl-C_6H_4), 7.32-7.29 (м, 2H, H-3,5, 4-Cl-C_6H_4), 7.16 (дд, J = 7.6, 4.8 Гц, 1H, H-5, пиридин), 6.36 (дд, J = 3.7, 2.3 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.32 (дд, J = 3.7, 2.3 Гц, 1H, H-4, пиррол). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 197.5 (C=O), 149.8 (C-6, пиридин), 146.7 (C-2,

пиридин), 136.5 (C-5, пиррол), 136.0 (C-4, пиридин), 134.1 (C*n*, COPh), 132.9 (C-3, пиридин), 132.4 (C-4, 4-Cl-C_6H_4), 131.2 (C*u*, COPh), 130.5 (C-1, 4-Cl-C_6H_4), 130.3 (C-2, пиррол), 130.2 (C-3,5, 4-Cl-C_6H_4), 129.1 (C*м*, COPh), 128.9 (C*o*, COPh), 125.4 (C-2,6, 4-Cl-C_6H_4), 119.7 (C-5, пиридин), 113.7 (C-4, пиррол), 108.9 (C-3, пиррол). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3430, 3370, 3064, 2960, 2926, 2857, 2249, 1665, 1576, 1511, 1464, 1416, 1311, 1276, 1227, 1150, 1090, 1060, 1018, 923, 826, 767, 728, 680, 590. Найдено, %: C, 81.01; H, 4.48; Cl, 9.99; N, 8.16. $C_{22}H_{15}ClN_2O$. Вычислено, %: C, 73.64; H, 4.21; Cl, 9.88; N, 7.81.

3.6. Синтез *N*-бензил(пирролил)аминоенонов 32а-и и их реакция с ацилацетиленами

3.6.1. Синтез *N*-бензил(пирролил)аминоенонов 32а-и (общая методика)

Смесь 2-ацилэтинилпиррола **22а-г,ж,и,к,л,о,п** (1.00 ммоль), бензиламина (536 мг, 5.00 ммоль) и K_3PO_4 (212 мг, 1.00 ммоль) в ДМСО (3-5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия (1:10) и выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой (5 х 5 мл), сушили. Получили аминоенон **32а-и** в виде смеси *Z* и *E* изомеров.

3-(Бензиламино)-1-фенил-3-(1*H*-пиррол-2-ил)проп-2-ен-1-он (32а).

Желтые кристаллы, выход 281 мг (93%), т. пл. 144-146 °C, *Z/E* ~10:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.80 (уш. т, *J* = 6.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 8.75 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.83-7.81 (м, 2H, COPh), 7.33-7.18 (м, 8H, COPh, Ph), 6.81-6.80 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.46-6.45 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.20-6.19 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.88 (с, 1H, HC=), 4.63 (д, *J* = 6.4 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.3, 158.1, 140.7, 138.8, 130.7, 129.1, 128.3, 127.6, 127.1, 126.7, 125.0, 121.2, 113.1, 110.3, 91.2, 48.9. *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.01 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.67-7.66 (м, 2H, COPh),

7.33-7.18 (м, 8H, COPh, Ph), 6.98-6.97 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.57-6.56 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.26-6.25 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.79 (с, 1H, HC=), 5.59 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.47 (д, *J* = 4.8 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.1, 152.4, 142.6, 136.8, 130.8, 129.2, 128.6, 128.3, 128.2, 127.6, 125.0, 122.1, 110.4, 108.9, 90.2, 48.2. ИК спектр (KBr, $см^{-1}$) ν = 3260, 3113, 3029, 1590, 1571, 1511, 1486, 1462, 1452, 1412, 1352, 1254, 1170, 1123, 1107, 1070, 1039, 1025, 1001, 937, 891, 879, 803, 753, 722, 694, 629, 612, 517, 501, 474. Найдено, %: C, 79.05; H, 5.87; N, 9.41. $C_{20}H_{18}N_2O$. Вычислено, %: C, 79.44; H, 6.00; N, 9.26.

3-(Бензиламино)-1-(2-фурил)-3-(1*H*-пиррол-2-ил)проп-2-ен-1-он (32б).

Жёлтые кристаллы, выход 272 мг (93%), т. пл. 138-140 °C, *Z/E* ~ 9:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.60 (уш. т, *J* = 6.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 8.76 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.47-7.46 (м, 1H, H-5, фуран), 7.40-7.29 (м, 5H, Ph), 7.02-7.01 (м, 1H, H-3, фуран), 6.93-6.92 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.57-6.56 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.48-6.47 (м, 1H, H-4, фуран), 6.30-6.29 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.91 (с, 1H, HC=), 4.73 (д, *J* = 6.4 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 177.3, 158.1, 154.6, 144.0, 138.4, 129.0, 127.5, 126.7, 124.5, 121.7, 113.4, 112.4, 111.9, 110.3, 90.2, 48.9. *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.09 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.49-7.48 (м, 1H, H-5, фуран), 7.40-7.29 (м, 5H, Ph), 7.06-7.05 (м, 1H, H-3, фуран), 7.02-7.01 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.62-6.61 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.48-6.47 (м, 1H, H-4, фуран), 6.33-6.32 (м, 1H, H-4, пиррол), 6.00 (с, 1H, HC=), 5.60 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.57 (д, *J* = 4.8 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 174.7, 158.1, 154.3, 144.4, 138.4, 129.1, 128.1, 127.8, 124.5, 122.3, 113.7, 112.2, 111.0, 110.4, 90.2, 48.1. ИК спектр (KBr, $см^{-1}$) ν = 3430, 3254, 3098, 1593, 1559, 1510, 1471, 1430, 1336, 1253, 1173, 1142, 1099, 1073, 1030, 1009, 934, 882, 782, 748, 690, 601. Найдено, %: C, 73.63; H, 5.38; N, 9.71. $C_{18}H_{16}N_2O_2$. Вычислено, %: C, 73.95; H, 5.52; N, 9.58.

3-(Бензиламино)-1-фенил-3-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)проп-2-ен-1-он (32в).

Жёлтые кристаллы, выход 321 мг (90%), т. пл. 148-150 °C, *Z/E* ~ 10:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.93 (уш. т, *J* = 6.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 8.15 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.91-7.89 (м, 2H, COPh), 7.41-7.30 (м, 8H, COPh, Ph), 6.34 (д, *J* = 1.8 Гц, 1H, H-3, пиррол), 5.92 (с, 1H, HC=), 4.78 (д, *J* = 6.4 Гц, 2H, CH_2), 2.60-2.57 (м, 2H, CH_2-4), 2.51-2.48 (м, 2H, CH_2-7), 1.83-1.82 (м, 2H, CH_2-5), 1.76-1.75 (м, 2H, CH_2-6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.5, 158.2, 141.0, 138.8, 131.9, 130.4, 129.0, 128.2, 127.5, 127.0, 126.8, 122.7, 119.7, 113.0, 90.1, 49.1, 23.6, 23.1, 22.9, 22.8. *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 14.69 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.74-7.72 (м, 2H, COPh), 7.41-7.30 (м, 8H, COPh, Ph), 6.42-6.41 (м, 1H, H-3, пиррол), 5.79 (с, 1H, HC=), 5.52 (уш. с, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.54 (д, *J* = 5.2 Гц, 2H, CH_2), 2.76-2.73 (м, 2H, CH_2-4), 2.60-2.57 (м, 2H, CH_2-7), 1.83-1.82 (м, 2H, CH_2-5), 1.76-1.75 (м, 2H, CH_2-6). ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3292, 3061, 2929, 1636, 1569, 1450, 1389, 1332, 1297, 1139, 1034, 996, 929, 813, 740, 695, 627. Найдено, %: C, 80.52; H, 6.59; N, 7.58. $C_{24}H_{24}N_2O$. Вычислено, %: C, 80.87; H, 6.79; N, 7.86.

3-(Бензиламино)-1-фенил-3-(5-фенил-1*H*-пиррол-2-ил)проп-2-ен-1-он (32г).

Жёлтые кристаллы, выход 352 мг (93%), т. пл. 176-178 °C, *Z/E* ~ 3:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.89 (уш. т, *J* = 6.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 8.70 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.95-7.93 (м, 2H, COPh), 7.45-7.25 (м, 13H, COPh, Ph), 6.64 (дд, *J* = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.56 (дд, *J* = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.07 (с, 1H, HC=), 4.76 (д, *J* = 6.4 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.3, 157.9, 140.6, 139.1, 135.5, 131.4, 130.7, 129.2, 129.0, 128.3, 127.6, 127.3, 127.1, 126.5, 125.9, 124.3, 114.9, 107.7, 91.6, 48.8. *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.91 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.82-7.77 (м, 4H, COPh, Ph), 7.45-7.25 (м, 11H, COPh, Ph), 6.71-6.70 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 5.89 (с, 1H, HC=), 5.64 (уш. т, *J* = 4.8 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.58 (д, *J* = 4.8 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.0, 152.1, 142.9, 136.8, 135.9, 132.1, 130.6, 129.1, 128.2, 128.1, 127.6, 127.6, 127.2, 127.1, 126.5, 124.5, 110.7, 108.1, 90.4, 48.1. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3433, 3061, 2922, 1961, 1587, 1532,

1452, 1379, 1339, 1306, 1261, 1165, 1054, 1025, 949, 815, 751, 691, 626. Найдено, %: C, 82.14; H, 5.59; N, 7.75. $C_{26}H_{22}N_2O$. Вычислено, %: C, 82.51; H, 5.86; N, 7.40.

3-(Бензиламино)-1-[5-(3-фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-фенилпроп-2-ен-1-он (32д).

Жёлтые кристаллы, выход 349 мг (88%), т. пл. 144-145 °C, *Z/E* ~ 2:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.87 (уш. т, *J* = 6.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 8.62 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.96-7.94 (м, 2H, COPh), 7.45-7.28 (м, 10H, 4-F-C_6H_4, Ph, COPh), 6.95-6.89 (м, 2H, Ph), 6.66 (дд, *J* = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.58 (дд, *J* = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.07 (с, 1H, HC=), 4.74 (д, *J* = 6.4 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.5, 163.3 (д, $^1J_{CF}$ = 245.7 Гц), 157.8, 140.4, 139.0, 134.2, 133.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.2 Гц), 130.7, 130.5 (д, $^3J_{CF}$ = 8.5 Гц), 129.2, 128.3, 127.7, 127.6, 127.1, 126.4, 119.9 (д, $^4J_{CF}$ = 1.3 Гц), 114.7, 113.9 (д, $^2J_{CF}$ = 21.2 Гц), 111.2 (д, $^2J_{CF}$ = 22.9 Гц), 108.3, 92.1, 48.8. *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 16.04 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.80-7.78 (м, 2H, COPh), 7.61-7.60 (м, 1H, COPh), 7.45-7.28 (м, 9H, 3-F-C_6H_4, Ph, COPh), 7.03-7.01 (м, 2H, Ph), 6.70-6.69 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 5.92 (с, 1H, HC=), 5.61 (уш. т, *J* = 4.8 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.58 (д, *J* = 4.8 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.0, 163.3 (д, $^1J_{CF}$ = 245.7 Гц), 152.1, 142.6, 136.7, 134.4 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц), 134.2, 130.7, 130.5 (д, $^3J_{CF}$ = 8.5 Гц), 129.1, 128.3, 128.1, 127.7, 127.5, 126.4, 120.0 (д, $^4J_{CF}$ = 1.3 Гц), 113.7 (д, $^2J_{CF}$ = 20.7 Гц), 111.3 (д, $^2J_{CF}$ = 22.3 Гц), 110.7, 108.7, 90.6, 48.0. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3420, 3063, 2921, 1595, 1540, 1483, 1465, 1385, 1263, 1163, 1061, 1027, 909, 812, 755, 732, 697, 644. Найдено, %: C, 78.53; H, 5.03; F, 4.60; N, 7.01. $C_{26}H_{21}FN_2O$. Вычислено, %: C, 78.77; H, 5.34; F, 4.79; N, 7.07.

3-(Бензиламино)-3-[5-(фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-(2-тиенил)проп-2-ен-1-он (32е).

Жёлтые кристаллы, выход 370 мг (92%), т. пл. 158-160 °C, *Z/E* ~ 2:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.47 (уш. т, *J* = 6.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 8.73 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.60-7.56 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.48-7.47

(м, 1H, H-5, тиофен), 7.45-7.33 (м, 6H, 3-F-C_6H_4, Ph), 7.09-7.05 (м, 2H, Ph), 6.97-6.92 (м, 2H, 4-F-C_6H_4, H-4, тиофен), 6.68 (дд, J = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.56 (дд, J = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 5.94 (с, 1H, HC=), 4.69 (д, J = 6.4 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 181.6, 163.4 (д, $^1J_{CF}$ = 246.1 Гц), 157.4, 147.3, 139.2, 134.2 (д, $^4J_{CF}$ = 2.7 Гц), 133.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.4 Гц), 130.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.8 Гц), 130.2, 129.4, 129.3, 127.9, 127.6, 126.5, 126.4, 119.8 (д, $^4J_{CF}$ = 2.9 Гц), 114.7, 114.1 (д, $^2J_{CF}$ = 21.2 Гц), 111.1 (д, $^2J_{CF}$ = 23.0 Гц), 108.4, 91.8, 48.8. *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.72 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.60-7.56 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.53-7.52 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.48-7.47 (м, 1H, 3-F-C_6H_4), 7.45-7.43 (м, 5H, Ph, 3-F-C_6H_4), 7.31-7.29 (м, 2H, Ph), 7.09-7.05 (м, 1H, 3-F-C_6H_4), 6.97-6.92 (м, 1H, H-4, тиофен), 6.63-6.62 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 5.94-5.93 (м, 1H, HC=), 5.58 (уш. т, J = 4.8 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.59 (д, J = 4.8 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 179.0, 163.4 (д, $^1J_{CF}$ = 244.7 Гц), 151.7, 148.6, 136.7, 134.8 (д, $^4J_{CF}$ = 2.5 Гц), 134.4 (д, $^3J_{CF}$ = 8.3 Гц), 130.7, 130.6 (д, $^3J_{CF}$ = 8.6 Гц), 129.0, 128.3, 127.9, 127.9, 127.8, 127.7, 120.2 (д, $^4J_{CF}$ = 2.7 Гц), 113.9 (д, $^2J_{CF}$ = 21.2 Гц), 111.5 (д, $^2J_{CF}$ = 22.8 Гц), 110.5, 108.6, 89.6, 48.2. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3403, 3223, 3107, 3031, 2921, 2853, 1650, 1586, 1535, 1486, 1452, 1417, 1379, 1337, 1298, 1260, 1243, 1195, 1162, 1081, 1028, 968, 908, 868, 847, 815, 775, 732, 700, 647, 621. Найдено, %: C, 71.29; H, 4.66; F, 5.05; N, 6.87; S, 7.75. $C_{24}H_{19}FN_2OS$. Вычислено, %: C, 71.62; H, 4.76; F, 4.72; N, 6.96; S, 7.97.

3-(Бензиламино)-3-[5-(4-фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-фенилпроп-2-ен-1-он (32ж).

Жёлтые кристаллы, выход 385 мг (97%), т. пл. 167-169 °C, *Z/E* ~ 3:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.83 (уш. т, J = 6.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 8.84 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.90-7.88 (м, 2H, COPh), 7.38-7.31 (м, 10H, 4-F-C_6H_4, COPh, Ph), 7.02-6.98 (м, 2H, 4-F-C_6H_4), 6.58 (дд, J = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.46 (дд, J = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.03 (с, 1H, HC=), 4.68 (д, J = 6.4 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.5, 162.2 (д, $^1J_{CF}$ = 247.4 Гц), 157.8, 140.6, 139.3, 134.6, 130.8, 129.3, 128.3, 128.3, 127.7 (д, $^4J_{CF}$ =

3.3 Гц), 127.1, 126.5, 126.0 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц), 126.0, 116.1 (д, $^2J_{CF}$ = 21.9 Гц), 114.8, 107.6, 91.7, 48.8. Спектр ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$) δ = -114.6. *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.94 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.75-7.73 (м, 4H, COPh, 4-F-C_6H_4), 7.38-7.31 (м, 3H, Ph), 7.31-7.27 (м, 5H, COPh, Ph), 7.10-7.06 (м, 2H, 4-F-C_6H_4), 6.67 (дд, *J* = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.61-6.60 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.86 (с, 1H, HC=), 5.65 (уш. т, *J* = 4.8 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.54 (д, *J* = 4.8 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.1, 162.1 (д, $^1J_{CF}$ = 246.3 Гц), 152.1, 142.8, 136.7, 135.0, 130.7, 129.2, 128.3, 128.2, 127.8 (д, $^4J_{CF}$ = 3.3 Гц), 127.7, 127.3, 126.5, 126.2 (д, $^3J_{CF}$ = 7.7 Гц), 116.0 (д, $^2J_{CF}$ = 21.8 Гц), 110.6, 107.9, 90.4, 48.2. Спектр ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$) δ = -115.2. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3437, 3225, 3123, 3062, 1587, 1563, 1537, 1506, 1488, 1466, 1450, 1376, 1341, 1307, 1263, 1230, 1160, 1100, 1054, 1026, 1000, 952, 839, 810, 761, 727, 692, 636, 600, 516. Найдено, %: C, 78.49; H, 5.36; F, 5.19; N, 7.15. $C_{26}H_{21}FN_2O$. Вычислено, %: C, 78.77; H, 5.34; F, 4.79; N, 7.07.

3-(Бензиламино)-3-[5-(4-фторфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]-1-(2-тиенил)проп-2-ен-1-он (32з).

Жёлтые кристаллы, выход 378 мг (94%), т. пл. 162-164 °C, *Z/E* ~ 2:1.

Z-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 11.47 (уш. т, *J* = 6.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 8.71 (уш. с, 1H, NH пиррол), 7.73 (д, *J* = 5.2 Гц, 1H, H-3, тиофен), 7.43-7.34 (м, 6H, 4-F-C_6H_4, Ph, H-5, тиофен), 7.28-7.25 (м, 2H, Ph), 7.08-7.02 (м, 3H, 4-F-C_6H_4, H-4, тиофен), 6.62 (дд, *J* = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.49 (дд, *J* = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-4, пиррол), 5.94 (с, 1H, HC=), 4.70 (д, *J* = 6.4 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 181.6, 162.4 (д, $^1J_{CF}$ = 247.5 Гц), 157.6, 147.5, 139.4, 134.7, 130.2, 129.5, 128.0 (д, $^4J_{CF}$ = 2.2 Гц), 127.9, 127.8, 127.8, 126.7, 126.1 (д, $^3J_{CF}$ = 8.0 Гц), 126.0, 116.2 (д, $^2J_{CF}$ = 21.9 Гц), 115.0, 107.8, 91.6, 49.0. *E*-Изомер: Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 15.63 (уш. с, 1H, NH, пиррол), 7.59-7.58 (м, 2H, Ph), 7.51-7.50 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.47-7.46 (м, 3H, 4-F-C_6H_4, H-5, тиофен), 7.43-7.34 (м, 3H, Ph), 7.14-7.09 (м, 2H, 4-F-C_6H_4), 7.08-7.02 (м, 1H, H-4, тиофен), 6.67 (дд, *J* = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.62-6.61 (м, 1H, H-4, пиррол), 5.94 (с, 1H, HC=), 5.59 (уш. т, *J* = 4.8 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 4.59 (д, *J* =

4.8 Гц, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 179.0, 162.3 (д, $^1J_{CF}$ = 246.6 Гц), 151.9, 148.8, 136.9, 135.4, 130.7, 129.4, 129.0, 128.7 (д, $^4J_{CF}$ = 2.5 Гц), 128.4, 127.9, 127.3, 126.7, 126.5 (д, $^3J_{CF}$ = 7.8 Гц), 116.1 (д, $^2J_{CF}$ = 21.9 Гц), 110.7, 108.0, 89.6, 48.4. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3420, 3200, 3127, 3067, 3033, 1592, 1562, 1531, 1504, 1460, 1417, 1373, 1341, 1303, 1261, 1233, 1161, 1058, 948, 844, 806, 780, 741, 707, 676, 602. Найдено, %: C, 71.28; H, 4.39; F, 4.95; N, 6.76; S, 8.12. $C_{24}H_{19}FN_2OS$. Вычислено, %: C, 71.62; H, 4.76; F, 4.72; N, 6.96; S, 7.97.

3-(Бензиламино)-3-(1-метил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-1-фенилпроп-2-ен-1-он (32и).

Жёлтое масло, выход 333 мг (90%).

Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ = 11.63 (уш. т, J = 6.4 Гц, 1H, N<u>H</u>-CH_2), 7.90-7.88 (м, 2H, COPh), 7.43-7.37 (м, 3H, Ph, COPh), 7.34-7.30 (м, 2H, COPh), 7.26-7.24 (м, 3H, Ph), 6.12 (с, 1H, H-3 пиррол), 5.85 (с, 1H, HC=), 4.52 (д, J = 6.4 Гц, 2H, CH_2), 3.43 (с, 3H, Me), 2.57-2.54 (м, 2H, CH_2-4), 2.52-2.49 (м, 2H, CH_2-7), 1.90-1.84 (м, 2H, CH_2-5), 1.78-1.74 (м, 2H, CH_2-6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.9, 158.7, 140.4, 138.7, 132.2, 130.6, 128.7, 128.2, 127.3, 127.1, 127.0, 125.3, 117.9, 110.2, 94.6, 48.7, 31.3, 23.5, 23.1, 23.0, 22.2. ИК спектр (микрослой, см$^{-1}$) ν = 3428, 3059, 2925, 1691, 1592, 1524, 1452, 1386, 1279, 1125, 1023, 918, 754, 698, 596. Найдено, %: C, 80.76; H, 6.81; N, 7.67. $C_{25}H_{26}N_2O$. Вычислено, %: C, 81.05; H, 7.07; N, 7.56.

3.6.2. Синтез 1-бензиламино-2-ацил-3-метиленоацилпирролизинов 35а-с (общая методика)

Смесь аминоенона **32а-з** (1.00 ммоль) и ацилацетилена **33а-в** (1.20 ммоль) в дихлорметане (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Из реакционной смеси удаляли растворитель и из остатка колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 1:2) выделяли пирролизины **35а-с.**

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-фенилэтанон (35а).

Жёлтые кристаллы, выход 255 мг (59%), т. пл. 174-176 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.74 (уш. т, *J* = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.69-7.67 (м, 2H, COPh), 7.64-7.62 (м, 2H, COPh), 7.53-7.50 (м, 1H, Ph), 7.43-7.29 (м, 10H, COPh, Ph), 7.02-7.01 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.45-6.44 (дд, *J* = 3.7, 2.2 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.32 (дд, *J* = 3.7, 2.4 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.00 (д, *J* = 9.6 Гц, 1H, CH), 4.87 (д, *J* = 6.1 Гц, 2H, C$\underline{H}_2$Ph), 3.07 (д, *J* = 18.1 Гц, 1H, CH_2CO), 2.92 (дд, *J* = 18.1, 9.6 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 198.2, 186.4, 156.2, 141.8, 137.2, 136.5, 133.5, 130.1, 130.0, 129.0, 128.7, 128.7, 128.0, 127.9, 127.3, 127.0, 121.7, 114.4, 107.1, 106.1, 56.2, 49.2, 45.1. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3444, 1679, 1602, 1560, 1520, 1451, 1360, 1270, 1198, 1049, 979, 853, 754, 727, 698, 645. Найдено, %: C, 80.46; H, 5.22; N, 6.23. $C_{29}H_{24}N_2O_2$. Вычислено, %: C, 80.53; H, 5.59; N, 6.48.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-(2-фурил)этанон (35б).

Жёлтые кристаллы, выход 317 мг (75%), т. пл. 172-174 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.73 (уш. т, *J* = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.63-7.62 (м, 2H, COPh), 7.49 (дд, *J* = 1.7, 0.7 Гц, 1H, H-5, фуран), 7.43-7.37 (м, 7H, COPh, Ph), 7.33-7.30 (м, 1H, Ph), 7.02 (дд, *J* = 3.5, 0.7 Гц, 1H, H-3, фуран), 6.96-6.95 (м, 1H, H-5, пиррол), 6.45-6.44 (м, 2H, H-3, пиррол, H-4, фуран), 6.33 (дд, *J* = 3.7, 2.4 Гц, 1H, H-4, пиррол), 5.97-5.95 (д, *J* = 9.6 Гц, CH), 4.87 (д, *J* = 6.1 Гц, 2H, C$\underline{H}_2$Ph), 2.91 (д, *J* = 18.1 Гц, 1H, CH_2CO), 2.81 (дд, *J* = 18.1, 9.6 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 186.8, 186.4, 156.1, 152.3, 146.8, 141.8, 137.2, 130.1, 129.9, 129.0, 128.7, 127.9, 127.3, 127.0, 121.6, 117.7, 114.5, 112.3, 107.1, 106.0, 55.9, 49.2, 44.7. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3440, 1673, 1610, 1559, 1521, 1448, 1396, 1346, 1268, 1159, 1057, 1009, 970, 918, 837, 755, 700, 644. Найдено, %: C, 76.41; H, 5.53; N, 6.46. $C_{27}H_{22}N_2O_3$. Вычислено, %: C, 76.76; H, 5.25; N, 6.63.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-(2-тиенил)этанон (35в).

Жёлтые кристаллы, выход 289 мг (66%), т. пл. 171-173 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.74 (уш. т, *J* = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.64-7.59 (м, 3H, H-3, тиофен, COPh), 7.43-7.31 (м, 9H, H-5, тиофен, COPh, Ph, H-5, пиррол), 7.05-7.04 (м, 1H, Ph), 7.01 (дд, *J* = 4.9, 3.9 Гц, 1H, H-4, тиофен), 6.46-6.45 (м, 1H, H-3, пиррол), 6.33 (дд, *J* = 3.7, 2.4 Гц, 1H, H-4 пиррол), 5.96 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H, CH), 4.87 (д, *J* = 6.1 Гц, 2H, CH_2Ph), 3.01 (д, *J* = 18.1 Гц, 1H, CH_2CO), 2.86 (дд, *J* = 18.1, 9.2 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 190.8, 186.4, 156.2, 143.7, 141.8, 137.2, 134.3, 132.4, 130.1, 130.0, 129.0, 128.7, 128.2, 127.9, 127.3, 127.0, 121.7, 114.5, 107.2, 106.0, 56.3, 49.2, 45.5. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3440, 1661, 1608, 1559, 1520, 1449, 1419, 1347, 1271, 1200, 1072, 1049, 1005, 935, 854, 748, 721, 642. Найдено, %: C, 73.77; H, 4.84; N, 6.42; S, 7.45. $C_{27}H_{22}N_2O_2S$. Вычислено, %: C, 73.95; H, 5.06; N, 6.39; S, 7.31.

2-[1-(Бензиламино)-2-(2-фуроил)-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-фенилэтанон (35г).

Жёлтые кристаллы, выход 275 мг (65%), т. пл. 120-121 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.82 (уш. т, *J* = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.91-7.89 (м, 2H, COPh), 7.57 (дд, *J* = 1.7, 0.7 Гц, 1H, H-5, фуран), 7.47-7.35 (м, 7H, COPh, Ph), 7.32-7.31 (м, 1H, Ph), 7.12-7.11 (м, 2H, H-3, фуран, H-5, пиррол), 6.46-6.45 (м, 2H, H-3, пиррол, H-4, фуран), 6.34 (дд, *J* = 3.7, 2.4 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.27 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H, CH), 4.86 (д, *J* = 6.1 Гц, 2H, CH_2Ph), 3.70 (д, *J* = 18.0 Гц, 1H, CH_2CO), 3.12 (дд, *J* = 18.0, 9.2 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 198.3, 171.8, 156.8, 154.4, 144.1, 137.1, 136.6, 133.5, 129.7, 128.9, 128.7, 128.1, 127.8, 127.3, 121.8, 114.6, 114.2, 112.0, 107.1, 105.6, 55.8, 49.2, 46.9. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3435, 1676, 1607, 1568, 1444, 1354, 1277, 1196, 1077, 1014, 745, 691. Найдено, %: C, 76.39; H, 4.88; N, 6.32. $C_{27}H_{22}N_2O_3$. Вычислено, %: C, 76.76; H, 5.25; N, 6.63.

2-[1-(Бензиламино)-2-(2-фуроил)-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-(2-фурил)этанон (35д).

Жёлтые кристаллы, выход 293 мг (71%), т. пл. 158-159 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.80 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.56 (дд, J = 1.7, 0.7 Гц, 1H, H-5, фуран), 7.41-7.34 (м, 5H, H-5, фуран, Ph), 7.31-7.30 (м, 1H, Ph), 7.14-7.13 (м, 1H, H-3, фуран), 7.11-7.10 (м, 2H, H-3, фуран, H-5, пиррол), 6.51 (дд, J = 3.7, 2.6 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.47 (дд, J = 3.5, 1.7 Гц, 1H, H-4, фуран), 6.44-6.43 (м, 1H, H-4, фуран), 6.34 (дд, J = 3.7, 2.4 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.21 (д, J = 9.2 Гц, 1H, CH), 4.85 (д, J = 6.1 Гц, 2H, C$\underline{H}_2$Ph), 3.55 (д, J = 18.1 Гц, 1H, CH_2CO), 3.00 (дд, J = 18.1, 9.2 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.2, 171.8, 156.8, 154.4, 152.5, 146.8, 144.1, 137.1, 129.7, 129.0, 127.9, 127.3, 121.7, 117.7, 114.6, 114.3, 112.4, 112.0, 107.2, 105.5, 55.5, 49.2, 46.5. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 1669, 1610, 1566, 1471, 1394, 1350, 1276, 1169, 1056, 1017, 979, 834, 787, 733, 596. Найдено, %: C, 72.55; H, 4.77; N, 6.41. $C_{25}H_{20}N_2O_4$. Вычислено, %: C, 72.80; H, 4.89; N, 6.79.

2-[1-(Бензиламино)-2-(2-фуроил)-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-(2-тиенил)этанон (35е).

Жёлтые кристаллы, выход 291 мг (68%), т. пл. 130-131 °С.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.81 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.65 (дд, J = 1.7, 0.7 Гц, 1H, H-5, фуран), 7.55 (дд, J = 3.9, 1.0 Гц, 1H, H-3, тиофен), 7.41-7.30 (м, 6H, H-5, тиофен, Ph), 7.12-7.09 (м, 3H, H-3, фуран, H-4, тиофен, H-5, пиррол), 6.47-6.44 (м, 2H, H-3, пиррол, H-4, фуран), 6.35 (дд, J = 3.7, 2.4 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.22 (д, J = 9.2 Гц, 1H, CH), 4.85 (д, J = 6.1 Гц, 2H, C$\underline{H}_2$Ph), 3.65 (д, J = 18.1 Гц, 1H, CH_2CO), 3.05 (дд, J = 18.1, 9.2 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 191.1, 171.8, 156.8, 154.4, 144.2, 143.9, 137.1, 134.2, 132.5, 129.0, 128.7, 128.3, 127.9, 127.3, 121.8, 114.7, 114.3, 112.0, 107.3, 105.5, 55.9, 49.2, 47.3. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3437, 1654, 1602, 1566, 1523, 1445, 1413, 1354, 1269, 1222, 1073, 1012, 923, 854, 733. Найдено, %: C, 70.12; H, 4.81; N, 6.68; S, 7.28. $C_{25}H_{20}N_2O_3S$. Вычислено, %: C, 70.07; H, 4.70; N, 6.54; S, 7.48.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-3-ил]-1-фенилэтанон (35ж).

Жёлтые кристаллы, выход 214 мг (44%), т. пл. 148-150 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.73 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.58-7.56 (м, 4H, COPh), 7.49-7.46 (м, 1H, COPh), 7.39-7.27 (м, 9H, COPh, COPh, Ph), 7.22-7.21 (м, 1H, Ph), 6.22 (с, 1H, H-9), 6.03 (т, J = 4.3 Гц, 1H, CH), 4.79 (д, J = 6.1 Гц, 2H, C$\underline{H}_2$Ph), 3.10-3.08 (м, 2H, CH_2CO), 2.59-2.57 (м, 1H, CH_2-5), 2.54-2.51 (м, 2H, CH_2-8), 2.17-2.15 (м, 1H, CH_2-5), 1.78-1.71 (м, 2H, CH_2-6), 1.65-1.52 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 197.0, 185.4, 156.3, 141.8, 137.5, 136.6, 133.2, 130.6, 129.6, 129.0, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0, 127.7, 127.3, 127.3, 125.0, 106.9, 106.2, 55.0, 49.1, 43.7, 23.7, 23.2, 23.1, 23.0. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3441, 2930, 1675, 1598, 1573, 1511, 1446, 1390, 1357, 1287, 1256, 1136, 1071, 1051, 974, 741, 698. Найдено, %: C, 81.40; H, 5.92; N, 5.47. $C_{33}H_{30}N_2O_2$. Вычислено, %: C, 81.45; H, 6.21; N, 5.76.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-5,6,7,8-тетрагидро-3*H*-пирроло[1,2-*a*]индол-3-ил]-1-(2-фурил)этанон (35з).

Жёлтые кристаллы, выход 191 мг (40%), т. пл. 199-200 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.72 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.58-7.56 (м, 2H, COPh), 7.45-7.44 (м, 1H, H-5, фуран), 7.38-7.26 (м, 8H, COPh, Ph), 6.87-6.86 (м, 1H, H-3, фуран), 6.41 (дд, J = 3.5, 1.7 Гц, 1H, H-4, фуран), 6.22 (с, 1H, H-9), 5.93 (т, J = 4.3 Гц, 1H, CH), 4.79 (д, J = 6.1 Гц, 2H, CH_2Ph), 2.96-2.94 (м, 2H, CH_2CO), 2.61-2.55 (м, 1H, CH_2-5), 2.52-2.50 (м, 2H, CH_2-8), 2.27-2.25 (м, 1H, CH_2-5), 1.82-1.73 (м, 2H, CH_2-6), 1.65-1.55 (м, 2H, CH_2-7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 185.6, 185.6, 156.2, 152.2, 146.6, 141.8, 137.5, 130.8, 129.6, 128.9, 128.4, 128.1, 127.7, 127.3, 127.3, 124.9, 117.5, 112.3, 106.7, 106.2, 55.0, 49.1, 43.4, 23.6, 23.2, 23.1, 23.0. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3441, 2928, 1659, 1595, 1570, 1515, 1453, 1397, 1351, 1289, 1248, 1166, 1062, 1032, 981, 744, 698. Найдено, %: C, 77.97; H, 5.81; N, 5.52. $C_{31}H_{28}N_2O_3$. Вычислено, %: C, 78.13; H, 5.92; N, 5.88.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-5-фенил-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-фенилэтанон (35и).

Жёлтые кристаллы, выход 356 мг (70%), т. пл. 95-98 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.58 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.52-7.50 (м, 4H, COPh), 7.40-7.28 (м, 11H, COPh, Ph, Ph), 7.23-7.17 (м, 5H, COPh, Ph), 6.50-6.48 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 6.24 (т, J = 4.3 Гц, 1H, CH), 4.85 (д, J = 6.1 Гц, 2H, C$\underline{H}_2$Ph), 3.05 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2COPh), 2.86 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2COPh). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 195.9, 186.9, 155.7, 141.9, 137.3, 136.8, 134.4, 132.6, 132.2, 131.7, 129.6, 129.0, 128.9, 128.5, 128.0, 127.8, 127.8, 127.7, 127.2, 127.1, 126.8, 114.9, 108.3, 106.9, 57.7, 49.1, 41.7. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3061, 2924, 2240, 1681, 1606, 1570, 1524, 1453, 1400, 1353, 1308, 1234, 1179, 1069, 1011, 912, 736, 697, 652. Найдено, %: C, 82.40; H, 5.52; N, 5.39. $C_{35}H_{28}N_2O_2$. Вычислено, %: C, 82.65; H, 5.55; N, 5.51.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-5-фенил-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-(2-фурил)этанон (35к).

Жёлтые кристаллы, выход 314 мг (63%), т. пл. 170-172 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.60 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.55-7.53 (м, 4H COPh, Ph), 7.39-7.31 (м, 11H, H-5, фуран, COPh, Ph), 7.25-7.21 (м, 1H, Ph), 6.55-6.54 (м, 1H, H-3, фуран), 6.51-6.50 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 6.30 (дд, J = 3.5, 1.7 Гц, 1H, H-4, фуран), 6.21 (т, J = 4.3 Гц, 1H, CH), 4.86 (д, J = 6.1 Гц, 2H, CH_2Ph), 2.86 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO), 2.76 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 187.0, 184.3, 155.7, 152.4, 146.0, 141.8, 137.3, 134.5, 132.1, 131.8, 129.7, 129.0, 128.9, 128.4, 127.8, 127.8, 127.2, 127.1, 126.7, 116.9, 114.9, 112.0, 108.4, 106.7, 57.9, 49.1, 42.0. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3203, 1666, 1612, 1536, 1460, 1393, 1354, 1305, 1246, 1061, 1021, 940, 907, 733, 697, 576. Найдено, %: C, 79.41; H, 5.17; N, 5.58. $C_{33}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: C, 79.50; H, 5.26; N, 5.62.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-5-фенил-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-(2-тиенил)этанон (35л).

Жёлтые кристаллы, выход 355 мг (69%), т. пл. 178-182 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.60 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.55-7.53 (м, 4H, COPh, H-3, тиофен), 7.45-7.44 (м, 1H, H-5, тиофен), 7.39-7.31 (м, 10H, COPh, Ph), 7.23-7.21 (м, 1H, Ph), 6.94-6.93 (м, 1H, Ph), 6.87 (дд, J = 4.9, 3.9 Гц,

H-4, тиофен), 6.51-6.50 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 6.22 (т, J = 4.3 Гц, 1H, CH), 4.86 (д, J = 6.1 Гц, 2H, C$\underline{H}_2$Ph), 2.96 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO), 2.81 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.2, 186.8, 155.8, 144.4, 141.8, 137.3, 134.5, 133.8, 132.3, 131.9, 131.8, 129.7, 129.0, 128.9, 128.5, 127.9, 127.8, 127.5, 127.2, 127.2, 126.7, 115.0, 108.4, 106.7, 58.0, 49.1, 42.4. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3440, 2923, 1654, 1608, 1563, 1525, 1450, 1422, 1353, 1300, 1241, 1173, 1068, 1015, 975, 759, 728, 698. Найдено, %: C, 76.88; H, 5.06; N, 5.32; S, 6.12. $C_{33}H_{26}N_2O_2S$. Вычислено, %: C, 77.02; H, 5.09; N, 5.44; S, 6.23.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-5-(3-фторфенил)-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-фенилэтанон (35м).

Жёлтые кристаллы, выход 421 мг (80%), т. пл. 143-144 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.62 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.56-7.55 (м, 2H, COPh), 7.42-7.28 (м, 13H, 3-F-C_6H_4, COPh, Ph), 7.26-7.17 (м, 3H, COPh, Ph), 6.94-6.90 (м, 1H, 3-F-C_6H_4), 6.51-6.50 (м, 2H, H-3,4, пиррол), 6.25 (т, J = 4.3 Гц, 1H, CH), 4.87 (д, J = 6.1 Гц, 2H, C$\underline{H}_2$Ph), 3.07 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO), 2.90 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 195.8, 187.0, 162.9 (д, $^1J_{CF}$ = 246.9 Гц), 155.5, 141.6, 137.2, 136.6, 133.7 (д, $^3J_{CF}$ = 8.3 Гц), 133.0 (д, $^4J_{CF}$ = 1.8 Гц), 132.9, 132.7, 130.5 (д, $^3J_{CF}$ = 8.1 Гц), 129.7, 129.0, 128.6, 128.1, 127.8, 127.7, 127.2, 127.1, 122.3 (д, $^4J_{CF}$ = 2.1 Гц), 115.4, 114.7 (д, $^2J_{CF}$ = 21.0 Гц), 113.7 (д, $^2J_{CF}$ = 22.4 Гц), 108.3, 106.9, 57.8, 49.0, 41.8. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3242, 1671, 1608, 1561, 1449, 1331, 1262, 1185, 987, 932, 854, 764, 698. Найдено, %: C, 79.66; H, 5.02; F, 3.68; N, 5.11. $C_{35}H_{27}FN_2O_2$. Вычислено, %: C, 79.83; H, 5.17; F, 3.61; N, 5.32.

2-[1-(Бензиламино)-5-(3-фторфенил)-2-(2-тиенилкарбонил)-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-фенилэтанон (35н).

Жёлтые кристаллы, выход 410 мг (77%), т. пл. 167-169 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.78 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.72-7.71 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.47-7.30 (м, 10H, H-5, тиофен, 3-F-C_6H_4, COPh, Ph), 7.25-7.23 (м, 3H, COPh, Ph), 7.12-7.10 (м, 1H, Ph), 7.05-7.03 (м, 1H, 3-F-C_6H_4), 6.92 (дд, J = 4.9, 3.9 Гц, 1H, H-4, тиофен), 6.51 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-3, пиррол),

6.44-6.43 (м, 2H, H-4, пиррол, CH), 4.83 (д, J = 6.1 Гц, 2H, CH_2Ph), 3.34 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO), 3.14 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 196.9, 176.4, 162.8 (д, $^1J_{CF}$ = 246.6 Гц), 156.1, 146.9, 137.1, 136.6, 133.5, 133.4 (д, $^3J_{CF}$ = 8.3 Гц), 133.1, 132.3, 130.4 (д, $^3J_{CF}$ = 8.7 Гц), 130.2, 129.0, 128.2, 128.1, 127.9, 127.9, 127.3, 123.1 (д, $^2J_{CF}$ = 2.7 Гц), 115.8, 114.9 (д, $^2J_{CF}$ = 21.5 Гц), 114.6, 114.5 (д, $^2J_{CF}$ = 22.4 Гц), 108.5, 106.0, 57.6, 49.2, 42.8. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3068, 1675, 1603, 1508, 1446, 1313, 1238, 1193, 1045, 911, 854, 755, 694. Найдено, %: C, 74.21; H, 4.70; F, 3.49; N, 5.31; S, 6.16. $C_{33}H_{25}FN_2O_2S$. Вычислено, %: C, 74.42; H, 4.73; F, 3.57; N, 5.26; S, 6.02.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-5-(4-фторфенил)-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-фенилэтанон (35о).

Жёлтые кристаллы, выход 274 мг (52%), т. пл. 171-177 °C.

Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ = 10.66 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.57-7.56 (м, 2H, COPh), 7.46-7.42 (м, 7H, 4-F-C_6H_4, COPh, Ph), 7.38-7.35 (м, 4H, COPh, Ph), 7.28-7.24 (м, 4H, COPh, Ph), 6.99-6.95 (м, 2H, 4-F-C_6H_4), 6.53 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.45 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.25 (т, J = 4.3 Гц, 1H, CH), 4.88 (д, J = 6.1 Гц, 2H, $C\underline{H}_2Ph$), 3.04 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO), 2.89 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 195.7, 186.9, 162.3 (д, $^1J_{CF}$ = 247.9 Гц), 155.6, 141.7, 137.3, 136.5, 133.5, 132.8, 132.8, 132.0, 129.7, 129.0, 128.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.2 Гц), 128.5, 128.1, 127.8, 127.7, 127.2, 127.1, 115.8 (д, $^2J_{CF}$ = 21.7 Гц), 114.9, 108.3, 107.0, 57.6, 49.1, 42.3. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3060, 1680, 1607, 1526, 1454, 1353, 1307, 1230, 1161, 1058, 1012, 912, 839, 735, 698. Найдено, %: C, 79.64; H, 5.11; F, 3.63; N, 5.20. $C_{35}H_{27}FN_2O_2$. Вычислено, %: C, 79.83; H, 5.17; F, 3.61; N, 5.32.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-5-(4-фторфенил)-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-(2-фурил)этанон (35п).

Жёлтые кристаллы, выход 362 мг (70%), т. пл. 216-218 °C.

Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ = 10.63 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.55-7.54 (м, 2H, COPh), 7.48-7.44 (м, 2H, 4-F-C_6H_4), 7.40-7.34 (м, 9H, H-5, фуран, COPh, Ph), 7.01-6.97 (м, 2H, 4-F-C_6H_4), 6.58-6.57 (м, 1H, H-3, фуран), 6.50 (д, J

= 3.8 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.44 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.32 (дд, J = 3.5, 1.7 Гц, 1H, H-4, фуран), 6.18 (т, J = 4.3 Гц, 1H, CH), 4.86 (д, J = 6.1 Гц, 2H, C$\underline{H_2}$Ph), 2.83 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO), 2.75 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 186.9, 184.3, 162.4 (д, $^1J_{CF}$ = 248.9 Гц), 155.6, 152.3, 146.0, 141.6, 137.2, 133.6, 131.9, 129.7, 129.0, 128.7 (д, $^3J_{CF}$ = 8.1 Гц), 128.4, 127.8, 127.2, 127.2, 127.1, 117.0, 115.8 (д, $^2J_{CF}$ = 21.7 Гц), 114.9, 112.1, 108.3, 106.8, 57.6, 49.1, 42.4. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 2923, 1667, 1607, 1557, 1522, 1459, 1355, 1297, 1229, 1158, 1058, 1014, 912, 837, 758, 732, 699. Найдено, %: C, 76.81; H, 4.93; F, 3.46; N, 5.55. $C_{33}H_{25}FN_2O_3$. Вычислено, %: C, 76.73; H, 4.88; F, 3.68; N, 5.42.

2-[1-(Бензиламино)-2-бензоил-5-(4-фторфенил)-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-(2-тиенил)этанон (35p).

Жёлтые кристаллы, выход 383 мг (72%), т. пл. 203-206 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.63 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.55-7.54 (м, 2H, COPh), 7.47-7.43 (м, 3H, H-3, тиофен, 4-F-C_6H_4), 7.40-7.31 (м, 8H, H-5, тиофен, COPh, Ph), 7.00-6.95 (м, 3H, 4-F-C_6H_4, Ph), 6.89 (дд, J = 4.9, 3.9 Гц, 1H, H-4, тиофен), 6.51 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.44 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-4, пиррол), 6.20 (т, J = 4.3 Гц, 1H, CH), 4.86 (д, J = 6.1 Гц, 2H, CH_2Ph), 2.92 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO), 2.80 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 188.2, 186.8, 162.4 (д, $^1J_{CF}$ = 248.2 Гц), 155.7, 144.2, 141.6, 137.2, 133.9, 133.5, 132.0, 131.9, 129.8, 129.0, 128.8 (д, $^3J_{CF}$ = 8.2 Гц), 128.5, 127.8, 127.8, 127.6, 127.2, 127.2, 115.9 (д, $^2J_{CF}$ = 21.7 Гц), 114.9, 108.4, 106.8, 57.8, 49.1, 43.0. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3060, 1657, 1607, 1569, 1524, 1455, 1356, 1306, 1232, 1160, 1064, 1016, 912, 839, 732, 652. Найдено, %: C, 74.17; H, 4.58; F, 3.51; N, 5.08; S, 5.84. $C_{33}H_{25}FN_2O_2S$. Вычислено, %: C, 74.42; H, 4.73; F, 3.57; N, 5.26; S, 6.02.

2-[1-(Бензиламино)-5-(4-фторфенил)-2-(2-тиенилкарбонил)-3*H*-пирролизин-3-ил]-1-фенилэтанон (35c).

Жёлтые кристаллы, выход 325 мг (61%), т. пл. 167-169 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 10.82 (уш. т, J = 6.1 Гц, 1H, NH), 7.73-7.72 (м, 1H, H-3, тиофен), 7.46-7.28 (м, 13H, H-5, тиофен, 4-F-C_6H_4, COPh, Ph), 7.11-7.09 (м, 1H, H-4, тиофен), 6.92-6.87 (м, 2H, 4-F-C_6H_4), 6.51 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-3, пиррол), 6.42-6.41 (м, 1H, CH), 6.37 (д, J = 3.8 Гц, 1H, H-4, пиррол), 4.83 (д, J = 6.1 Гц, 2H, CH_2Ph), 3.32 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO), 3.10 (дд, J = 16.0, 4.3 Гц, 1H, CH_2CO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 196.8, 176.2, 162.6 (д, $^1J_{CF}$ = 248.1 Гц), 156.1, 147.0, 137.1, 136.5, 133.9, 133.2, 131.6, 130.2, 129.5 (д, $^3J_{CF}$ = 8.2 Гц), 129.0, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.4, 127.4, 127.3, 115.6 (д, $^2J_{CF}$ = 21.7), 115.4, 108.4, 105.9, 57.2, 49.2, 43.1. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3254, 1671, 1604, 1516, 1448, 1315, 1219, 1154, 1033, 923, 839, 760, 693. Найдено, %: C, 74.07; H, 4.58; F, 3.62; N, 5.16; S, 5.99. $C_{33}H_{25}FN_2O_2S$. Вычислено, %: C, 74.42; H, 4.73; F, 3.57; N, 5.26; S, 6.02.

3.6.3. Синтез (*2E,4Z*)-4-[(бензиламино)(1-метил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)метилен]1,5-дифенилпент-2-ен-1,5-диона 34а

Смесь аминоенона **32и** (1.00 ммоль) и ацилацетилена **33а** (1.20 ммоль) в дихлорметане (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Из реакционной смеси удаляли растворитель и из остатка колоночной хроматографией (Al_2O_3, гексан/диэтиловый эфир, 1:2) выделяли 2*E*,4*Z*-пентадиендион **34а** в виде жёлтых кристаллов, выход 396 мг (79%), т. пл. 106-109 °C.

Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ = 12.52 (уш. с, 1H, NH), 7.87 (д, 1H, J = 15.4 Гц, =CH), 7.63-7.58 (м, 4H, Ph), 7.47-7.40 (м, 4H, Ph), 7.36-7.28 (м, 5H, Ph), 7.23-7.21 (м, 3H, Ph,), 6.22 (с, 1H, H-3, индол), 5.22 (д, 1H, J = 15.4 Гц, =CH), 4.78-4.63 (м, 2H, CH_2Ph), 3.24 (с, 3H, Me), 2.62-2.61 (м, 2H, CH_2-4), 2.50-2.49 (м, 2H, CH_2-7), 1.87-1.78 (м, 4H, CH_2-5,6). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ = 196.6, 188.8, 160.9, 145.3, 141.0, 139.3, 137.6, 133.7, 131.6, 130.6, 128.9, 128.6, 128.4, 128.1, 127.9, 127.7, 127.3, 122.4, 118.9, 112.3, 110.8, 106.2, 49.3, 31.6, 23.5, 23.1, 23.0, 22.1. ИК спектр (KBr, см$^{-1}$) ν = 3436, 3057, 3028, 2927, 2849, 1711,

1641, 1530, 1439, 1411, 1378, 1353, 1307, 1264, 1213, 1165, 1073, 1014, 909, 848, 818, 784, 730, 696, 626, 598, 545. Найдено, %: C, 81.23; H, 6.21; N, 5.40. $C_{34}H_{32}N_2O_2$. Вычислено, %: C, 81.57; H, 6.44; N, 5.60.

ВЫВОДЫ

1. Систематически исследован синтетический потенциал пуш-пульных этенилпирролов, что привело к созданию новых функционализированных линейно связанных и конденсированных пиррольных систем. Исходные аминоцианоэтенилпирролы синтезированы на основе реакции пиррол-2-карбодитиоатов с малононитрилом и анилином, а аминоацилэтенилпирролы получены нуклеофильным присоединением аминов к 2-ацилэтинилпирролам.
2. Разработан метод синтеза труднодоступных 2,2’ и 2,3’-бипирролов с вицинальными амино- и нитрильными функциями реакцией аминоиминопирролизинов с 1-хлорацетофеноном.

   а) установлено, что реакция протекает через промежуточные бензоилметиламиноиминопирролизины, рециклизация которых в присутствии неорганических оснований (КОН/ДМСО или Cs_2CO_3/ДМСО) завершается образованием либо 2,2’-бипирролов (в случае метиламинного производного), либо 2,3’-бипирролов (в случае анилинового заместителя).

   б) в случае бензоилметиланилиноиминопирролизинов замена неорганического основания на органическое (ДБУ) приводит к изменению направления рециклизации и образованию 2,2’-бипирролов с высоким выходом.
3. Предложена методология синтеза пирроло[1,2-*a*]пиразинов с еноновыми заместителями, базирующаяся на кросс-сочетании пирролов с ацилбромацетиленами в среде твердого оксида алюминия, присоединении пропаргиламина к образующимся 2-ацилэтинилпирролам и основно-катализируемой внутримолекулярной циклизации *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов с участием NH-функции пиррола и тройной связи.
4. Реализована катализируемая солями меди селективная внутримолекулярная циклизация *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов в пирролил-пиридины.

5. Осуществлена некаталитическая хемо- и региоселективная циклизация *N*-бензиламино(пирролил)енонов с ацилацетиленами в пирролизины с уникальным набором фармакофорных функциональных групп.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Граник, В. Г. Экзогенные доноры оксида азота и ингибиторы его образования (химический аспект) / В. Г. Граник; С. Ю. Рябова; Н. Б. Григорьев // Успехи химии. - 1997. - Т. 66. - С. 792-807.

2. Смирнова, Ю. В. Методы синтеза сопряженных ω-аминокетонов / Ю. В. Смирнова; Ж. А. Красная // Успехи химии. - 2000. - Т. 69. - С. 1111-1127.

3. Elassar, A.-Z. A. Recent developments in the chemistry of enaminones / A.-Z. A. Elassar; A. A. El-Khair // Tetrahedron. - 2003. - V. 59. - P. 8463-8480.

4. Cheng, Y. Heterocyclic Enamines: The Versatile Intermediates in the Synthesis of Heterocyclic Compounds and Natural Products / Y. Cheng; Z.-T. Huang; M.-X. Wang // Curr. Org. Chem. - 2004. - V. 8. - P. 325-351.

5. Stanovnik, B. Synthesis of Heterocycles from Alkyl 3-(Dimethylamino)propenoates and Related Enaminones / B. Stanovnik; J. Svete // Chem. Rev. - 2004. - V. 104. - P. 2433-2480.

6. Al-Zaydi, K. M. Synthesis and Chemistry of Enaminones / K. M. Al-Zaydi; L. M. Nhari // Orient. J. Chem. - 2006. - V. 22. - P. 38808-38836.

7. Дарьин, Д. В. Пуш-пульные енамины в синтезе конденсированных азагетероциклов / Д. В. Дарьин; П. С. Лобанов // Успехи химии. - 2015. - Т. 84. - С. 601-633.

8. Leflemme, N. A Versatile and Efficient Synthesis of 2-Alkyl and 2-Aryl-6-alkyl-2,3-dihydro-1H-pyridin-4-ones / N. Leflemme; P. Dallemagne; S. Rault // Synthesis. - 2002. - P. 1740-1746.

9. Stefani, H. A. An Easy Synthesis of Enaminones in Water as Solvent / H. A. Stefani; I. M. Costa; D. de O Silva // Synthesis. - 2000. - P. 1526-1528.

10. Khosropour, A. R. A mild, efficient and environmentally friendly method for the regio- and chemoselective synthesis of enaminones using $Bi(TFA)_3$ as a reusable catalyst in aqueous media / A. R. Khosropour; M. M. Khodaei; M. Kookhazadeh // Tetrahedron Lett. - 2004. - V. 45. - P. 1725-1728.

11. Huang, J. Efficient Synthesis of Highly Substituted Pyrrolin-4-ones via PIFA-Mediated Cyclization Reactions of Enaminones / J. Huang; Y. Liang; W. Pan; Y. Yang; D. Dong // Org. Lett. - 2007. - V. 9. - P. 5345-5348.
12. Khodaei, M. M. A novel enamination of β-dicarbonyl compounds catalyzed by $Bi(TFA)_3$ immobilized on molten TBAB / M. M. Khodaei; A. R. Khosropour; M. Kookhazadeh // Can. J. Chem. - 2005. - V. 83. - P. 209-212.
13. Rostami-Charati, F. Solvent-free synthesis of pyrrole derivatives / F. Rostami-Charati; Z. Hossaini; M. A. Khalilzadeh; H. Jafaryan // J. Heterocycl. Chem. - 2012. - V. 49. - P. 217-220.
14. Yapi, A. D. New Potential Antimalarial Agents : Synthesis and Biological Activities of Original Diaza-analogs of Phenanthrene / A. D. Yapi; M. Mustofa; A. Valentin; O. Chavignon; J.-C. Teulade; M. Mallie; J.-P. Chapat; Y. Blache // Chem. Pharm. Bull. - 2000. - V. 48. - P. 1886-1889.
15. Brandt, C. A. Efficient Synthetic Method for β-Enamino Esters Using Ultrasound / C. A. Brandt; A. C. M. P. da Silva; C. G. Pancote; C. L. Brito; M. A. B. da Silveira // Synthesis. - 2004. - P. 1557-1559.
16. Das, B. Highly efficient, mild and chemo- and stereoselective synthesis of enaminones and enamino esters using silica supported perchloric acid under solvent-free conditions / B. Das; K. Venkateswarlu; A. Majhi; M. R. Reddy; K. N. Reddy; Y. K. Rao; K. Ravikumar; B. Sridhar // J. Mol. Catal. A: Chem. - 2006. - V. 246. - P. 276-281.
17. Braibante, H. T. S. Preparation of β-enamino carbonylic compounds using microwave radiation/K-10 / H. T. S. Braibante; M. E. F. Braibante; G. B. Rosso; D. A. Oriques // J. Brazil. Chem. Soc. - 2003. - V. 14. - P. 994-997.
18. Štefane, B. A New Regio- and Chemoselective Approach to β-Keto Amides and β-Enamino Carboxamides via 1,3,2-Dioxaborinanes / B. Štefane; S. Polanc // Synlett. - 2004. - P. 698-702.
19. Gao, Y. A Convenient and Effective Method for Synthesizing β-Amino-α,β-Unsaturated Esters and Ketones / Y. Gao; Q. Zhang; J. Xu // Synth. Commun. - 2004. - V. 34. - P. 909-916.

20. Silva, F. C. Natural clays as efficient catalysts for obtaining chiral β-enamino esters / F. C. Silva; M. C. B. V. de Souza; V. F. Ferreira; S. J. Sabino; O. A. C. Antunes // Catal. Commun. - 2004. - V. 5. - P. 151-155.

21. Harrad, M. A. $Ca(CF_3COO)_2$: An efficient Lewis acid catalyst for chemo- and regio-selective enamination of β-dicarbonyl compounds / M. A. Harrad; R. Outtouch; M. Ait Ali; L. E. Firdoussi; A. Karim; A. Roucoux // Catal. Commun. - 2010. - V. 11. - P. 442-446.

22. Bartoli, G. $Zn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ as a Powerful Catalyst for the Conversion of β-Ketoesters into β-Enamino Esters / G. Bartoli; M. Bosco; M. Locatelli; E. Marcantoni; P. Melchiorre; L. Sambri // Synlett. - 2004. - P. 0239-0242.

23. Enamination of β-Dicarbonyl Compounds Catalyzed by CeCl3·7H2O at Ambient Conditions: Ionic Liquid and Solvent-Free Media / M. M. Khodaei; A. R. Khosropour; M. Kookhazadeh // Synlett. - 2004. - P. 1980-1984.

24. Arcadi, A. Gold catalysis in the reactions of 1,3-dicarbonyls with nucleophiles / A. Arcadi; G. Bianchi; S. D. Giuseppe; F. Marinelli // Green Chem. - 2003. - V. 5. - P. 64-67.

25. Dalpozzo, R. Erbium(III) Triflate: A Valuable Catalyst for the Synthesis of Aldimines, Ketimines, and Enaminones / R. Dalpozzo; A. De Nino; M. Nardi; B. Russo; A. Procopio // Synthesis. - 2006. - P. 1127-1132.

26. Zhang, Z.-H. A General and Efficient Method for the Preparation of β-Enamino Ketones and Esters Catalyzed by Indium Tribromide / Z.-H. Zhang; L. Yin; Y.-M. Wang // Adv. Synth. Catal. - 2006. - V. 348. - P. 184-190.

27. Sridharan, V. General, Mild and Efficient Synthesis of β-Enaminones Catalyzed by Ceric Ammonium Nitrate / V. Sridharan; C. Avendaño; J. C. Menéndez // Synlett. - 2007. - P. 0881-0884.

28. Xu, S.-L. Solid-State Synthesis of β-Enamino Ketones from Solid 1,3-Dicarbonyl Compounds and Ammonium Salts or Amines / S.-L. Xu; C.-P. Li; J.-H. Li // Synlett. - 2009. - P. 818-822.

29. Indulka, U. U. Ecofriendly and facile Nano ZnO catalyzed solvent-free enamination of 1,3-dicarbonyls / U. U. Indulkar; S. R. Kale; M. B. Gawande; R. V. Jayaram // Tetrahedron Lett. - 2012. - V. 53. - P. 3857-3860.

30. Rafiee, E. A revision for the synthesis of β-enaminones in solvent free conditions: efficacy of different supported heteropoly acids as active and reusable catalysts / E. Rafiee; M. Joshaghani; S. Eavani; S. Rashidzadeh // Green Chem. - 2008. - V. 10. - P. 982-989.

31. Sobenina, L. N. Hydroamination of 2-Ethynyl-4,5,6,7-tetrahydroindoles: Toward 2-Substituted Amino Derivatives of Indole / L. N. Sobenina; D. N. Tomilin; O. V. Petrova; I. A. Ushakov; A. I. Mikhaleva; B. A. Trofimov // Synthesis. - 2010. - P. 2468-2474.

32. Sobenina, L. N. Transition-Metal-Free Stereoselective and Regioselective Hydroamination of 2-Benzoylethynyl-4,5,6,7-tetrahydroindoles with Amino Acids / L. N. Sobenina; D. N. Tomilin; I. A. Ushakov; A. I. Mikhaleva; B. A. Trofimov // Synthesis. - 2012. - P. 2084-2090.

33. Glotova, T. E. Chemo-, regio- and stereospecific addition of amino acids to acylacetylenes: a facile synthesis of new N-acylvinyl derivatives of amino acids / T. E. Glotova; M. Y. Dvorko; I. A. Ushakov; N. N. Chipanina; O. N. Kazheva; A. N. Chekhlov; O. A. Dyachenko; N. K. Gusarova; B. A. Trofimov // Tetrahedron. - 2009. - V. 65. - P. 9814-9818.

34. Karpov, A. S. Straightforward Novel One-Pot Enaminone and Pyrimidine Syntheses by Coupling-Addition-Cyclocondensation Sequences / A. S. Karpov; T. J. J. Müller // Synthesis. - 2003. - P. 2815-2826.

35. Chisholm, D. R. Conjugate Addition of 3-Buytn-2-one to Anilines in Ethanol: Alkene Geometric Insights through In Situ FTIR Monitoring / D. R. Chisholm; R. Valentine; E. Pohl; A. Whiting // J. Org. Chem. - 2016. - V. 81. - P. 7557-7565.

36. Miller, S. I. Selective Organic Transformations / S. I. Miller; R. Tanaka - New York: Wiley-Interscience, 1970. - V. 1. - P. 143.

37. Dickstein, J. I. The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond. J. I. Dickstein; S. I. Miller Patai - New York: Wiley, 1978. - V. 2. - P. 814.

38. Ghabraie, E. An efficient one-pot synthesis of tetra-substituted pyrroles / E. Ghabraie; S. Balalaie; M. Bararjanian; H. R. Bijanzadeh; F. Rominger // Tetrahedron. - 2011. - V. 67. - P. 5415-5420.
39. Kramer, S. Highly Regioselective Au(I)-Catalyzed Hydroamination of Ynamides and Propiolic Acid Derivatives with Anilines / S. Kramer; K. Dooleweerdt; A. T. Lindhardt; M. Rottländer; T. Skrydstrup // Org. Lett. - 2009. - V. 11. - P. 4208-4211.
40. Si, Y.-G. Addition of Amines to the Triple Bond in α,α,α-Trichloromethylpropargyl Mesylate: Synthesis of α,α-Dichloromethylenaminones and Preparation of 2-Phenyl-4-dichloromethylquinolines / Y.-G. Si; S.-P. Guo; W.-J. Wang; B. Jiang // J. Org. Chem. - 2005. - V. 70. - P. 1494-1496.
41. Shi, W. Highly regioselective synthesis of cis-β-enaminones by 1,4-addition of propiolaldehydes / W. Shi; S. Sun; M. Wu; B. Catano; W. Li; J. Wang; H. Guo; Y. Xing // Tetrahedron Lett. - 2015. - V. 56. - P. 468-471.
42. Kang, Y.-W. Tunable and Diastereoselective Brønsted Acid Catalyzed Synthesis of β-Enaminones / Y.-W. Kang; Y. J. Cho; S. J. Han; H.-Y. Jang // Org. Lett. - 2016. - V. 18. - P. 272-275.
43. Kim, S. M. Gold(I)-Catalyzed, Stereocontrolled Enamide Synthesis from Primary Amides and Propargyl Aldehydes Using a Tandem Strategy / S. M. Kim; D. Lee; S. H. Hong // Org. Lett. - 2014. - V. 16. - P. 6168-6171.
44. Trofimov, B.A. Stereoselective Tandem Ring Opening of Imidazoles with Electron-Deficient Acetylenes and Water: Synthesis of Functionalized (Z,Z)-1,4-Diaza-2,5-dienes / B. A. Trofimov; L. V. Andriyankova; L. P. Nikitina; K. V. Belyaeva; A. G. Mal'kina; L. N. Sobenina; A. V. Afonin; I. A. Ushakov // Org. Lett. - 2013. - V. 15. - P. 2322-2324.
45. Belyaeva, K.V. Reaction of 1-substituted benzimidazoles with acylacetylenes and water: ring-opening versus ring-expansion and isotopic effect of deuterium / K. V. Belyaeva; L. V. Andriyankova; L. P. Nikitina; I. Y. Bagryanskaya; A. V.

Afonin; I. A. Ushakov; A. G. Mal'kina; B. A. Trofimov // Tetrahedron. - 2015. - V. 71. - P. 2891-2899.

46. Calvo, L. A. Synthesis of silylated β-enaminones and applications to the synthesis of silyl heterocycles / L. A. Calvo; A. M. González-Nogal; A. González-Ortega; M. C. Sañudo // Tetrahedron Lett. - 2001. - V. 42. - P. 8981-8984.

47. Calle, M. Silylated β-enaminones as precursors in the regioselective synthesis of silyl pyrazoles / M. Calle; L. A. Calvo; A. González-Ortega; A. M. González-Nogal // Tetrahedron. - 2006. - V. 62. - P. 611-618.

48. Saxena, R. Studies on the catalytic hydrogenation of Baylis–Hillman derivatives of substituted isoxazolecarbaldehydes. Unusual retention of isoxazole ring during Pd–C-promoted hydrogenation of Baylis–Hillman adducts / R. Saxena; V. Singh; S. Batra // Tetrahedron. - 2004. - V. 60. - P. 10311-10320.

49. Singh, V. Simple and Efficient Synthesis of Substituted 2-Pyrrolidinones, 2-Pyrrolones, and Pyrrolidines from Enaminones of Baylis−Hillman Derivatives of 3-Isoxazolecarbaldehydes / V. Singh; R. Saxena; S. Batra // J. Org. Chem. - 2005. - V. 70. - P. 353-356.

50. Suzuki, H. Novel Synthesis of 7-Fluoro-8-(trifluoromethyl)- 1H-1,6-naphthyridin-4-one Derivatives: Intermolecular Cyclization of an N-Silyl-1-azaallyl Anion with Perfluoroalkene and Subsequent Intramolecular Skeletal Transformation of the Resulting Pentasubstituted Pyridines / H. Suzuki; N. Sakai; R. Iwahara; T. Fujiwaka; M. Satoh; A. Kakehi; T. Konakahara // J. Org. Chem. - 2007. - V. 72. - P. 5878-5881.

51. Churykau, D. H. A Convenient and Chemoselective Method for the Reductive Ring Cleavage of Isoxazoles and Isoxazolines with EtMgBr/Ti(Oi-Pr)$_4$ Reagent / D. H. Churykau; V. G. Zinovich; O. G. Kulinkovich // Synlett. - 2004. - P. 1949-1952.

52. Dushin, R. G. Process for converting propargylic amine-n-oxides to enaminones / R. G. Dushin; E. J. Trybulski. – Patent WO 1999006351 A1, 1999.

53. Szabó, A. Novel Intramolecular Rearrangement of Tertiary Propargylamine N-Oxides / A. Szabó; I. Hermecz // J. Org. Chem. - 2001. - V. 66. - P. 7219-7222.

54. Chen, J. One-Pot Oxidation and Rearrangement of Propargylamines and in Situ Pyrazole Synthesis / J. Chen; R. Properzi; D. P. Uccello; J. A. Young; R. G. Dushin; J. T. Starr // Org. Lett. - 2014. - V. 16. - P. 4146-4149.

55. Nunno, L. Di. Reaction of 3-phenylisoxazole with alkyllithiums / L. Di Nunno; A. Scilimati; P. Vitale // Tetrahedron. - 2005. - V. 61. - P. 2623-2630.

56. Cruz, M. d. C. Regioselective and Versatile Synthesis of Indoles via Intramolecular Friedel-Crafts Heteroannulation of Enaminones / M. d. C. Cruz; F. Jiménez; F. Delgado; J. Tamariz // Synlett. - 2006. - P. 749-755.

57. Zupančič, S. Transformations of Dialkyl Acetone-1,3-dicarboxylates via Their Dimethylaminomethylidene Derivatives Into 1-substituted 4-ethoxycarbonyl-5-(ethoxycarbonylmethyl)pyrazoles, 7-amino-2-ethoxycarbonyl-1H, 2*H*-pyrazolo[2,3-c]pyrimidin-5-one, 4-ydroxypyridin-2(1H)-ones and 6-substituted 3-benzoylamino-2,5-dioxo-5,6-dihydro-2H-pyrano[3,2-c]pyridine-8-carboxylates / S. Zupančič; J. Svete; B. Stanovnik // Acta Chim. Slov. - 2008. - V. 55. - P. 1009–1018.

58. Baškovč, J. Bis-enaminone Based Parallel Solution-Phase Synthesis of 1,4-Dihydropyridine Derivatives / J. Baškovč; D. Bevk; B. Stanovnik; J. Svete // J. Comb. Chem. - 2009. - V. 11. - P. 500-507.

59. Khalil, K. D. Studies with enaminones and enaminonitriles: synthesis of 3-aroyl and 3-heteroaroyl-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidines / K. D. Khalil; H. M. Al-Matar; D. a. M. Al-Dorri; M. H. Elnagdi // Tetrahedron. - 2009. - V. 65. - P. 9421-9427.

60. Kantevari, S. Cerium(III)-Catalyzed Facile Synthesis of Dihydrobenzofuran-Tethered Pyridines and Dihydroquinolin-5(6*H*)-ones from β-Enaminones / S. Kantevari; D. Addla; B. Sridhar // Synthesis. - 2010. - P. 3745-3754.

61. Bezensek, J. [2+2] Cycloaddition of Electron-Poor Acetylenes to Enaminones / J. Bezensek; T. Kolesa; U. Groselj; A. Meden; K. Stare; J. Svete; B. Stanovnik // Curr. Org. Chem. - 2011. - V. 15. - P. 2530-2539.

62. Kantevari, S. Synthesis and antitubercular evaluation of novel substituted aryl and thiophenyl tethered dihydro-6*H*-quinolin-5-ones / S. Kantevari; S. R. Patpi; B.

Sridhar; P. Yogeeswari; D. Sriram // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2011. - V. 21. - P. 1214-1217.
63. Bezenšek, J. Transformations of enaminones. A simple one-pot synthesis of imidazolone derivatives / J. Bezenšek; U. Grošelj; K. Stare; J. Svete; B. Stanovnik // Tetrahedron. - 2012. - V. 68. - P. 516-522.
64. Grošelj, U. Synthesis of 1,5-disubstituted-4-oxo-4,5-dihydro-1H-pyrazolo[4,3-c]pyridine-7-carboxamides / U. Grošelj; E. Pušavec; A. Golobič; G. Dahmann; B. Stanovnik; J. Svete // Tetrahedron. - 2015. - V. 71. - P. 109-123.
65. Vorbrüggen, H. Esterification of Carboxylic Acids and Etherification of Phenols with Amide Acetals / H. Vorbrüggen // Synlett. - 2008. - P. 1603-1617.
66. Vdovenko, S. I. Conformational analysis of push-pull enaminoketones using Fourier transform IR, NMR spectroscopy, and quantum chemical calculations. I. β-Dimethylaminovinyl methyl ketone, β-dimethylaminovinyl trifluoromethyl ketone and their deuterated derivatives / S. I. Vdovenko; I. I. Gerus; V. P. Kukhar // Vib. Spectrosc. - 2010. - V. 52. - P. 144-153.
67. Ненайденко, В. Г. Методы синтеза α,β-непредельных трифторметилкетонов и их использование в органическом синтезе / В. Г. Ненайденко; А. В. Санин; Е. С. Баленкова // Успехи химии. - 1999. - Т. 68. - С. 483-505.
68. Lopez, S. E. An Improved Procedure for the Preparation of N-Aryl Substituted 4H-1,4-Benzothiazine 1,1-Dioxide Derivatives / S. E. Lopez; M. V. Godoy; N. Urdaneta; M. Rosales // Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. - 2000. - V. 156. - P. 69-80.
69. Melkonyan, F. Synthesis of 1-Amino-1H-indole-3-carboxylates by Copper(I)-Catalyzed Intramolecular Amination of Aryl Bromides / F. Melkonyan; A. Topolyan; M. Yurovskaya; A. Karchava // Eur. J. Org. Chem. - 2008. - V. 2008. - P. 5952-5956.
70. Melkonyan, F. S. Synthesis of N-Substituted Indole-3-carboxylic Acid Derivatives via Cu(I)-Catalyzed Intramolecular Amination of Aryl Bromides / F.

S. Melkonyan; A. V. Karchava; M. A. Yurovskaya // J. Org. Chem. - 2008. - V. 73. - P. 4275-4278.

71. Melkonyan, F. A general synthesis of N-substituted 1,4-benzoxazine- and 1,4-benzothiazine-2-carboxylates via copper-catalyzed intramolecular amination of arylbromides / F. Melkonyan; A. Topolyan; A. Karchava; M. Yurovskaya // Tetrahedron. - 2011. - V. 67. - P. 6826-6832.

72. Kang, J. Copper-Mediated C−N Bond Formation via Direct Aminolysis of Dithioacetals / J. Kang; F. Liang; S.-G. Sun; Q. Liu; X.-H. Bi // Org. Lett. - 2006. - V. 8. - P. 2547-2550.

73. Yugandar, S. One-Pot Synthesis of 2,4,5-Trisubstituted Imidazoles via [2 + 2 + 1] Cycloannulation of 1,3-Bishet(aryl)-monothio-1,3-diketones, α-Substituted Methylamines and Sodium Nitrite through α-Nitrosation of Enaminones / S. Yugandar; S. Konda; G. Parameshwarappa; H. Ila // J. Org. Chem. - 2016. - V. 81. - P. 5606-5622.

74. Koduri, N. D. Ruthenium Catalyzed Synthesis of Enaminones / N. D. Koduri; H. Scott; B. Hileman; J. D. Cox; M. Coffin; L. Glicksberg; S. R. Hussaini // Org. Lett. - 2012. - V. 14. - P. 440-443.

75. Koduri, N. D. Enaminones via Ruthenium-Catalyzed Coupling of Thioamides and α-Diazocarbonyl Compounds / N. D. Koduri; Z. Wang; G. Cannell; K. Cooley; T. M. Lemma; K. Miao; M. Nguyen; B. Frohock; M. Castaneda; H. Scott; D. Albinescu; S. R. Hussaini // J. Org. Chem. - 2014. - V. 79. - P. 7405-7414.

76. Seki, H. Three-Component Synthesis of Cyclic Enaminones via Ketene Cyclization / H. Seki; G. I. Georg // Org. Lett. - 2011. - V. 13. - P. 2147-2149.

77. Palkó, R. Formation of new pyridyl substituted enamines. Observation of a diaza-Cope rearrangement / R. Palkó; O. Egyed; P. Bombicz; Z. Riedl; G. Hajós // Tetrahedron. - 2008. - V. 64. - P. 10375-10380.

78. Hogenkamp, D. J. Design, Synthesis, and Activity of a Series of Arylpyrid-3-ylmethanones as Type I Positive Allosteric Modulators of α7 Nicotinic Acetylcholine Receptors / D. J. Hogenkamp; T. A. Ford-Hutchinson; W.-Y. Li; E.

R. Whittemore; R. F. Yoshimura; M. B. Tran; T. B. C. Johnstone; G. D. Bascom; H. Rollins; L. Lu; K. W. Gee // J. Med. Chem. - 2013. - V. 56. - P. 8352-8365.

79. Du, Y. Synthesis of N-Substituted Indole Derivatives via PIFA-Mediated Intramolecular Cyclization / Y. Du; R. Liu; G. Linn; K. Zhao // Org. Lett. - 2006. - V. 8. - P. 5919-5922.

80. Li, X. Simple Conversion of Enamines to 2H-Azirines and Their Rearrangements under Thermal Conditions / X. Li; Y. Du; Z. Liang; X. Li; Y. Pan; K. Zhao // Org. Lett. - 2009. - V. 11. - P. 2643-2646.

81. Nguyen, H. H. Microwave-Assisted Synthesis of 3-Nitroindoles from N-Aryl Enamines via Intramolecular Arene–Alkene Coupling / H. H. Nguyen; M. J. Kurth // Org. Lett. - 2013. - V. 15. - P. 362-365.

82. Ершов, О.В. Трехкомпонентныи синтез 2.(5-амино-2,3-дигидро-4*H*-илиден)-малононитрилов / О. В. Ершов; А. В. Еремкин; Я. С. Каюков; А. Н. Лыщиков; О. Е. Насакин; В. А. Тафеенко // ЖОрХ. - 2008. - Т. 44. - Р. 575-581.

83. Bellur, E. Synthesis of functionalized pyrroles and 6,7-dihydro-1*H*-indol-4(5*H*)-ones by reaction of 1,3-dicarbonyl compounds with 2-azido-1,1-diethoxyethane / E. Bellur; P. Langer // Tetrahedron Lett. - 2006. - V. 47. - P. 2151-2154.

84. Grošelj, U. α-Amino acid derived enaminones and their application in the synthesis of N-protected methyl 5-substituted-4-hydroxypyrrole-3-carboxylates and other heterocycles / U. Grošelj; M. Žorž; A. Golobič; B. Stanovnik; J. Svete // Tetrahedron. - 2013. - V. 69. - P. 11092-11108.

85. Shen, J. "One pot" regiospecific synthesis of polysubstituted pyrroles from benzylamines and ynones under metal free conditions / J. Shen; G. Cheng; X. Cui // Chem. Commun. - 2013. - V. 49. - P. 10641-10643.

86. Weng, J. Synthesis of Polysubstituted Pyrroles from Activated Alkynes and N-Propargylamines through Base-Catalyzed Cascade Reaction / J. Weng; Y. Chen; B. Yue; M. Xu; H. Jin // Eur. J. Org. Chem. - 2015. - V. 2015. - P. 3164-3170.

87. Cacchi, S. *N*-Propargylic β-Enaminones: Common Intermediates for the Synthesis of Polysubstituted Pyrroles and Pyridines / S. Cacchi; G. Fabrizi; E. Filisti // Org. Lett. - 2008. - V. 10. - P. 2629-2632.

88. Saito, A. Synthesis of Pyrroles by Gold(I)-Catalyzed Amino−Claisen Rearrangement of *N*-Propargyl Enaminone Derivatives / A. Saito; T. Konishi; Y. Hanzawa // Org. Lett. - 2010. - V. 12. - P. 372-374.

89. Gao, P. Synthesis of Polycarbonyl Pyrroles via $K_2S_2O_8$-Mediated Oxidative Cyclization of Enamines / P. Gao; J. Wang; Z.-J. Bai; L. Shen; Y.-Y. Yan; D.-S. Yang; M.-J. Fan; Z.-H. Guan // Org. Lett. - 2016. - V. 18. - P. 6074-6077.

90. Zheng, C. Iodine(III)-Mediated Oxidative Cross-Coupling of Enamines and Propargylamines under Metal-Free Conditions: An Alternative Way to Prepare Highly Substituted 3-Pyrrolines / C. Zheng; Y. Wang; R. Fan // Org. Lett. - 2015. - V. 17. - P. 916-919.

91. Zhang, Z.-J. $Cu(TFA)_2$-Catalyzed Oxidative Tandem Cyclization/1,2-Alkyl Migration of Enamino Amides for Synthesis of Pyrrolin-4-ones / Z.-J. Zhang; Z.-H. Ren; Y.-Y. Wang; Z.-H. Guan // Org. Lett. - 2013. - V. 15. - P. 4822-4825.

92. Li, Y. Iodine-Promoted Construction of Polysubstituted 2,3-Dihydropyrroles from Chalcones and β-Enamine Ketones (Esters) / Y. Li; H. Xu; M. Xing; F. Huang; J. Jia; J. Gao // Org. Lett. - 2015. - V. 17. - P. 3690-3693.

93. Kaupp, G. Cascade Reactions in Quantitative Solid-State Syntheses / G. Kaupp; J. Schmeyers; A. Kuse; A. Atfeh // Angew. Chem. Int. Ed. - 1999. - V. 38. - P. 2896-2899.

94. Yavari, I. A simple approach to the synthesis of highly functionalized pyrrole derivatives / I. Yavari; M. Anary-Abbasinejad; F. Nasiri; H. Djahaniani; A. Alizadeh; H. R. Bijanzadeh // Molec. Divers. - 2005. - V. 9. - P. 209-213.

95. Рындина, С. А. Циклизация Торпа-Циглера в синтезе производных 3-амино-4-цианопиррола / С. А. Рындина; А. В. Кадушкин; Н. П. Соловьева; В. Г. Граник // ХГС. -2000. - Т. 402. - С. 1643-1655.

96. Bernini, R. 3-Aroylindoles via Copper-Catalyzed Cyclization of *N*-(2-Iodoaryl)enaminones / R. Bernini; S. Cacchi; G. Fabrizi; E. Filisti; A. Sferrazza // Synlett. - 2009. - P. 1480-1484.

97. Bernini, R. Copper-Catalyzed C-C Bond Formation through C-H Functionalization: Synthesis of Multisubstituted Indoles from *N*-Aryl Enaminones / R. Bernini; G. Fabrizi; A. Sferrazza; S. Cacchi // Angew. Chem. Int. Ed. - 2009. - V. 48. - P. 8078-8081.

98. Yu, W. PIDA-Mediated Oxidative C−C Bond Formation: Novel Synthesis of Indoles from N-Aryl Enamines / W. Yu; Y. Du; K. Zhao // Org. Lett. - 2009. - V. 11. - P. 2417-2420.

99. He, Z. Iodine-Mediated Synthesis of 3H-Indoles via Intramolecular Cyclization of Enamines / Z. He; H. Li; Z. Li // J. Org. Chem. - 2010. - V. 75. - P. 4636-4639.

100. Yan, Q. Oxidative Cyclization of 2-Aryl-3-arylamino-2-alkenenitriles to N-Arylindole-3-carbonitriles Mediated by NXS/$Zn(OAc)_2$ / Q. Yan; J. Luo; D. Zhang-Negrerie; H. Li; X. Qi; K. Zhao // J. Org. Chem. - 2011. - V. 76. - P. 8690-8697.

101. Pelletier, S. W. Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives / S. W. Pelletier - New York: Pergamon, 1999. - V. 14. - P. 560.

102. Karadeniz, E. One-pot synthesis of 2-ferrocenyl-substituted pyridines / E. Karadeniz; M. Zora // Tetrahedron Lett. - 2016. - V. 57. - P. 4930-4934.

103. Cheng, G. Base-Promoted N-Pyridylation of Heteroarenes Using N-Propargyl Enaminones as Equivalents of Pyridine Scaffolds / G. Cheng; Y. Weng; X. Yang; X. Cui // Org. Lett. - 2015. - V. 17. - P. 3790-3793.

104. Karabiyikoglu, S. Facile synthesis of iodopyridines from *N*-propargylic β-enaminones via iodine-mediated electrophilic cyclization / S. Karabiyikoglu; Y. Kelgokmen; M. Zora // Tetrahedron. - 2015. - V. 71. - P. 4324-4333.

105. Xin, X. Cyclization and *N*-Iodosuccinimide-Induced Electrophilic Iodocyclization of 3-Aza-1,5-enynes To Synthesize 1,2-Dihydropyridines and 3-Iodo-1,2-dihydropyridines / X. Xin; D. Wang; F. Wu; X. Li; B. Wan // J. Org. Chem. - 2013. - V. 78. - P. 4065-4074.

106. Xin, X. One-pot synthesis of pyridines from 3-aza-1,5-enynes / X. Xin; D. Wang; X. Li; B. Wan // Tetrahedron. - 2013. - V. 69. - P. 10245-10248.

107. Martins, M. A. P. Intramolecular cyclization of N-propargylic β-enaminones catalyzed by silver / M. A. P. Martins; M. Rossatto; C. P. Frizzo; E. Scapin; L. Buriol; N. Zanatta; H. G. Bonacorso // Tetrahedron Lett. - 2013. - V. 54. - P. 847-849.

108. Fañanás, F.J. Synthesis of 2,5-Dihydropyridine Derivatives by Gold-Catalyzed Reactions of β-Ketoesters and Propargylamines / F. J. Fañanás; T. Arto; A. Mendoza; F. Rodríguez // Org. Lett. - 2011. - V. 13. - P. 4184-4187.

109. Mizoguchi, H. Synthesis of multiply substituted 1,6-dihydropyridines through Cu(i)-catalyzed 6-endo cyclization / H. Mizoguchi; R. Watanabe; S. Minami; H. Oikawa; H. Oguri // Organic & Biomolecular Chemistry. - 2015. - V. 13. - P. 5955-5963.

110. Shen, J. Base-Promoted β-C(sp3)–H Functionalization of Enaminones: An Approach to Polysubstituted Pyridines / J. Shen; D. Cai; C. Kuai; Y. Liu; M. Wei; G. Cheng; X. Cui // J. Org. Chem. - 2015. - V. 80. - P. 6584-6589.

111. Addla, D. Novel Synthesis of 6-Substituted 2-Picolines from Aryl/heteroaryl β-Enaminones and Meldrum's Acid Using $CeCl_3.7H_2O$/NaI / D. Addla; S. Kantevari // J. Heterocycl. Chem. - 2014. - V. 51. - P. E384-E388.

112. Wan, J.-P. Metal-Free Synthesis of Fully Substituted Pyridines via Ring Construction Based on the Domino Reactions of Enaminones and Aldehydes / J.-P. Wan; Y. Jing; C. Hu; S. Sheng // J. Org. Chem. - 2016. - V. 81. - P. 6826-6831.

113. Sibgatulin, D. A. Interaction of push–pull tert-enamines with phenylglyoxal / D. A. Sibgatulin; D. M. Volochnyuk; A. N. Kostyuk; S. P. Ivonin; A. V. Lapandin // Monatsh Chem. - 2009. - V. - P. 639-643.

114. White, J. D. Tandem Photocycloaddition−Retro-Mannich Fragmentation of Enaminones. A Route to Spiropyrrolines and the Tetracyclic Core of Koumine / J. D. White; D. C. Ihle // Org. Lett. - 2006. - V. 8. - P. 1081-1084.

115. López, S. E. Synthesis of 2-trifluoromethyl-1(substituted aryl)-4(1H)-quinolones using trifluoroacetamidoyl chlorides / S. E. López; O. Rebollo; J. Salazar; J. E. Charris; C. Yánez // J. Fluorine Chem. - 2003. - V. 120. - P. 71-75.
116. Senthilkumar, P. Synthesis and antimycobacterial activities of novel 6-nitroquinolone-3-carboxylic acids / P. Senthilkumar; M. Dinakaran; P. Yogeeswari; D. Sriram; A. China; V. Nagaraja // Eur. J. Med. Chem. - 2009. - V. 44. - P. 345-358.
117. Awasaguchi, K. Synthetic Protocols Mutually Applicable to 4-Oxoquinolines and 4-Oxo-1,8-naphthyridines: Synthesis of 1-Aryl-2-substituted and 1-Aryl-3-fluoro-4-oxoquinolines and 4-Oxo-1,8-naphthyridines / K. Awasaguchi; H. Hayashi; H. Kawai; H. Tominaga; Y. Sato; K. Hayashi; Y. Todo // Synlett. - 2012. - P. 448-452.
118. Zhao, T. Palladium-Catalyzed Tandem Amination Reaction for the Synthesis of 4-Quinolones / T. Zhao; B. Xu // Org. Lett. - 2010. - V. 12. - P. 212-215.
119. Goutham, K. Gold-Catalyzed Intramolecular Cyclization of N-Propargylic β-Enaminones for the Synthesis of 1,4-Oxazepine Derivatives / K. Goutham; D. Ashok Kumar; S. Suresh; B. Sridhar; R. Narender; G. V. Karunakar // J. Org. Chem. - 2015. - V. 80. - P. 11162-11168.
120. Chang, L. Azepinoindole Synthesis via a N-Bromosuccinimide-Induced Cycloisomerization of Enaminoester/Enaminone / L. Chang; T. Guo; Z. Wang; S. Wang; Z.-J. Yao // J. Org. Chem. - 2017. - V. 82. - P. 1567-1574.
121. Reddy, K. R. Copper-Catalyzed Oxidative C−H Amination: Synthesis of Imidazo[1,2-*a*]-N-Heterocycles from N-Heteroaryl Enaminones / K. R. Reddy; A. S. Reddy; R. Shankar; R. Kant; P. Das // Asian J. Org. Chem. - 2015. - V. 4. - P. 573-583.
122. Uršič, U. Enaminone-Based Synthesis of (S)-3-(Pyrazolyl)alanines from l-Aspartic Acid / U. Uršič; D. Bevk; S. Pirc; L. Pezdirc; B. Stanovnik; J. Svete // Synthesis. - 2006. - P. 2376-2384.

123. Riyadh, S. Enaminones as Building Blocks for the Synthesis of Substituted Pyrazoles with Antitumor and Antimicrobial Activities / S. Riyadh // Molecules. - 2011. - V. 16. - P. 1834.

124. Zhang, R. Vilsmeier Reaction of 3-Aminopropenamides: One-Pot Synthesis of Pyrimidin-4(3*H*)-ones / R. Zhang; D. Zhang; Y. Liang; G. Zhou; D. Dong // J. Org. Chem. - 2011. - V. 76. - P. 2880-2883.

125. Wan, J.-P. Metal-free oxidative carbonylation on enaminone C=C bond for the cascade synthesis of benzothiazole-containing vicinal diketones / J.-P. Wan; Y. Zhou; Y. Liu; S. Sheng // Green Chem. - 2016. - V. 18. - P. 402-405.

126. Trofimov, B. A. C-Vinylpyrroles as Pyrrole Building Blocks / B. A. Trofimov; L. N. Sobenina; A. P. Demenev; A. I. Mikhaleva // Chem. Rev. - 2004. - V. 104. - P. 2481-2506.

127. Sobenina, L. N. Synthesis of 5-Amino-3-(2-pyrrolyl)pyrazoles / L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; O. V. Petrova; D.-S. D. Toryashinova; L. I. Larina; L. N. Il'icheva // Russ. J. Org. Chem. - 1999. - V. 35. - P. 1214-1218.

128. Sobenina, L. N. Synthesis and reactions with carbon disulfide of 5-amino-3-(2-pyrrolyl)pyrazoles / L. N. Sobenina; A. P. Demenev; A. I. Mikhaleva; O. V. Petrova; L. I. Larina; G. P. Chernykh; D.-S. D. Toryashinova; A. V. Vashchenko; B. A. Trofimov // Sulfur Lett. - 2000. - V. 24. - P. 1–12.

129. Sobenina, L. N. Synthesis of 3- and 5-amino-5-(3)-(pyrrol-2-yl)isoxazoles / L. N. Sobenina; V. N. Drichkov; A. I. Mikhaleva; O. V. Petrova; I. A. Ushakov; B. A. Trofimov // Tetrahedron. - 2005. - V. 61. - P. 4841-4849.

130. Sobenina, L. N. The reaction of 1-ethylthio-3-iminopyrrolizines with hydroxylamine. A new synthesis of 3-aminoisoxazoles / L. N. Sobenina; V. N. Drichkov; A. I. Mikhaleva; O. V. Petrova; I. A. Ushakov; B. A. Trofimov // Arkivoc. - 2005. - V. vii. - P. 28-35.

131. Sobenina, L. N. Functionally substituted 1,3-diethenyl [1,2-c][1,3]pyrrolothiazoles from pyrrole-2-carbodithioates / L. N. Sobenina; A. P. Demenev; A. I. Mikhaleva; I. A. Ushakov; A. V. Afonin; O. V. Petrova; V. N.

Elokhina; K. A. Volkova; D.-S. D. Toryashinova; B. A. Trofimov // Sulfur Lett. - 2002. - V. 25. - P. 87-93.

132. Sobenina, L. N. Synthesis of Functionally-substituted Pyrrolothiazolidines from Pyrrole-2-carbodithioates, CH-acids, and Haloacetylenes / L. N. Sobenina; A. P. Demenev; A. I. Mikhaleva; I. A. Ushakov; A. V. Afonin; S. G. D'yachkova; E. A. Beskrylaya; L. A. Oparina; V. N. Elokhina; K. A. Volkova; O. V. Petrova; B. A. Trofimov // Chem. Heterocycl. Compd. - 2002. - V. 38. - P. 86-94.

133. Trofimov, B. A. Reaction of pyrroles with carbon disulfide in KOH/DMSO system / B. A. Trofimov; L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; M. P. Sergeeva; N. I. Golovanova; R. I. Polovnikova; A. N. Vavilova // Chem. Heterocycl. Compd. - 1992. - V. 28. - P. 990-994.

134. Sobenina, L. N. Pyrrole-2-dithiocarboxylates: Synthesis of 2-(1-Alkylthio-2-cyanoethenyl)pyrroles / L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; M. P. Sergeeva; O. V. Petrova; T. N. Aksamentova; O. B. Kozyreva; D.-S. D. Toryashinova; B. A. Trofimov // Tetrahedron. - 1995. - V. 51. - P. 4223-4230.

135. Sobenina, L. N. 3*H*-pyrrolizin-3-ones / L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; M. P. Sergeeva; D.-S. D. Toryashinova; O. B. Kozyrea; B. A. Trofimov // Chem. Heterocycl. Compd. - 1996. - V. 32. - P. 783-788.

136. Khutsishvili, S. S. ^{13}C-^{13}C spin-spin coupling constants in structural studies: XLIII. Stereochemical study on functionalized 3-iminopyrrolizines / S. S. Khutsishvili; Y. Y. Rusakov; L. B. Krivdin; N. V. Istomina; O. V. Petrova; L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva // Russ. J. Org. Chem. - 2008. - V. 44. - P. 1338-1344.

137. Sobenina, L. N. Exchange of the ethylthio group in 1-ethylthio-2-cyano-3-imino-4,5,6,7-tetrahydrocyclohexa[c]-3H-pyrrolizine for an amino group / L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; D.-S. D. Toryashinova; B. A. Trofimov // Sulfur Lett. - 1996. - V. 20. - P. 9-14.

138. Sobenina, L. N. Exchange of the ethylthio group for an amino group upon cyclization of 2-(2-cyano-1-ethylthioethenyl)pyrroles to 5,6,7,8-tetrahydropyrrolo[1,2-a]indoles / L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; D.-S. D.

Toryashinova; O. B. Kozyreva; B. A. Trofimov // Sulfur Lett. - 1997. - V. 20. - P. 205-212.

139. Trofimov, B. A. Facile coupling of 2-(1-ethylthioethenyl)pyrroles with amines: A route to 2-(1-aminoethenyl)pyrroles and 1-amino-3-iminopyrrolizines / B. A. Trofimov; L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; O. V. Petrova; V. N. Drichkov; I. A. Ushakov; O. A. Tarasova; D.-S. Toryashinova; Y. Y. Rusakov; L. B. Krivdin // J. Heterocycl. Chem. - 2007. - V. 44. - P. 505-513.

140. Petrova, O. V. Reaction of 2-(2,2-dicyano-1-ethylsulfanylethenyl)pyrroles with aniline: a route to 1-anilino-3-iminopyrrolizine-2-carbonitriles and 2-(1-anilino-2,2-dicyanoethenyl)pyrroles / O. V. Petrova; E. F. Sagitova; I. A. Ushakov; L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; B. A. Trofimov // J. Sulfur Chem. - 2015. - V. 36. - P. 145-154.

141. Kadish, K. M. The Porphyrin Handbook / K. M. Kadish; K. M. Smith; R. Guilard. - San Diego: Academic Press, 2000. - V. 6.

142. Gale, P. A. Calixpyrroles II / P. A. Gale; P. Anzenbacher Jr; J. L. Sessler // Coord. Chem. Rev. - 2001. - V. 222. - P. 57-102.

143. Kleeman, A. Pharmaceutical Substances: Syntheses, Patents Applications, 4th Edition / A. Kleeman; J. Engels; B. Kutscher; D. Reichert - Stuttgart - New York: Georg Thieme Verlag, 2001. - V. 1. - P. 739-740.

144. Sessler, J. L. Pyrrolic and polypyrrolic anion binding agents / J. L. Sessler; S. Camiolo; P. A. Gale // Coord. Chem. Rev. - 2003. - V. 240. - P. 17-55.

145. Seidel, D. Cyclo[8]pyrrole: A Simple-to-Make Expanded Porphyrin with No Meso Bridges / D. Seidel; V. Lynch; J. L. Sessler // Angew. Chem. Int. Ed. - 2002. - V. 41. - P. 1422-1425.

146. Decréau, R. A. Corrole synthesis by dipyrromethane–dicarbinol and 2,2′-bipyrrole condensation / R. A. Decréau; J. P. Collman // Tetrahedron Lett. - 2003. - V. 44. - P. 3323-3327.

147. Geier, G. R. Meso-Substituted [34]Octaphyrin(1.1.1.0.1.1.1.0) and Corrole Formation in Reactions of a Dipyrromethanedicarbinol with 2,2‘-Bipyrrole / G. R. Geier; S. C. Grindrod // J. Org. Chem. - 2004. - V. 69. - P. 6404-6412.

148. Regourd, J. Synthesis and Anti-Cancer Activity of C-Ring-Functionalized Prodigiosin Analogues / J. Regourd; A. Al-Sheikh Ali; A. Thompson // J. Med. Chem. - 2007. - V. 50. - P. 1528-1536.
149. Jolicoeur, B. Prodigiosin synthesis with electron rich 2,2′-bipyrroles / B. Jolicoeur; W. D. Lubell // Can. J. Chem. - 2008. - V. 86. - P. 213-218.
150. Chawrai, S. R. Chemoenzymatic synthesis of prodigiosin analogues-exploring the substrate specificity of PigC / S. R. Chawrai; N. R. Williamson; G. P. C. Salmond; F. J. Leeper // Chem. Commun. - 2008. - V. - P. 1862-1864.
151. Vogel, E. High-yielding ullmann reaction for the preparation of bipyrroles / E. Vogel; R. Deponte. – Patent U S5756724 A, 1998.
152. Isaka, M. Potent In Vitro Antimalarial Activity of Metacycloprodigiosin Isolated from Streptomyces spectabilis BCC 4785 / M. Isaka; A. Jaturapat; J. Kramyu; M. Tanticharoen; Y. Thebtaranonth // Antimicrob. Agents and Chemother. - 2002. - V. 46. - P. 1112-1113.
153. Lazaro, J. E. Heptyl prodigiosin, a bacterial metabolite, is antimalarial in vivo and non-mutagenic in vitro / J. E. Lazaro; J. Nitcheu; R. Z. Predicala; G. C. Mangalindan; F. Nesslany; D. Marzin; G. P. Concepcion; B. Diquet // J. Nat. Toxins. - 2002. - V. 11. - P. 367-377.
154. Papireddy, K. Antimalarial Activity of Natural and Synthetic Prodiginines / K. Papireddy; M. Smilkstein; J. X. Kelly; Shweta; S. M. Salem; M. Alhamadsheh; S. W. Haynes; G. L. Challis; K. A. Reynolds // J. Med. Chem. - 2011. - V. 54. - P. 5296-5306.
155. Kancharla, P. Synthesis and Structure–Activity Relationships of Tambjamines and B-Ring Functionalized Prodiginines as Potent Antimalarials / P. Kancharla; J. X. Kelly; K. A. Reynolds // J. Med. Chem. - 2015. - V. 58. - P. 7286-7309.
156. Melvin, M. S. DNA Binding by 4-Methoxypyrrolic Natural Products. Preference for Intercalation at AT Sites by Tambjamine E and Prodigiosin / M. S. Melvin; D. C. Ferguson; N. Lindquist; R. A. Manderville // J. Org. Chem. - 1999. - V. 64. - P. 6861-6869.

157. Cavalcanti, B. C. Cytotoxic and genotoxic effects of tambjamine D, an alkaloid isolated from the nudibranch Tambja eliora, on Chinese hamster lung fibroblasts / B. C. Cavalcanti; H. V. N. Júnior; M. H. R. Seleghim; R. G. S. Berlinck; G. M. A. Cunha; M. O. Moraes; C. Pessoa // Chem. Biol. Interact. - 2008. - V. 174. - P. 155-162.
158. Saez Diaz, R. I. Chloride anion transport and copper-mediated DNA cleavage by C-ring functionalized prodigiosenes / R. I. Saez Diaz; J. Regourd; P. V. Santacroce; J. T. Davis; D. L. Jakeman; A. Thompson // Chem. Commun. - 2007. - V. - P. 2701-2703.
159. Seganish, J. L. Prodigiosin is a chloride carrier that can function as an anion exchanger / J. L. Seganish; J. T. Davis // Chem. Commun. - 2005. - V. - P. 5781-5783.
160. Melvin, M. S. Influence of the A-Ring on the Proton Affinity and Anticancer Properties of the Prodigiosins / M. S. Melvin; J. T. Tomlinson; G. Park; C. S. Day; G. R. Saluta; G. L. Kucera; R. A. Manderville // Chem. Res. Toxicol. - 2002. - V. 15. - P. 734-741.
161. Ohkuma, S. Prodigiosins uncouple lysosomal vacuolar-type ATPase through promotion of H^+/Cl^- symport / S. Ohkuma; T. Sato; M. Okamoto; H. Matsuya; K. Arai; T. Kataoka; K. Nagai; H. H. Wasserman // Biochem. J. - 1998. - V. 334. - P. 731-741.
162. Fürstner, A. The Core Structures of Roseophilin and the Prodigiosin Alkaloids Define a New Class of Protein Tyrosine Phosphatase Inhibitors / A. Fürstner; K. Reinecke; H. Prinz; H. Waldmann // ChemBioChem. - 2004. - V. 5. - P. 1575-1579.
163. Král, V. Synthesis and Biolocalization of Water-Soluble Sapphyrins / V. Král; J. Davis; A. Andrievsky; J. Kralová; A. Synytsya; P. Poucková; J. L. Sessler // J. Med. Chem. - 2002. - V. 45. - P. 1073-1078.
164. Nonell, S. Synthesis of 2,7,12,17-tetraphenylporphycene (TPPo). First aryl-substituted porphycene for the photodynamic therapy of tumors / S. Nonell; N.

Bou; J. Borrell; J. Teixidó; A. Villanueva; A. Juarranz; M. Cañete // Tetrahedron Lett. - 1995. - V. 36. - P. 3405-3408.

165. Dohi, T. Direct Synthesis of Bipyrroles Using Phenyliodine Bis(trifluoroacetate) with Bromotrimethylsilane / T. Dohi; K. Morimoto; A. Maruyama; Y. Kita // Org. Lett. - 2006. - V. 8. - P. 2007-2010.

166. Dohi, T. Regioselective Bipyrrole Coupling of Pyrroles and 3-Substituted Pyrroles Using Phenyliodine(III) Bis(trifluoroacetate) / T. Dohi; K. Morimoto; M. Ito; Y. Kita // Synthesis. - 2007- P. 2913-2919.

167. Dohi, T. Clean and Direct Synthesis of α,α-Bithiophenes and Bipyrroles by Metal-Free Oxidative Coupling Using Recyclable Hypervalent Iodine(III) Reagents / T. Dohi; K. Morimoto; C. Ogawa; H. Fujioka; Y. Kita // Chem. Pharm. Bull. - 2009. - V. 57. - P. 710-713.

168. Dohi, T. Hypervalent iodine(III): selective and efficient single-electron-transfer (SET) oxidizing agent / T. Dohi; M. Ito; N. Yamaoka; K. Morimoto; H. Fujioka; Y. Kita // Tetrahedron. - 2009. - V. 65. - P. 10797-10815.

169. Sánchez-García, D. One-Pot Synthesis of Substituted 2,2′-Bipyrroles. A Straightforward Route to Aryl Porphycenes / D. Sánchez-García; J. I. Borrell; S. Nonell // Org. Lett. - 2009. - V. 11. - P. 77-79.

170. Merz, A. 3,3′- and 4,4′-Dimethoxy-2,2′-bipyrroles: Highly Electron-Rich Model Compounds for Polypyrrole Formation / A. Merz; S. Anikin; B. Lieser; J. Heinze; H. John // Chem. Eur. J. - 2003. - V. 9. - P. 449-455.

171. Jiao, L. Improved Synthesis of Functionalized 2,2‘-Bipyrroles / L. Jiao; E. Hao; M. G. H. Vicente; K. M. Smith // J. Org. Chem. - 2007. - V. 72. - P. 8119-8122.

172. Urbańska, N. Efficient synthesis of porphycene / N. Urbańska; M. Pietraszkiewicz; J. Waluk // J. Porphyrins Phthalocyanines. - 2007. - V. 11. - P. 596-600.

173. Wu, J. Structure and Synthesis of the Natural Heptachloro-1′-methyl-1,2′-bipyrrole (Q1) / J. Wu; W. Vetter; G. W. Gribble; J. J. S. Schneekloth; D. H. Blank; H. Görls // Angew. Chem. Int. Ed. - 2002. - V. 41. - P. 1740-1743.

174. Fu, L. A simple synthesis of 2,2′-bipyrroles from pyrrole / L. Fu; G. W. Gribble // Tetrahedron Lett. - 2008. - V. 49. - P. 7352-7354.

175. Dairi, K. Two-step synthesis of the bipyrrole precursor of prodigiosins / K. Dairi; S. Tripathy; G. Attardo; J.-F. Lavallée // Tetrahedron Lett. - 2006. - V. 47. - P. 2605-2606.

176. Dieker, J. Substituted 3-Hydroxypyrroles from 1-Azapenta-1,4-dien-3-ones:The Aza-Nazarov Reaction – Synthesis and Quantum Chemical Calculations / J. Dieker; R. Fröhlich; E.-U. Würthwein // Eur. J. Org. Chem. - 2006. - V. 2006. - P. 5339-5356.

177. Vasil'tsov, A. M. Unexpected formation of 1-vinyl-2-[2'-(6'-methylpyridyl)]pyrrole from dimethylglyoxime and acetylene in the Trofimov reaction / A. M. Vasil'tsov; A. B. Zaitsev; E. Y. Schmidt; A. I. Mikhaleva; A. V. Afonin // Mendeleev Commun. - 2001. - V. 11. - P. 74-75.

178. Zaitsev, A. B. 1,2-Dioximes in the trofimov reaction / A. B. Zaitsev; E. Y. Schmidt; A. M. Vasil’tsov; A. I. Mikhaleva; O. V. Petrova; A. V. Afonin; N. V. Zorina // Chem. Heterocycl. Compd. - 2006. - V. 42. - P. 34-41.

179. Matsumoto, S. Novel 1,1’,5,5’-Tetraaryl-2,2’-bipyrroles: Their Synthesis and Physical Properties / S. Matsumoto; T. Kobayashi; K. Ogura // Heterocycles. - 2005. - V. 66. - P. 319-332.

180. Yu, M. Synthesis of 2,2‘-Bipyrroles and 2,2‘-Thienylpyrroles from Donor−Acceptor Cyclopropanes and 2-Cyanoheteroles / M. Yu; G. D. Pantos; J. L. Sessler; B. L. Pagenkopf // Org. Lett. - 2004. - V. 6. - P. 1057-1059.

181. Frederich, J. H. Substituted 2,2′-bipyrroles and pyrrolylfurans via intermediate isoxazolylpyrroles / J. H. Frederich; J. K. Matsui; R. O. Chang; P. G. Harran // Tetrahedron Lett. - 2013. - V. 54. - P. 2645-2647.

182. Arad, O. Diethyl 2,7-Dibromo-4*H*,5*H*- thieno[3,2-b:4,5-b‘]dipyrrole-3,6-dicarboxylate: A Key Intermediate for a Diversity Oriented Synthesis of 2,7,12,17-Tetraarylporphycenes / O. Arad; J. Morros; X. Batllori; J. Teixidó; S. Nonell; J. I. Borrell // Org. Lett. - 2006. - V. 8. - P. 847-850.

183. Castro, A. J. Synthesis of a 2,3'-bipyrrole. Denitrosation in the Knorr pyrrole synthesis / A. J. Castro; D. D. Giannini; W. F. Greenlee // J. Org. Chem. - 1970. - V. 35. - P. 2815-2816.

184. Sprio, V. Oxidative reactions of polyarylpyrroles. II. Oxidative dimerization with dichromate / V. Sprio; S. Petruso; L. Ceraulo; L. Lamartina // J. Heterocycl. Chem. - 1977. - V. 14. - P. 797-801.

185. Silvestri, G. Electrochemical oxidation of 2,4,5-triaryl-substituted pyrroles. II. Oxidative dimerization of 4,5-diphenyl-2-mesitylylpyrrole / G. Silvestri; S. Gambino; G. Filardo; S. Petruso; S. Caronna; V. Sprio // J. Heterocycl. Chem. - 1989. - V. 26. - P. 489-492.

186. Zaitsev, A. B. Dioximes of 1,3-Diketones in the Trofimov Reaction: New 3-Substituted Pyrroles / A. B. Zaitsev; E. Y. Schmidt; A. I. Mikhaleva; A. V. Afonin; I. A. Ushakov // Chem. Heterocycl. Compd. - 2005. - V. 41. - P. 722-729.

187. Lopchuk, J. M. Synthesis of Heteroaryl-Substituted Pyrroles via the 1,3-Dipolar Cycloaddition of Unsymmetrical Münchnones and Nitrovinylheterocycles / J. M. Lopchuk; M. Song; B. Butler; G. W. Gribble // Synthesis. - 2015. - P. 2776-2780.

188. Brandsma, L. Synthesis of 5-alkoxy-2-alkylthio-3-pyrrol-2-ylpyrroles / L. Brandsma; N. A. Nedolya; H. D. Verkruijsse; B. A. Trofimov // Chem. Heterocycl. Compd. - 2000. - V. 36. - P. 876-877.

189. Jolicoeur, B. 4-Alkoxy- and 4-Amino-2,2‘-bipyrrole Synthesis / B. Jolicoeur; W. D. Lubell // Org. Lett. - 2006. - V. 8. - P. 6107-6110.

190. Diana, P. Pyrrolo[2,1-d][1,2,3,5]tetrazine-4(3h)-ones, a new class of azolotetrazines with potent antitumor activity / P. Diana; P. Barraja; A. Lauria; A. Montalbano; A. M. Almerico; G. Dattolo; G. Cirrincione // Bioorg. Med. Chem. - 2003. - V. 11. - P. 2371-2380.

191. Hunt, J. T. Discovery of the Pyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazine Nucleus as a New Kinase Inhibitor Template / J. T. Hunt; T. Mitt; R. Borzilleri; J. Gullo-Brown; J. Fargnoli; B. Fink; W.-C. Han; S. Mortillo; G. Vite; B. Wautlet; T. Wong; C. Yu; X. Zheng; R. Bhide // J. Med. Chem. - 2004. - V. 47. - P. 4054-4059.

192. Willemann, C. Synthesis and cytotoxic activity of 5,6-heteroaromatically annulated pyridine-2,4-diamines / C. Willemann; R. Grünert; P. J. Bednarski; R. Troschütz // Bioorg. Med. Chem. - 2009. - V. 17. - P. 4406-4419.
193. Bookser, B. C. Adenosine Kinase Inhibitors. 6. Synthesis, Water Solubility, and Antinociceptive Activity of 5-Phenyl-7-(5-deoxy-β-d-ribofuranosyl)pyrrolo[2,3-d]pyrimidines Substituted at C4 with Glycinamides and Related Compounds / B. C. Bookser; B. G. Ugarkar; M. C. Matelich; R. H. Lemus; M. Allan; M. Tsuchiya; M. Nakane; A. Nagahisa; J. B. Wiesner; M. D. Erion // J. Med. Chem. - 2005. - V. 48. - P. 7808-7820.
194. Lauria, A. Annelated pyrrolo-pyrimidines from amino-cyanopyrroles and BMMAs as leads for new DNA-interactive ring systems / A. Lauria; M. Bruno; P. Diana; P. Barraja; A. Montalbano; G. Cirrincione; G. Dattolo; A. M. Almerico // Bioorg. Med. Chem. - 2005. - V. 13. - P. 1545-1553.
195. Mohamed, M. S. Synthesis and biological evaluation of some thio containing pyrrolo [2,3-*d*]Pyrimidine derivatives for their anti-inflammatory and anti-microbial activities / M. S. Mohamed; R. Kamel; S. S. Fatahala // Eur. J. Med. Chem. - 2010. - V. 45. - P. 2994-3004.
196. Petrova, O. V. Synthesis of functionalized 2,2′- and 2,3′-bipyrroles via 3-imino-3H-pyrrolizine-2-carbonitriles / O. V. Petrova; E. F. Sagitova; L. N. Sobenina; I. A. Ushakov; T. N. Borodina; V. I. Smirnov; B. A. Trofimov // Tetrahedron Lett. - 2016. - V. 57. - P. 3652-3656.
197. Dighe, S. N. A Rapid and Facile Esterification of Na-Carboxylates with Alkyl Halides Promoted by the Synergy of the Combined Use of DMSO and an Ionic Liquid Under Ambient Conditions / S. N. Dighe; R. V. Bhattad; R. R. Kulkarni; K. S. Jain; K. V. Srinivasan // Synth. Commun. - 2010. - V. 40. - P. 3522-3527.
198. Estevez, V. Multicomponent reactions for the synthesis of pyrroles / V. Estevez; M. Villacampa; J. C. Menendez // Chem. Soc. Rev. - 2010. - V. 39. - P. 4402-4421.
199. Sobenina, L. N. From 4,5,6,7-tetrahydroindoles to 3- or 5-(4,5,6,7-tetrahydroindol-2-yl)isoxazoles in two steps: a regioselective switch between 3-

and 5-isomers / L. N. Sobenina; D. N. Tomilin; M. D. Gotsko; I. A. Ushakov; A. I. Mikhaleva; B. A. Trofimov // Tetrahedron. - 2014. - V. 70. - P. 5168-5174.
200. Eddington, N. D. Enaminones-Versatile Therapeutic Pharmacophores. Further Advances / N. D. Eddington; D. S. Cox; R. R. Roberts; J. P. Stables; C. B. Powell; K. R. Scott // Curr. Med. Chem. - 2000. - V. 7. - P. 417-436.
201. Xiao, Z.-P. Synthesis, structure, and structure–activity relationship analysis of enamines as potential antibacterials / Z.-P. Xiao; J.-Y. Xue; S.-H. Tan; H.-Q. Li; H.-L. Zhu // Bioorg. Med. Chem. - 2007. - V. 15. - P. 4212-4219.
202. Xiao, Z.-P. Enamines as novel antibacterials and their structure–activity relationships / Z.-P. Xiao; R.-Q. Fang; H.-Q. Li; J.-Y. Xue; Y. Zheng; H.-L. Zhu // Eur. J. Med. Chem. - 2008. - V. 43. - P. 1828-1836.
203. Xu, X. Highly stereoselective synthesis of cis-β-enaminones mediated by diethyl azodicarboxylate / X. Xu; P. Du; D. Cheng; H. Wang; X. Li // Chem. Commun. - 2012. - V. 48. - P. 1811-1813.
204. Liu, P. A new regio- and stereoselective synthesis of β-enamino ketones with 3-ethoxycyclobutanones and substituted amines / P. Liu; G. Shan; S. Chen; Y. Rao // Tetrahedron Lett. - 2012. - V. 53. - P. 936-939.
205. Rochais, C. Synthesis and biological evaluation of novel pyrrolopyrrolizinones as anticancer agents / C. Rochais; V. Lisowski; P. Dallemagne; S. Rault // Bioorg. Med. Chem. - 2006. - V. 14. - P. 8162-8175.
206. Zhou, Y. M. Synthesis and In Vitro Anti-Inflammatory Activity of Pyrrolo[1,2-a]pyrazines via Pd-Catalyzed Intermolecular Cyclization Reaction / Y. M. Zhou; Y. Wei; J. Yang; H. H. Li; M. D. Liu; N. Y. Huang // Adv. Mater. Res. - 2014. - V. 830. - P. 115-118.
207. Kumar, S. Synthesis, anti-inflammatory, and antiproliferative activity evaluation of isoindole, pyrrolopyrazine, benzimidazoisoindole, and benzimidazopyrrolopyrazine derivatives / S. Kumar; N. Kumar; P. Roy; S. M. Sondhi // Molec. Divers. - 2013. - V. 17. - P. 753-766.
208. Reker, D. Deorphaning Pyrrolopyrazines as Potent Multi-Target Antimalarial Agents / D. Reker; M. Seet; M. Pillong; C. P. Koch; P. Schneider; M. C. Witschel;

M. Rottmann; C. Freymond; R. Brun; B. Schweizer; B. Illarionov; A. Bacher; M. Fischer; F. Diederich; G. Schneider // Angew. Chem. Int. Ed. - 2014. - V. 53. - P. 7079-7084.

209. Tiwari, R. K. Synthesis and antibacterial activity of substituted 1,2,3,4-tetrahydropyrazino [1,2-*a*] indoles / R. K. Tiwari; D. Singh; J. Singh; V. Yadav; A. K. Pathak; R. Dabur; A. K. Chhillar; R. Singh; G. L. Sharma; R. Chandra; A. K. Verma // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2006. - V. 16. - P. 413-416.

210. Fisher, T. E. 8-Hydroxy-3,4-dihydropyrrolo[1,2-a]pyrazine-1(2H)-one HIV-1 integrase inhibitors / T. E. Fisher; B. Kim; D. D. Staas; T. A. Lyle; S. D. Young; J. P. Vacca; M. M. Zrada; D. J. Hazuda; P. J. Felock; W. A. Schleif; L. J. Gabryelski; M. R. Anari; C. J. Kochansky; J. S. Wai // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2007. - V. 17. - P. 6511-6515.

211. Bamberg, J. T. Pyrrolopyrazine kinase inhibitors / J. T. Bamberg ; D. B. D. Joe; E. T. R.; R. T. Hendricks; J. C. Hermann; A. Jahangir; R. K. Kondru; R. Lemoine; Y. Lou; T. D. Owens; J. Park; D. B. Smith; M. Soth; H. Yang. – Patent WO 2009106441 A1, 2009.

212. Soth, M. 3-Amido Pyrrolopyrazine JAK Kinase Inhibitors: Development of a JAK3 vs JAK1 Selective Inhibitor and Evaluation in Cellular and in Vivo Models / M. Soth; J. C. Hermann; C. Yee; M. Alam; J. W. Barnett; P. Berry; M. F. Browner; K. Frank; S. Frauchiger; S. Harris; Y. He; M. Hekmat-Nejad; T. Hendricks; R. Henningsen; R. Hilgenkamp; H. Ho; A. Hoffman; P.-Y. Hsu; D.-Q. Hu; A. Itano; S. Jaime-Figueroa; A. Jahangir; S. Jin; A. Kuglstatter; A. K. Kutach; C. Liao; S. Lynch; J. Menke; L. Niu; V. Patel; A. Railkar; D. Roy; A. Shao; D. Shaw; S. Steiner; Y. Sun; S.-L. Tan; S. Wang; M. D. Vu // J. Med. Chem. - 2013. - V. 56. - P. 345-356.

213. Padilla, F. Pyrrolopyrazines as Selective Spleen Tyrosine Kinase Inhibitors / F. Padilla; N. Bhagirath; S. Chen; E. Chiao; D. M. Goldstein; J. C. Hermann; J. Hsu; J. J. Kennedy-Smith; A. Kuglstatter; C. Liao; W. Liu; L. E. Lowrie; K. C. Luk; S. M. Lynch; J. Menke; L. Niu; T. D. Owens; C. O-Yang; A. Railkar; R. C. Schoenfeld; M. Slade; S. Steiner; Y.-C. Tan; A. G. Villaseñor; C. Wang; J.

Wanner; W. Xie; D. Xu; X. Zhang; M. Zhou; M. C. Lucas // J. Med. Chem. - 2013. - V. 56. - P. 1677-1692.

214. Burdick, D. J. Fragment-based discovery of potent ERK2 pyrrolopyrazine inhibitors / D. J. Burdick; S. Wang; C. Heise; B. Pan; J. Drummond; J. Yin; L. Goeser; S. Magnuson; J. Blaney; J. Moffat; W. Wang; H. Chen // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2015. - V. 25. - P. 4728-4732.

215. Chang-Fong, J. Evaluation of isotryptamine derivatives at 5-HT2 serotonin receptors / J. Chang-Fong; J. Addo; M. Dukat; C. Smith; N. A. Mitchell; K. Herrick-Davis; M. Teitler; R. A. Glennon // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2002. - V. 12. - P. 155-158.

216. Ruppelt, M. Tricyclic indolene substituted oxazolidinones / M. Ruppelt; S. Bartel; W. Guarnieri; S. Raddatz; U. Rosentreter; H. Wild; R. Endermann; H. P. Kroll. – Patent EP 1049701 A1, 2000.

217. Arban, R. Pyrrolo[1,2-a]pyrazine and pyrazolo[1,5-a]pyrazine: Novel, potent, and selective series of Vasopressin1b receptor antagonists / R. Arban; F. Bianchi; A. Buson; S. Cremonesi; R. D. Fabio; G. Gentile; F. Micheli; A. Pasquarello; A. Pozzan; L. Tarsi; S. Terreni; F. Tonelli // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2010. - V. 20. - P. 5044-5049.

218. Micheli, F. Phenylethynyl-pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine: A new potent and selective tool in the mGluR5 antagonists arena / F. Micheli; B. Bertani; A. Bozzoli; L. Crippa; P. Cavanni; R. Di Fabio; D. Donati; P. Marzorati; G. Merlo; A. Paio; L. Perugini; P. Zarantonello // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2008. - V. 18. - P. 1804-1809.

219. Cheng, L. Pyrrolo-pyrazine derivatives useful as cb1-modulators / L. Cheng. – Patent. WO 2005051953 A2, 2005.

220. Beccalli, E. M. Pd-catalyzed intramolecular cyclization of pyrrolo-2-carboxamides: regiodivergent routes to pyrrolo-pyrazines and pyrrolo-pyridines / E. M. Beccalli; G. Broggini; M. Martinelli; G. Paladino // Tetrahedron. - 2005. - V. 61. - P. 1077-1082.

221. Alfonsi, M. Microwave-Promoted Synthesis of N-Heterocycles by Tandem Imination/Annulation of γ- and δ-Ketoalkynes in the Presence of Ammonia / M. Alfonsi; M. Dell'Acqua; D. Facoetti; A. Arcadi; G. Abbiati; E. Rossi // Eur. J. Org. Chem. - 2009. - V. 2009. - P. 2852-2862.
222. Chen, W. Domino Approach for the Synthesis of Pyrrolo[1,2-α]pyrazine from Vinyl Azides / W. Chen; M. Hu; J. Wu; H. Zou; Y. Yu // Org. Lett. - 2010. - V. 12. - P. 3863-3865.
223. Nayak, M. Synthesis of pyrrolo[1,2-a]pyrazines and pyrazino[1,2-a]indoles by Curtius reaction in Morita–Baylis–Hillman derivatives / M. Nayak; G. Pandey; S. Batra // Tetrahedron. - 2011. - V. 67. - P. 7563-7569.
224. Basceken, S. Design of Pyrazolo-pyrrolo-pyrazines and Pyrazolo-pyrrolo-diazepines via $AuCl_3$-Catalyzed and NaH-Supported Cyclization of *N*-Propargyl Pyrazoles / S. Basceken; M. Balci // J. Org. Chem. - 2015. - V. 80. - P. 3806-3814.
225. Trofimov, B. A. Ethynylation of pyrroles with 1-acyl-2-bromoacetylenes on alumina: a formal ‘inverse Sonogashira coupling’ / B. A. Trofimov; Z. V. Stepanova; L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; I. A. Ushakov // Tetrahedron Lett. - 2004. - V. 45. - P. 6513-6516.
226. Sobenina, L. N. Cross-coupling of 4,5,6,7-tetrahydroindole with functionalized haloacetylenes on active surfaces of metal oxides and salts / L. N. Sobenina; D. N. Tomilin; O. V. Petrova; N. Gulia; K. Osowska; S. Szafert; A. I. Mikhaleva; B. A. Trofimov // Russ. J. Org. Chem. - 2010. - V. 46. - P. 1373-1377.
227. B. A. Trofimov; L. N. Sobenina, Targets in Heterocyclic Systems. Attanasi, O. A.; Spinelli, D., Eds. Società Chimica Italiana: Roma, 2009; Vol. 13, p 92.
228. Gotsko, M. D. Topochemical mechanoactivated phosphonylethynylation of pyrroles with chloroethynylphosphonates on solid Al_2O_3 or K_2CO_3 media / M. D. Gotsko; L. N. Sobenina; D. N. Tomilin; I. A. Ushakov; A. V. Dogadina; B. A. Trofimov // Tetrahedron Lett. - 2015. - V. 56. - P. 4657-4660.
229. Tomilin. D. N. Direct synthesis of butadiynyl-substituted pyrroles under solvent- and transition metal-free conditions / D. N. Tomilin; B. Pigulski; N. Gulia;

A. Arendt; L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; S. Szafert; B. A. Trofimov // RSC Adv. - 2015. - V. 5. - P. 73241-73248.

230. Tomilin, D. N. *N*-Vinyl-2-(trifluoroacetylethynyl)pyrroles and E-2-(1-bromo-2-trifluoroacetylethenyl)pyrroles: Cross-coupling vs. addition during CH-functionalization of pyrroles with bromotrifluoroacetylacetylene in solid Al_2O_3 medium. H-bonding control / D. N. Tomilin; M. D. Gotsko; L. N. Sobenina; I. A. Ushakov; A. V. Afonin; D. Y. Soshnikov; A. B. Trofimov; A. B. Koldobsky; B. A. Trofimov // J. Fluorine Chem. - 2016. - V. 186. - P. 1-6.

231. Pigulski, B. Transition-Metal Free Mechanochemical Approach to Polyyne Substituted Pyrroles / B. Pigulski; A. Arendt; D. N. Tomilin; L. N. Sobenina; B. A. Trofimov; S. Szafert // J. Org. Chem. - 2016. - V. 81. - P. 9188-9198.

232. Menges, N. Design and Synthesis of Pyrrolotriazepine Derivatives: An Experimental and Computational Study / N. Menges; O. Sari; Y. Abdullayev; S. S. Erdem; M. Balci // J. Org. Chem. - 2013. - V. 78. - P. 5184-5195.

233. Trofimov, B. A. Acetylene and its Derivatives in Reactions with Nucleophiles: Recent Advances and Current Trends / B. A. Trofimov // Curr. Org. Chem. - 2002. - V. 6. - P. 1121-1162.

234. Dewick, P. M. In Medicinal Natural Products / P. M. Dewick – New York: John Wiley & Sons. – 2009. – P 331-335.

235. Jayasinghe, J. A pyridine ring-containing ecdysteroid from Diploclisia glaucescens / L. Jayasinghe; C. P. Jayasooriya; N. Hara; Y. Fujimoto // Tetrahedron Lett. - 2003. - V. 44. - P. 8769-8771.

236. Kubota, T. Nakinadine A, a novel bis-pyridine alkaloid with a β-amino acid moiety from sponge Amphimedon sp / T. Kubota; T. Nishi; E. Fukushi; J. Kawabata; J. Fromont; J. i. Kobayashi // Tetrahedron Lett. - 2007. - V. 48. - P. 4983-4985.

237. Daly, J. W. Alkaloids from Amphibian Skins. In Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives / J. W. Daly; H. Martin Garraffo; T. F. Spande – New York: Pergamon, 1999. – V. 13. – P. 95-104.

238. Quin, L. D. In Fundamentals of Heterocyclic Chemistry: Importance in Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals / L. D. Quin; J. A. Tyrell – Hoboken – New York: Wiley, 2010. – P. 204-206.
239. Katritzky , A. R. In Comprehensive heterocyclic chemistry III / A. R. Katritzky; C. A. Ramsden; E. F. V. Scriven; R. J. K. Taylor, Pelletier, S. W. – Oxford: Pergamon, 2008. – V. 7. – P. 1-336.
240. Quin, L. D. In Fundamentals of Heterocyclic Chemistry: Importance in Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals / L. D. Quin; J. A. Tyrell – Hoboken – New York: Wiley, 2010. - P. 246-249.
241. Joule, J. A. In Heterocyclic Chemistry, 5th Edition / J. A. Joule; K. Mills – Chichester – New York: Wiley, 2010. – P. 125-177.
242. González-Bello, C. In Modern Heterocyclic Chemistry / C. González-Bello; L. Castedo, J. Alvarez-Builla; J. Jose Vaquero; J. Barluenga –Weinheim – New York: Wiley, 2011. – P. 1431-1525.
243. Epstein, A. J. Poly (p-pyridine) - and poly (p-pyridyl vinylene) -based polymers: their photophysics and application to SCALE devices / A. J. Epstein; J. W. Blatchford; Y. Z. Wang; S. W. Jessen; D. D. Gebler; L. B. Lin; T. L. Gustafson; H. L. Wang; Y. W. Park; T. M. Swager; A. G. MacDiarmid // Synth. Met. - 1996. - V. 78. - P. 253-261.
244. Wang, Y. Z. Interface Control of Light-Emitting Devices Based on Pyridine-Containing Conjugated Polymers / Y. Z. Wang; A. J. Epstein // Acc. Chem. Res. - 1999. - V. 32. - P. 217-224.
245. Goetz, A. E. Regioselective reactions of 3,4-pyridynes enabled by the aryne distortion model / A. E. Goetz; N. K. Garg // Nat Chem. - 2013. - V. 5. - P. 54-60.
246. Baumann, M. An overview of the synthetic routes to the best selling drugs containing 6-membered heterocycles / M. Baumann; I. R. Baxendale // Beilstein J. Org. Chem. - 2013. - V. 9. - P. 2265-2319.
247. Arshadi, S. Feasibility study of hydrogen-bonded nucleic acid base pairs in gas and water phases — A theoretical study / S. Arshadi; A. R. Bekhradnia; A. Ebrahimnejad // Can. J. Chem. - 2011. - V. 89. - P. 1403-1409.

248. Kassaee, M. Z. The kinetics of interactions between fecapentaene-12 and DNA / M. Z. Kassaee; A. R. Bekhradnia // J Biosci Bioeng. - 2003. - V. 95. - P. 526-529.
249. Deininger, M. W. Specific targeted therapy of chronic myelogenous leukemia with imatinib / M. W. Deininger; B. J. Druker // Pharmacol Rev. - 2003. - V. 55. - P. 401-423.
250. Stegmeier, F. Targeted Cancer Therapies in the Twenty-First Century: Lessons From Imatinib / F. Stegmeier; M. Warmuth; W. R. Sellers; M. Dorsch // Clin.Pharmacol. Ther. - 2010. - V. 87. - P. 543-552.
251. Swainston Harrison, T. Atazanavir: a review of its use in the management of HIV infection / T. Swainston Harrison; L. J. Scott // Drugs. - 2005. - V. 65. - P. 2309-2336.
252. Gillies, P. S. Pioglitazone / P. S. Gillies; C. J. Dunn // Drugs. - 2000. - V. 60. - P. 333-343.
253. Smith, U. Pioglitazone: mechanism of action / U. Smith // Int J Clin Pract Suppl. - 2001. - V. 121. - P. 13-18.
254. Horak, F. Effect of desloratadine versus placebo on nasal airflow and subjective measures of nasal obstruction in subjects with grass pollen-induced allergic rhinitis in an allergen-exposure unit / F. Horak; U. P. Stubner; R. Zieglmayer; A. G. Harris // J Allergy Clin Immunol. - 2002. - V. 109. - P. 956-961.
255. Massoomi, F. Omeprazole: a comprehensive review / F. Massoomi; J. Savage; C. J. Destache // Pharmacotherapy. - 1993. - V. 13. - P. 46-59.
256. Prakash, A. Rabeprazole / A. Prakash; D. Faulds // Drugs. - 1998. - V. 55. - P. 261-267.
257. Stedman, C. A. Review article: comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors / C. A. Stedman; M. L. Barclay // Aliment Pharmacol Ther. - 2000. - V. 14. - P. 963-978.
258. Freston, J. Effects on 24-hour intragastric pH: a comparison of lansoprazole administered nasogastrically in apple juice and pantoprazole administered

intravenously / J. Freston; Y.-L. Chiu; W.-J. Pan; N. Lukasik; J. Taubel // Am J Gastroenterol. - 2001. - V. 96. - P. 2058-2065.

259. Metz, D. C. Review article: dual delayed release formulation of dexlansoprazole MR, a novel approach to overcome the limitations of conventional single release proton pump inhibitor therapy / D. C. Metz; M. Vakily; T. Dixit; D. Mulford // Aliment Pharmacol Ther. - 2009. - V. 29. - P. 928-937.

260. Sachs, G. Novel approaches to inhibition of gastric acid secretion / G. Sachs; J. M. Shin; R. Hunt // Curr Gastroenterol Rep. - 2010. - V. 12. - P. 437-447.

261. McCrae, C. S. Eszopiclone for late-life insomnia / C. S. McCrae; A. Ross; A. Stripling; N. D. Dautovich // Clin Interv Aging. - 2007. - V. 2. - P. 313-326.

262. Watts, G. F. Of Mice and Men / G. F. Watts; D. C. Chan // Blowing Away the Cobwebs From the Mechanism of Action of Niacin on HDL Metabolism. - 2008. - V. 28. - P. 1892-1895.

263. Van der Hoorn, J. W. A. Niacin Increases HDL by Reducing Hepatic Expression and Plasma Levels of Cholesteryl Ester Transfer Protein in APOE*3Leiden.CETP Mice / J. W. A. Van der Hoorn; W. de Haan; J. F. P. Berbée; L. M. Havekes; J. W. Jukema; P. C. N. Rensen; H. M. G. Princen // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. - 2008. - V. 28. - P. 2016-2022.

264. Eastell, R. Bone turnover markers and bone mineral density response with risedronate therapy: relationship with fracture risk and patient adherence / R. Eastell; B. Vrijens; D. L. Cahall; J. D. Ringe; P. Garnero; N. B. Watts // Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. - 2011. - V. 26. - P. 1662-1669.

265. Varela, J. A. Construction of pyridine rings by metal-mediated [2 + 2 + 2] cycloaddition / J. A. Varela; C. Saa // Chem Rev. - 2003. - V. 103. - P. 3787-3801.

266. Henry, G. D. De novo synthesis of substituted pyridines / G. D. Henry // Tetrahedron. - 2004. - V. 60. - P. 6043-6061.

267. Heller, B. The fascinating construction of pyridine ring systems by transition metal-catalysed [2 + 2 + 2] cycloaddition reactions / B. Heller; M. Hapke // Chem. Soc. Rev. - 2007. - V. 36. - P. 1085-1094.
268. Hill, M. D. Recent Strategies for the Synthesis of Pyridine Derivatives / M. D. Hill // Chem. Eur. J. - 2010. - V. 16. - P. 12052-12062.
269. Bull, J. A. Synthesis of pyridine and dihydropyridine derivatives by regio- and stereoselective addition to *N*-activated pyridines / J. A. Bull; J. J. Mousseau; G. Pelletier; A. B. Charette // Chem Rev. - 2012. - V. 112. - P. 2642-2713.
270. Xi, L.-Y. Copper-Catalyzed Aerobic Synthesis of 2-Arylpyridines from Acetophenones and 1,3-Diaminopropane / L.-Y. Xi; R.-Y. Zhang; S. Liang; S.-Y. Chen; X.-Q. Yu // Org. Lett. - 2014. - V. 16. - P. 5269-5271.
271. Wu, K. Aerobic C-N bond activation: a simple strategy to construct pyridines and quinolines / K. Wu; Z. Huang; C. Liu; H. Zhang; A. Lei // Chem. Commun. - 2015. - V. 51. - P. 2286-2289.
272. Sharma, R. Metal-free oxidative cyclization of acetophenones with diamines: a facile access to phenylpyridines / R. Sharma; N. Patel; R. A. Vishwakarma; P. V. Bharatam; S. B. Bharate // Chem. Commun. - 2016. - V. 52. - P. 1009-1012.
273. Hu, B. Visible light-induced aerobic C-N bond activation: a photocatalytic strategy for the preparation of 2-arylpyridines and 2-arylquinolines / B. Hu; Y. Li; W. Dong; X. Xie; J. Wan; Z. Zhang // RSC Adv. - 2016. - V. 6. - P. 48315-48318.
274. Ghodse, S. M. Synthesis of 2-phenyl pyridine derivatives from aryl ketones and 1,3-diaminopropane using palladium acetate as a catalyst / S. M. Ghodse; V. N. Telvekar // Tetrahedron Lett. - 2017. - V. 58. - P. 524-526.
275. Mizoguchi, H. Biogenetically inspired synthesis and skeletal diversification of indole alkaloids / H. Mizoguchi; H. Oikawa; H. Oguri // Nat Chem. - 2014. - V. 6. - P. 57-64.
276. Vessally, E. New page to access pyridine derivatives: synthesis from *N*-propargylamines / E. Vessally; A. Hosseinian; L. Edjlali; A. Bekhradnia; M. D. Esrafili // RSC Adv. - 2016. - V. 6. - P. 71662-71675.

277. Arshadi, S. *N*-Propargylic β-enaminocarbonyls: powerful and versatile building blocks in organic synthesis / S. Arshadi; E. Vessally; L. Edjlali; E. Ghorbani-Kalhor; R. Hosseinzadeh-Khanmiri // RSC Adv. - 2017. - V. 7. - P. 13198-13211.

278. Nicolaou, K. C. Classics in Total Synthesis: Targets, Strategies, Methods / K. C. Nicolaou; E. J. Sorenson – Weinheim: Wiley-VCH, 1996.

279. Pelletier, S. W. In Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives / S. W. Pelletier – New York: Pergamon, 1999. – V. 14. – P. 542.

280. Pelletier, S. W. In Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives / S. W. Pelletier – New York: Pergamon, 2001. – V. 15. – P. 635.

281. Cordell, G. A. In The Alkaloids: Chemistry and Biology / G. A. Cordell – San Diego: Academic Press, 2002. – V. 59. – P. 404.

282. Gupton, J. T. Pyrrole natural products with antitumor properties / J. T. Gupton // Top. Heterocycl. Chem. - 2006. - V. 2. - P. 53-92.

283. Ong, C. W. Pyrrolizine and Indolizine Derivatives from l,6-Dioxo-2,4-diene by Inter- and Intramolecular Ring Closure / C. W. Ong; M. C. Lai; J. J. Jan; Y. A. Chang // Heterocycles. - 2002. - V. 57. - P. 1303-1311.

284. Liddell, J. R. Pyrrolizidine alkaloids / J. R. Liddell // Nat. Prod. Rep. - 2002. - V. 19. - P. 773-781.

285. Mantovani, S. M. Flavin-Linked Oxidase Catalyzes Pyrrolizine Formation of Dichloropyrrole-Containing Polyketide Extender Unit in Chlorizidine A / S. M. Mantovani; B. S. Moore // J. Am. Chem. Soc. - 2013. - V. 135. - P. 18032-18035.

286. Belal, A. Pyrrolizines: Promising scaffolds for anticancer drugs / A. Belal; B. E.-D. M. El-Gendy // Bioorg. Med. Chem. - 2014. - V. 22. - P. 46-53.

287. Atwell, G. J. DNA-Directed Alkylating Agents. 7. Synthesis, DNA Interaction, and Antitumor Activity of Bis(hydroxymethyl)- and Bis(carbamate)-Substituted Pyrrolizines and Imidazoles / G. J. Atwell; J.-Y. Fan; K. Tan; W. A. Denny // J. Med. Chem. - 1998. - V. 41. - P. 4744-4754.

288. Wang, Y.P. Metabolic activation of the tumorigenic pyrrolizidine alkaloid, monocrotaline, leading to DNA adduct formation in vivo / Y.P. Wang; J. Yan; R. D. Beger; P. P. Fu; M. W. Chou // Cancer Lett. - 2005. - V. 226. - P. 27-35.

289. Hanna, M. M. Synthesis and antitumor evaluation of some novel pyrrolizine derivatives / M. M. Hanna; N. M. Abdelgawad; N. A. Ibrahim; A. B. Mohammed // Med. Chem. Res. - 2012. - V. 21. - P. 2349-2362.

290. Gouda, A. M. Design, synthesis and pharmacological evaluation of novel pyrrolizine derivatives as potential anticancer agents / A. M. Gouda; A. H. Abdelazeem; E.-S. A. Arafa; K. R. A. Abdellatif // Bioorg. Chem. - 2014. - V. 53. - P. 1-7.

291. Anderson, W. K. Synthesis and antileukemic activity of 5-substituted 2,3-dihydro-6,7-bis(hydroxymethyl)-1*H*-pyrrolizine diesters / W. K. Anderson; P. F. Corey // J. Med. Chem. - 1977. - V. 20. - P. 812-818.

292. Sutariya, T. R. Efficient synthesis of some new antiproliferative *N*-fused indoles and isoquinolines via 1,3-dipolar cycloaddition reaction in an ionic liquid / T. R. Sutariya; B. M. Labana; N. J. Parmar; R. Kant; V. K. Gupta; G. B. Plata; J. M. Padron // New J. Chem. - 2015. - V. 39. - P. 2657-2668.

293. Rádl, S. A synthesis of licofelone using Fenton's reagent / S. Rádl; J. Černý; O. Klecán; J. Stach; L. Plaček; Z. Mandelová // Tetrahedron Lett. - 2008. - V. 49. - P. 5316-5318.

294. Abbas, S. E. Novel substituted and fused pyrrolizine derivatives: Synthesis, anti-inflammatory and ulcerogenecity studies / S. E. Abbas; F. M. Awadallah; N. A. Ibrahim; A. M. Gouda // Eur. J. Med. Chem. - 2010. - V. 45. - P. 482-491.

295. Sparatore, A. Antimalarial activity of novel pyrrolizidinyl derivatives of 4-aminoquinoline / A. Sparatore; N. Basilico; M. Casagrande; S. Parapini; D. Taramelli; R. Brun; S. Wittlin; F. Sparatore // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2008. - V. 18. - P. 3737-3740.

296. Barsoum, F. F. Synthesis of novel 1*H*-pyrrolizine-5-carboxamides and their antimicrobial properties / F. F. Barsoum; N. N. Nawar // Boll Chim Farm. - 2003. - V. 142. - P. 160-166.

297. Argyropoulos, N. G. A convenient synthesis of new enantiomerically pure trihydroxypyrrolizidines using l-erythrose glycosylhydroxylamine as a masked acyclic chiral nitrone / N. G. Argyropoulos; P. Gkizis; E. Coutouli-Argyropoulou // Tetrahedron. - 2008. - V. 64. - P. 8752-8758.

298. Sonnet, P. New aromatase inhibitors. Synthesis and biological activity of aryl-substituted pyrrolizine and indolizine derivatives / P. Sonnet; P. Dallemagne; J. Guillon; C. Enguehard; S. Stiebing; J. Tanguy; R. Bureau; S. Rault; P. Auvray; S. Moslemi; P. Sourdaine; G.-E. Séralini // Bioorg. Med. Chem. - 2000. - V. 8. - P. 945-955.

299. Tries, S. The pharmacological profile of ML3000: A new pyrrolizine derivative inhibiting the enzymes cyclo-oxygenase and 5-lipoxygenase / S. Tries; S. Laufer // InflammoPharmacology. - 2001. - V. 9. - P. 113-124.

300. Pelletie, J. P. Utilisation de composes de pyrrole anneles dans le traitement de la degenerescence d'un cartilage articulaire ou d'un os sous-chondral / J. P. Pelletier; J. Martel-Pelletier. – Patent WO 2003020267 A1, 2003.

301. Smolka, A. J. Inhibition of gastric H,K-ATPase activity and gastric epithelial cell IL-8 secretion by the pyrrolizine derivative ML 3000 / A. J. Smolka; J. R. Goldenring; S. Gupta; C. E. Hammond // BMC Gastroenterol. - 2004. - V. 4. - P. 4-14.

302. Liedtke, A. J. Arylpyrrolizines as Inhibitors of Microsomal Prostaglandin E2 Synthase-1 (mPGES-1) or as Dual Inhibitors of mPGES-1 and 5-Lipoxygenase (5-LOX) / A. J. Liedtke; P. R. W. E. F. Keck; F. Lehmann; A. Koeberle; O. Werz; S. A. Laufer // J. Med. Chem. - 2009. - V. 52. - P. 4968-4972.

303. Boyko, Y. D. Advances in the synthesis of 7-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-hexahydro-3*H*-pyrrolizin-3-one (Pyrromilast)–a promising agent for treatment of chronic obstructive pulmonary disease / Y. D. Boyko; A. Y. Sukhorukov; S. L. Ioffe; V. A. Tartakovsky // Russ. Chem. Bull. - 2015. - V. 64. - P. 1240-1248.

304. Alvaro-Gracia, J. M. Licofelone—clinical update on a novel LOX/COX inhibitor for the treatment of osteoarthritis / J. M. Alvaro-Gracia // Rheumatology. - 2004. - V. 43. - P. i21-i25.
305. Schweizer, E. E. Reactions of Phosphorus Compounds. IV. Preparation of 3H-Pyrrolizine, 1,2-Dihydro-3-H-pyrrolizine, and Pyrrolizidine / E. E. Schweizer; K. K. Light // J. Am. Chem. Soc. - 1964. - V. 86. - P. 2963-2963.
306. Schweizer, E. E. Reactions of Phosphorus Compounds. VIII. Preparation of Pyrrolizidine Compounds from Vinyltriphenylphosphonium Bromide / E. E. Schweizer; K. K. Light // J. Org. Chem. - 1966. - V. 31. - P. 870-872.
307. Johnson, D. Reaction between 3*H*-pyrrolizines and acetylenedicarboxylic esters. Part III. The photochemical reaction / D. Johnson; G. Jones // J. Am. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. - 1972. - V. - P. 2517-2521.
308. Hartke, K. 3*H*-Pyrrolizine und Azapentalene / K. Hartke; S. Radau // Liebigs Annalen. - 1974. - V. 1974. - P. 2110-2123.
309. Batroff, V. An improved synthesis of [2.2.3]cyclazines from 3H-pyrrolizines / V. Batroff; W. Flitsch; W. Lübisch; D. Leaver; D. Skinner // Tetrahedron Lett. - 1982. - V. 23. - P. 1947-1950.
310. Burger, U. Reactions of nitrogen containing aromatic anions with chlorocarbene / U. Burger; F. Dreier // Tetrahedron. - 1983. - V. 39. - P. 2065-2071.
311. Batroff, V. An improved Synthesis of Cyclazines from 3H-Pyrrolizines / V. Batroff; W. Flitsch; D. Leaver; D. Skinner // Chem. Ber. - 1984. - V. 117. - P. 1649-1658.
312. Tominaga, Y. Polarized ethylenes. IV. Synthesis of polarized ethylenes using thioamides and methyl dithiocarboxylates and their application to syntheses of pyrazoles, pyrimidines, pyrazolo[3,4-d]pyrimidines, and 5-aza[2.2.3]cyclazines / Y. Tominaga; Y. Matsuoka; Y. Oniyama; Y. Uchimura; H. Komiya; M. Hirayama; S. Kohra; A. Hosomi // J. Heterocycl. Chem. - 1990. - V. 27. - P. 647-660.
313. Fares, V. Reductive Condensation of Tetracyanoethylene on a Metal Center. Synthesis and Characterization of 5-Amino-3-imino-1,2,6,7-tetracyano-3*H*-

pyrrolizine / V. Fares; A. Flamini; N. Poli // J. Am. Chem. Soc. - 1995. - V. 117. - P. 11580-11581.

314. Loussouarn, A. Synthesis of some Diethylphosphono substituted 3H-Pyrrolizines / A. Loussouarn; G. Servant; J. Guervenou; G. Sturtz // Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. - 1996. - V. 113. - P. 275-285.

315. Yavari, I. Efficient synthesis of 5,6,7-trisubstituted 1H-pyrrolizines / I. Yavari; M. Adib // Tetrahedron. - 2001. - V. 57. - P. 5873-5878.

316. Mallik, A. K. Novel formation of 6-acyl-5-(2-pyrrolyl)-3*H*-pyrrolizines by base-catalysed condensation of pyrrole-2-aldehyde with methyl ketones / A. K. Mallik; S. P. Dey; F. Chattopadhyay; A. Patra // Tetrahedron Lett. - 2002. - V. 43. - P. 1295-1297.

317. Shey, J. Mechanistic Investigation of a Novel Vitamin B12-Catalyzed Carbon−Carbon Bond Forming Reaction, the Reductive Dimerization of Arylalkenes / J. Shey; C. M. McGinley; K. M. McCauley; A. S. Dearth; B. T. Young; W. A. van der Donk // J. Org. Chem. - 2002. - V. 67. - P. 837-846.

318. Pinho e Melo, T. M. V. D. *N*-Vinyl- and *C*-Vinylpyrroles from Azafulvenium Methides. Flash Vacuum Pyrolysis Route to 5-Oxo-5H-pyrrolizines and 1-Azabenzo[f]azulenes / T. M. V. D. Pinho e Melo; M. I. L. Soares; J. A. Paixão; A. M. Beja; M. R. Silva // J. Org. Chem. - 2005. - V. 70. - P. 6629-6638.

319. Kalantari, M. M. Synthesis of dimethyl-1-(trifluoromethyl)-3*H*-pyrrolizine-2,3-dicarboxylate using phosphorus compounds / M. M. Kalantari; M. R. Islami; Z. Hassani; K. Saidi // Arkivoc. - 2006. - V. x. - P. 55-62.

320. Basarić, N. Photochemistry of o-Pyrrolylstilbenes and Formation of Spiro-2H-pyrroles and Their Rearrangement to Dihydroindoles / N. Basarić; Ž. Marinić; M. Šindler-Kulyk // J. Org. Chem. - 2006. - V. 71. - P. 9382-9392.

321. Kobayashi, K. Synthesis of 9-arylamino- and (Z)-9-arylimino-9H-pyrrolo[1,2-a]indoles by reactions of 2-(pyrrol-1-yl)benzaldehydes with aryl amines / K. Kobayashi; Y. Himei; S. Fukamachi; M. Tanmatsu; O. Morikawa; H. Konishi // Tetrahedron. - 2007. - V. 63. - P. 4356-4359.

322. McNab, H. Thermal cyclisation reactions of methyl 2-(pyrrol-1-yl)cinnamate and methyl 3-(1-phenylpyrrol-2-yl) propenoate / H. McNab; D. Reed; I. D. Tipping; R. G. Tyas // Arkivoc. - 2007. - V. xi. - P. 85-95.
323. Unaleroglu, C. Gadolinium triflate catalyzed alkylation of pyrroles: efficient synthesis of 3-oxo-2,3-dihydro-1H-pyrrolizine derivatives / C. Unaleroglu; A. Yazici // Tetrahedron. - 2007. - V. 63. - P. 5608-5613.
324. Unaleroglu, C. An Efficient Synthetic Route for Pyrrolizinone Synthesis through Functionalized C-Alkylpyrroles / C. Unaleroglu; D. I. Tasgin; S. Aytac; B. Temelli // Synthesis. - 2009. - P. 3243-3250.
325. Deb, I. Retro-Claisen condensation versus pyrrole formation in reactions of amines and 1,3-diketones / I. Deb; D. Seidel // Tetrahedron Lett. - 2010. - V. 51. - P. 2945-2947.
326. Tasgin, D. I. Michael Addition of N-Heteroaromatics to Vinylphosphonates and Synthesis of Phosphoryl Pyrrolizones by Cyclization of Michael Adducts / D. I. Tasgin; C. Unaleroglu // Synthesis. - 2013. - P. 193-198.
327. Tasgin, D. I. Ring annulation versus alkylation of pyrrole with α-phosphoryl-α,β-unsaturated ketones / D. I. Tasgin; C. Unaleroglu // Tetrahedron. - 2016. - V. 72. - P. 5934-5942.
328. Saleh, N. Synthesis of 9*H*-Pyrrolo[1,2-a]indole and 3*H*-Pyrrolizine Derivatives via a Phosphine-Catalyzed Umpolung Addition/Intramolecular Wittig Reaction / N. Saleh; A. Voituriez // J. Org. Chem. - 2016. - V. 81. - P. 4371-4377.
329. Trofimov, B. A. Pyrroles as *C*-nucleophiles in reactions with acylacetylenes / B. A. Trofimov; Z. V. Stepanova; L. N. Sobenina; A. I. Mikhaleva; T. I. Vakul'skaya; V. N. Elokhina; I. A. Ushakov; D.-S. D. Toryashinova; E. I. Kositsyna // Russ. Chem. Bull. - 1999. - V. 48. - P. 1542-1547.
330. G. M. Sheldrick *SHELXS-97. Program for the refinement of crystal structures* / G. M. Sheldrick // University of Göttingen: Germany. - 1997.
331. Трофимов, Б. А. Химия пиррола. Новые страницы / Б. А. Трофимов; А. И. Михалева; Е. Ю. Шмидт; Л. Н. Собенина // Новосибирск: Наука. – 2012.

332. Трофимов, Б. А. Способ получения 3-алкил-2-(2-тиенил)пирролов и их *N*-винильных производных / Б. А. Трофимов; А. И. Михалева; Е. Ю. Шмидт; А. В. Иванов; Н. В. Зорина; Н. И. Процук. Патент РФ 2011145756/04, 2011.
333. Трофимов, Б. А. Способ получения 2-(2-тиенил)пиррола / Б. А. Трофимов; А. И. Михалева; Е. Ю. Шмидт; Н. И. Процук; А. В. Иванов. Патент РФ 2012151334/04, 2012.