

## Новый метод синтеза замещенных 8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-онов

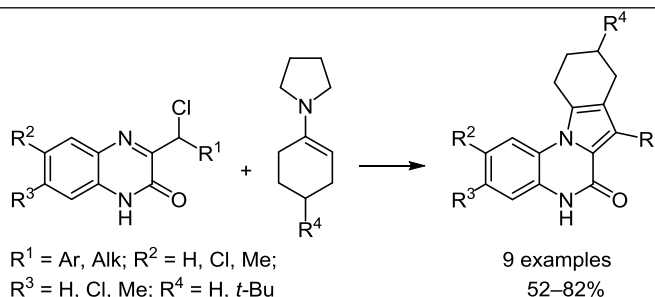
Вахид А. Мамедов<sup>1,2\*</sup>, Елена А. Хафизова<sup>1,2</sup>, Анастасия И. Замалетдинова<sup>1,2</sup>,  
Юлия К. Воронина<sup>1</sup>, Сания Ф. Кадырова<sup>1</sup>, Екатерина В. Миронова<sup>1</sup>,  
Дмитрий Б. Криволапов<sup>1</sup>, Ильдар Х. Ризванов<sup>1</sup>, Олег Г. Синяшин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН,  
ул. Академика Арбузова, 8, Казань 420088, Республика Татарстан, Россия  
e-mail: tamedov@iopc.ru

<sup>2</sup> Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
ул. Карла Маркса, 68, Казань 420015, Республика Татарстан, Россия

Поступило 20.12.2016

Принято после доработки 14.02.2017



Взаимодействие 1-(циклогексен-1-ил)пирролидинов с 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1*H*)-онами завершается образованием 8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-онов через тандемную последовательность реакций алкилирования по Сторку и внутримолекулярного аннелирования. Окислительным дегидрированием получен индоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-он.

**Ключевые слова:** 8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-оны, 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1*H*)-оны, 1-(циклогексен-1-ил)пирролидины, реакция Сторка, тетрагидроиндоло[*a*]аннелирование, рентгеноструктурный анализ.

Хиноксалины являются важным классом азотсодержащих гетероциклов,<sup>1</sup> которые обладают широким спектром биологической активности и выступают в качестве противоопухолевых<sup>2a</sup> и антиВИЧ<sup>2b</sup> агентов, антагонистов рецепторов глюкагона<sup>2c</sup> и ангиотензина.<sup>2d</sup> Они также используются в качестве матрицы для синтеза ГАМК, бензодиазепинов, агонистов или антагонистов рецепторов<sup>3</sup> и для других терапевтических целей.<sup>4</sup> Ценную биологическую активность показывают конденсированные производные хиноксалинов, такие как пирроло[1,2-*a*]хиноксалины,<sup>5–7</sup> триазоло[4,3-*a*]хиноксалины<sup>7,8</sup> и имидазо[1,5-*a*]хиноксалины.<sup>7–9</sup> В продолжение наших исследований,<sup>5–7,9</sup> направленных на разработку методов синтеза и поиска новых биоактивных молекул, в настоящей работе мы поставили цель синтезировать полициклические конденсированные производные 5,6-дигидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалинов, так как индольный фрагмент – значимый структурный компонент, входящий в состав различных алкалоидов<sup>10</sup> широкого спектра биологической активности (противовирусной,<sup>11</sup> противоопухолевой,<sup>12</sup> антимикробной,<sup>13</sup> противовоспалительной).<sup>14</sup>

Методы синтеза индоло[1,2-*a*]хиноксалинов в основном базируются на производных индолов.<sup>15–28</sup> Среди них главное место занимают 1-(2-аминофенил)индолы, которые, реагируя с различными поставщиками атома углерода, такими как альдегиды,<sup>15</sup> кетоны,<sup>16,17</sup> алкены,<sup>18</sup> алкины,<sup>19–21</sup> дают различные производные индоло[1,2-*a*]хиноксалинов. Второе место занимают методы, базирующиеся на реакции производных индолов, содержащих в положении 2 карбоксильную,<sup>22</sup> алкоксикарбонильную,<sup>23</sup> амидную,<sup>24</sup> и альдегидную<sup>25</sup> группы, при этом замыкание пиразинового цикла хиноксалиновой системы может происходить либо в одну стадию,<sup>23c,24</sup> либо в две (сначала с образованием связи N(5)–C(6) с последующим замыканием цикла с образованием связи N(12)–C(6a)<sup>22</sup> или сначала с образованием связи N(12)–C(12a) с последующим замыканием цикла с образованием связи N(5)–C(6)).<sup>23a,b,25</sup> Третье место занимают методы, базирующиеся на внутримолекулярном восстановительном замыкании производных 1-(2-нитрофенил)-1*H*-индола, содержащих алкоксикарбонильную<sup>26</sup> или ацетиленовую<sup>27</sup> группу. Наконец, четвертый

метод основывается на реакции внутримолекулярного замыкания под действием ацетата аммония кеталей, образующихся при взаимодействии диметилкеталей  $\alpha$ -бромциклогексана с производными 2-бензоил-3-метилиндола.<sup>28</sup>

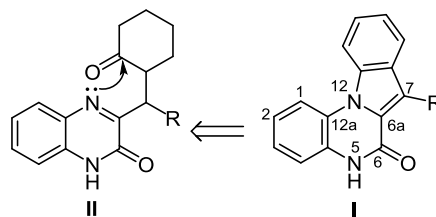
Кроме этих методов имеется всего один метод синтеза индоло[1,2-*a*]хиноксалинов, который состоит из облучения ртутной лампой высокого давления производных 2-бензоилхиноксалинов в присутствии трифторуксусной кислоты.<sup>29</sup>

Таким образом, методы синтеза индоло[1,2-*a*]хиноксалинов, базирующиеся на замещенных индолах, в первую очередь требуют наличия производных индолов, которые получают в результате трудоемких многостадийных процессов. Метод, основанный на использовании производных хиноксалинов, разработан только для их бензоилпроизводных и его невозможно распространить на другие производные хиноксалинов.

В процессе проведенных нами исследований по синтезу и использованию азотистых гетероциклических соединений,<sup>5–7,9,30,31</sup> в том числе хиноксалинов и их конденсированных аналогов, было показано, что производные хиноксалинов, содержащие в положении 3 заместители с электрофильными реакционными центрами, способны к реакциям аннелирования с образованием, в зависимости от природы заместителя, пирроло[1,2-*a*]-,<sup>5</sup> имидазо[1,5-*a*]-<sup>9</sup> или тиазоло[3,4-*a*]хиноксалинов.<sup>30</sup> Следуя этой логике, в настоящей работе мы поставили своей целью синтез тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалинов **I** на основе 3-[(арил)-(2-оксоциклогексил)метил]хиноксалин-2(1*H*)-онов **II** (схема 1), полагая, что в условиях реакции возможно аннелирование тетрагидроиндольного цикла в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки атома N-4 на атом углерода карбонильной группы.

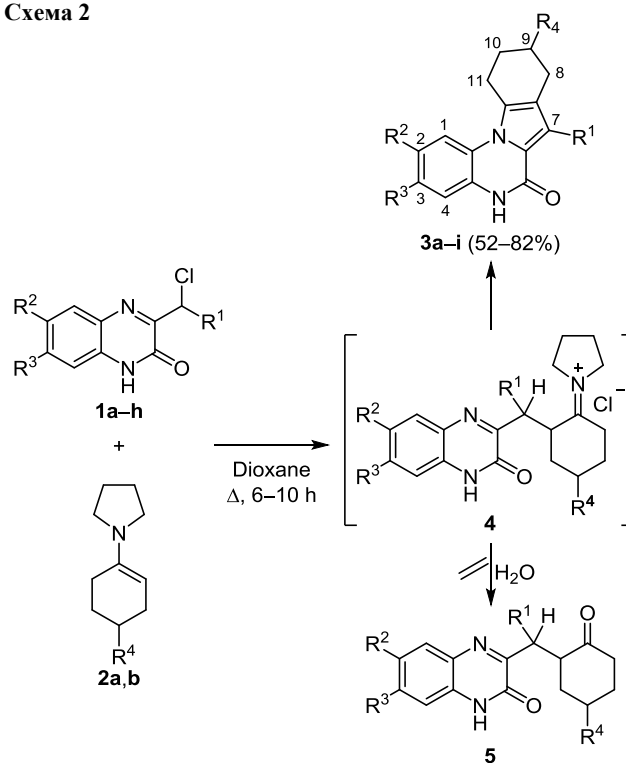
Для достижения поставленной цели мы использовали доступные нам производные 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1*H*)-онов **1a–h**,<sup>31</sup> которые, в зависимости от условий исследования, реагируют или как  $\alpha$ -замещенные бензилхлориды, или как гетероаналоги  $\alpha$ -хлоркетонов –  $\alpha$ -хлоримины. Известно успешное использование реакции алкилирования енаминов такими электрофилами, как бензилгалогениды, что представляется удобным методом для синтеза алкилкетонов

### Схема 1



по Сторку.<sup>32</sup> Использование в этой реакции  $\alpha$ -хлоркетонов позволяет синтезировать 1,4-дикетоны,<sup>33</sup> а использование 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1*H*)-онов **1a–h** в качестве алкилирующих реагентов и 1-(циклогексен-1-ил)-пирролидинов **2a,b** в качестве алкилируемых может привести к новым производным хиноксалин-2(1*H*)-онов – 3-[(арил)(2-оксоциклогексил)метил]хиноксалин-2(1*H*)-онам **5** через соответствующее иммониевые производные **4** (схема 2, табл. 1).

### Схема 2



**Таблица 1.** Условия синтеза, выходы и т. пл. 8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-онов **3a–i**

Хиноксалинон	Енамин	Продукт	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Выход*, %	Т. пл., °C
<b>1a</b>	<b>2a</b>	<b>3a</b>	Ph	H	H	H	71 (45)	325–326
<b>1b</b>	<b>2a</b>	<b>3b</b>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	82 (42)	318–322
<b>1c</b>	<b>2a</b>	<b>3c</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	64 (42)	331–333
<b>1d</b>	<b>2a</b>	<b>3d</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	59 (19)	312–315
<b>1e</b>	<b>2a</b>	<b>3e</b>	Ph	Me	Me	H	80 (57)	>350
<b>1f</b>	<b>2a</b>	<b>3f</b>	Ph	Me	H	H	65 (35)	340–342
<b>1g</b>	<b>2a</b>	<b>3g</b>	Ph	H, CO <sub>2</sub> H**	H	H	52 (24)	>350
<b>1a</b>	<b>2b</b>	<b>3h</b>	Ph	H	H	<i>t</i> -Bu	67 (26)	328–332
<b>1h</b>	<b>2a</b>	<b>3i</b>	Hex	H	H	H	54 (12)***	208–210

\* Общий выход (в скобках указан выход аналитически чистого образца, выпавшего в ходе реакции).

\*\* Смесь изомеров.

\*\*\* Для реакции, проведенной в MeCN.

Однако проведение реакции 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1*H*)-она (**1a**) с 1-(циклогексен-1-ил)пирролидином (**2a**) в различных относительно мягких условиях (в диоксане при комнатной температуре в течение 12 ч и при 70 °С в течение 3 ч, в ДМФА при комнатной температуре в течение 12 ч и при 70 °С в течение 3 ч, в кипящем ацетонитриле в течение 3 ч) привело, по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , к смеси продуктов **4a** и **3a** в различных соотношениях. Как правило, при повышенных температурах в основном образуется продукт внутримолекулярной конденсации **3** из промежуточного соединения **4**, хотя последний тоже остается в смеси. В пользу образования промежуточного соединения **4** свидетельствуют наличие в спектрах реакционной смеси, полученной после упаривания растворителей, наряду с другими сигналами четких дублетов ( $J = 11.0$  Гц), дублет дублетов дублетов ( $J = 11.0, 6.0$  и  $3.2$  Гц) и дублет дублетов ( $J = 6.1$  и  $6.8$  Гц) при 4.66, 3.65 и 3.24 м. д., соответствующих  $\alpha$ -бензильному протону и протонам в положениях 1 и 5 циклогексиденового цикла.

Диагностическим признаком образования 8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-онов **3a–h** является в первую очередь наличие в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  характерного для подобных систем<sup>5–7,30,31c,d</sup> дублетного сигнала протона Н-1 ( $J = 8.3$  Гц) при 8.01 м. д. наряду с сигналами других протонов ароматических циклов, двух мультиплетных сигналов при 1.69–1.72 и 1.90–1.93 м. д. и двух дублет дублетных сигналов ( $J \approx 6$  Гц) при 2.47 и 3.24 м. д. протонов циклогексенового цикла (данные приведены для соединения **3a**). Другим характерным сигналом является наличие уширенного синглетного сигнала амидного протона при  $\sim 11$  м. д.

Сравнительный анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3a, e–h** позволяет провести полное отнесение сигналов. Для всех этих соединений сигналы протонов фенильной группы в положении 7 тетрагидроиндолохиноксалиновой системы, независимо от наличия или отсутствия заместителя в циклогексеновом цикле тетрагидроиндольной системы или в бензольном цикле хиноксалиновой системы, резонируют отдельно от других сигналов в зависимости от характера заместителей в нем, и их мультиплетность легко интерпретируется (см. экспериментальную часть).

Сравнение спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **3a** и 2-метил-7-фенил-8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-она **3f**, структура которого установлена рентгеноструктурными исследованиями, а также спектров соединения **3f** со спектром основного изомера карбоновой кислоты **3g** позволяет отнести все сигналы протонов бензольного цикла хиноксалиновой системы. Например, слабополюсные дублетные сигналы протона Н-1 в области  $\sim 8.00$  м. д. в случае соединения **3f** резонируют при 7.80 м. д. в виде синглетного сигнала из-за наличия в положении 2 электронодонорной метильной группы, оказывающей влияние как на химический сдвиг, так и на мультиплетность сигнала соседнего протона Н-1. Сигналы протонов Н-3 и Н-4 соединения **3f** резонируют в виде дублетных сигналов с

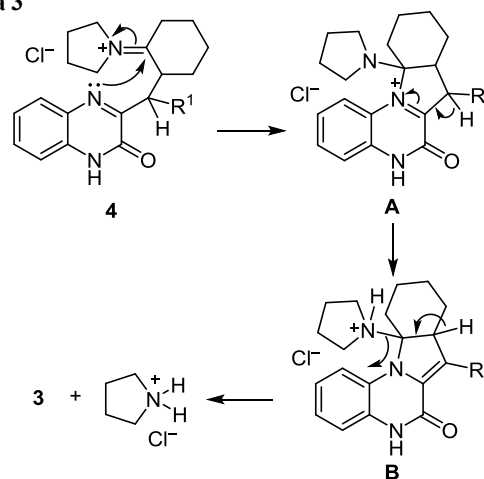
$J = 8.2$  и  $8.1$  Гц в области 7.04 и 7.17 м. д. В случае же соединения **3e** протоны Н-1 и Н-4 2,3-диметилбензольного цикла хиноксалиновой системы резонируют в виде синглетных сигналов в области 7.77 и 7.04 м. д.

Сравнение спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3f** и **3g** позволяет отнести сигналы протонов бензольного цикла как основного, так и минорного продуктов **3g** с карбоксильной группой соответственно в положениях 3 и 2. Протоны Н-1, Н-2 и Н-4 основного продукта резонируют в виде дублета ( $J = 8.9$  Гц), дублета дублетов ( $J = 8.9, 1.9$  Гц) и дублета ( $J = 1.9$  Гц) при 8.08, 7.69 и 7.88 м. д. соответственно. Протоны же Н-1, Н-3 и Н-4 минорного продукта резонируют в виде уширенных синглетного и двух дублетных сигналов ( $J = 8.7$  Гц) при 8.60, 7.81 и  $\sim 7.35$  м. д. соответственно (последний сигнал накладывается на сигналы протонов фенильной группы).

Замена арильных групп в исходных хиноксалин-2(1*H*)-онах на гексильную позволяет синтезировать соответствующий 8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-он, но с относительно низким выходом. Реакция 3-(1-хлоргептил)хиноксалин-2(1*H*)-она (**1h**) с 1-(циклогексен-1-ил)пирролидином (**2a**) в диоксане и ДМФА при различных температурных условиях приводит к смеси продуктов, а в кипящем ацетонитриле протекает с образованием в основном желаемого продукта **3i** (схема 2, табл. 1).

Образование 8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-онов **3a–i** объясняется нуклеофильной атакой атома N-4 на электрофильный углеродный атом иммониевой группы продукта алкилирования по Сторку **4**, сопровождающейся замыканием пирролинового цикла, что ведет к промежуточному продукту **A**, который в условиях реакции через промежуточное соединение **B** ароматизируется путем элиминирования хлорида пирролидиния (схема 3).

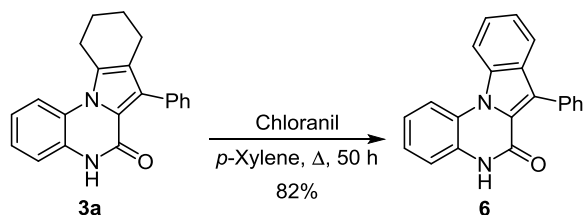
Схема 3



Наличие циклогексенового фрагмента в составе 8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-онов **3** предполагает синтез их ароматических аналогов, что было реализовано на примере 7-фенил-8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалин-6(5*H*)-она (**3a**).

Кипячение последнего с хлоранилом в ксилоле в течение 50 ч приводит к 7-фенилиндоло[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-ону (**6**) в результате протекания окислительного дегидрирования (схема 4).

Схема 4



Методом РСА установлена и проанализирована молекулярная и кристаллическая структуры соединений **3a,d,f,h,i**. Геометрическая структура молекул в изученных кристаллах соединений **3a,d,f,h,i** (рис. 1, на примере соединения **3f**) представляет собой систему четырех конденсированных циклов с практически плоским 13-членным сопряженным фрагментом (максимальное отклонение от плоскости составляет 0.157(9) Å в соединении **3d**). Циклогексеновый фрагмент находится в конформации "полукресло", при которой периферийные  $sp^3$ -гибридизованные атомы C(9) и C(10) располагаются соответственно над и под плоскостью сопряженной системы.

Мотивы образования кристаллической структуры во всех изученных образцах одинаковы: посредством классической водородной связи N–H...O молекулы изученных соединений в кристаллах образуют centrosymmetric димеры (рис. 2a, на примере соединения **3e**), которые в свою очередь укладываются в стопки за счет  $\pi\cdots\pi$ - и CН... $\pi$ -взаимодействий. Укладываясь в общее описание структуры как связанной системы столбцов, состоящих из неких ассоциатов, тем не менее отличную кристаллическую структуру имеет соединение **3a**, являющееся кристаллосольватом с ДМСО в соотношении 1:1 (рис. 2b). За счет водородных связей N–H...O данное соединение образует не centrosymmetric димер, а centrosymmetric тетрамер, в котором молекулы тетрагидроиндоло[1,2-а]-

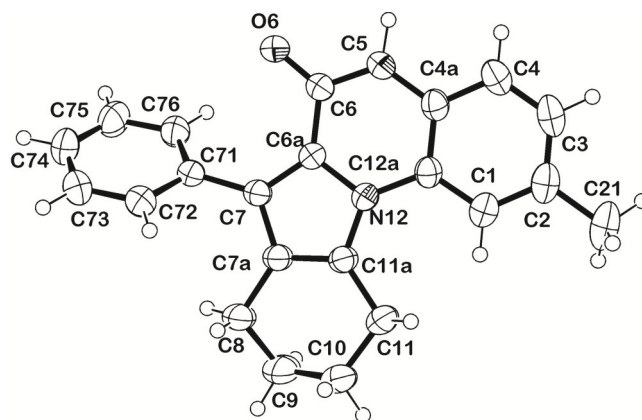


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **3f** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

хиноксалин-6(5H)-она **3a** связаны не непосредственно друг с другом, а через молекулы ДМСО.

Другое различие наблюдается для соединений **3d** и **3h** (рис. 3), которые кристаллизуются с двумя независимыми молекулами в элементарной ячейке. При этом геометрия молекул А и В в обоих соединениях практически одинакова, за исключением очень незначительного отклонения бромфенильного заместителя в молекуле соединения **3d** и разворота *тrem*-бутильных и фенильных заместителей молекул А и В соединения **3h**.

Подробный анализ коротких контактов позволил объяснить кристаллизацию этих соединений с двумя независимыми молекулами. Так, в соединении **3d**, в состав которого входит атом брома, реализуется слабое нековалентное взаимодействие Br... $\pi$  (расстояние от атома Br до центроида цикла составляет 4.156(9) Å, до плоскости цикла – 3.640 Å, угол C–Br–центроид составляет 105.79°) с участием атома брома молекулы В, в то время как окружение атома брома молекулы А не позволяет ему вступать в какое-либо, даже очень слабое, взаимодействие. Таким образом, кристаллизация данного соединения с двумя независимыми молекулами в элементарной части ячейки обусловлена различием в окружении атомов брома.

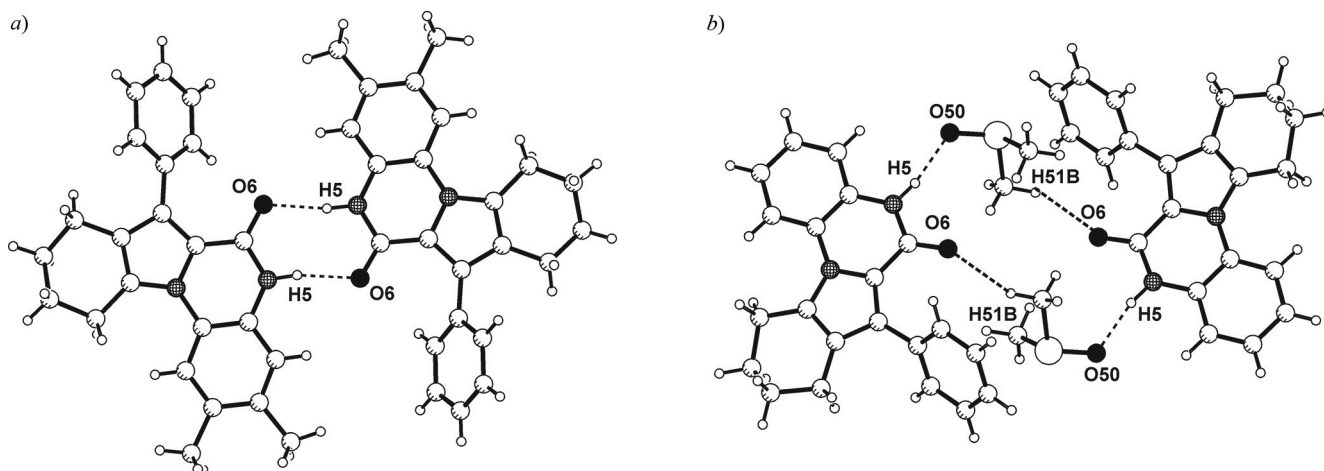


Рисунок 2. Водородносвязанные ассоциаты в кристаллах соединений (a) **3e**, (b) **3a**.

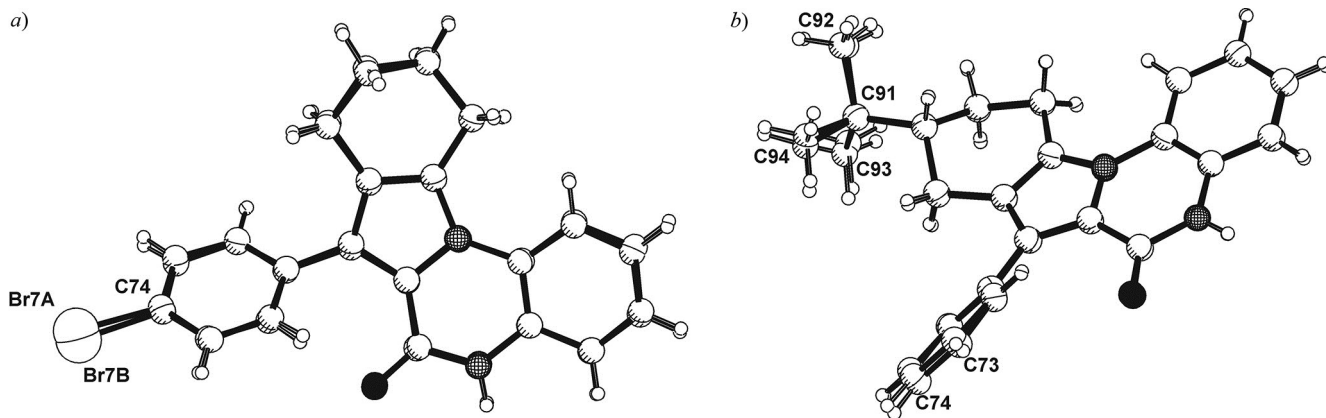


Рисунок 3. Различия в геометрии двух независимых молекул в кристаллах соединений (a) 3d и (b) 3h.

Различие в геометрии молекул А и В соединения **3h** также объясняется реализацией слабых нековалентных взаимодействий, различных для молекул А и В. Так, различный разворот *трет*-бутильной группы объясняется реализацией короткого контакта  $\text{CH}\cdots\pi$  между молекулами А и В, образующимся с участием атома Н(92F) *трет*-бутильной группы молекулы А и пятичленным гетероциклом молекулы В (расстояние  $\text{H}(92\text{F})\cdots\text{Cg}$  составляет 3.009 Å,  $\text{C}(92\text{A})\cdots\text{Cg} - 3.668(7)$  Å,  $\text{H}(92\text{F})\cdots$  плоскость цикла – 2.89 Å, угол  $\text{C}(92\text{A})\text{--H}(92\text{F})\cdots\text{Cg} - 126.96^\circ$ , Cg – центроид циклического фрагмента). Аналогично различный разворот фенильных заместителей обусловлен реализацией  $\text{CH}\cdots\pi$  взаимодействия между этими заместителями в молекулах А и В, в котором участвует ароматический цикл молекулы А и группа СН молекулы В (расстояние  $\text{H}(3\text{A})\cdots\text{Cg}$  составляет 2.818 Å,  $\text{C}(3\text{A})\cdots\text{Cg} - 3.400(8)$  Å,  $\text{H}(92\text{F})\cdots$  плоскость цикла – 2.74 Å, угол  $\text{C}(92\text{A})\text{--H}(92\text{F})\cdots\text{Cg} - 121.74^\circ$ ). Параметры водородных связей, стекинг- и  $\text{C--H}\cdots\pi$ -взаимодействий в кристаллах изученных соединений обобщены в таблицах S2–S4 файла сопроводительной информации.

Таким образом, разработан новый простой одно-реакторный метод синтеза тетрагидроиндоло[1,2-*a*]-хиноксалин-6(5*H*)-онов и условия их ароматизации. В основе метода лежит двустадийный процесс, включающий реакцию алкилирования 1-(циклогексен-1-ил)пирролидинов 3- $\alpha$ -(хлорбензил)хиноксалин-2(1*H*)-онами по Сторку и последующее аннелирование тетрагидроиндольного цикла в промежуточно образующихся хлоридах 1-{2-[арил(3-оксо-3,4-дигидрохиноксалин-2-ил)метил]циклогексидено}пирролидиния, сопровождающееся выбросом хлорида пирролидиния. На примере одного из производных тетрагидроиндоло[1,2-*a*]-хиноксалин-6(5*H*)-она показана возможность синтеза 7-арилиндоло[1,2-*a*]-хиноксалин-6(5*H*)-онов. Анализ молекулярной и кристаллической структур исследованных соединений показал, что заместители не оказывают существенного влияния на конформацию молекул в кристалле и кристаллическую упаковку. Основными факторами, определяющими структуру, являются наличие центров водородного связывания и большого плоского фрагмента.

### Экспериментальная часть

ИК спектры в области 4000–400  $\text{cm}^{-1}$  записаны на спектрометре Tensor-27 (Bruker) с оптическим разрешением 4  $\text{cm}^{-1}$  и накоплением 64 скана. Образцы для регистрации ИК спектров изготовлены в виде таблеток с KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-400 (400 МГц), DRX-500 (500 МГц) или DRX-600 (600 МГц), а спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  – на спектрометре Bruker DRX-600 (150 МГц) в  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренний стандарт – сигнал растворителя (2.5 м. д. для ядер  $^1\text{H}$ , 39.5 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Масс-спектры МАЛДИ записаны на масс-спектрометре Bruker Daltonik UltraFlex III TOF/TOF. Масс-спектры высокого разрешения записаны в режиме рефлектрона (разрешение 10000) с фиксированием положительно заряженных ионов и использованием металлической мишени. Данные обработаны с помощью программы FlexAnalysis 3.0 (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany). В качестве матрицы использована 2,5-дигидроксibenзойная кислота либо *para*-нитроанилин. Для получения масс-спектров с точным значением масс использована смесь, состоящая из образца в ДМФА (5 мг/мл) и реперного вещества ПЭГ-400 (1 мг/мл) в MeCN в соотношении 1:5 с последовательным нанесением и упариванием 0.5 мкл раствора матрицы (10 мг/мл) в MeCN и 0.5 мкл смеси. В ряде случаев для улучшения выхода положительно заряженных катионизированных молекул добавляется CsCl. Указанная композиция обеспечивает абсолютную ошибку определения масс не более 0.0030 а. е. м. Температуры плавления определены на столике Voetius. Все растворители перед использованием очищены согласно известным методикам.

**Получение соединений 3a–i** (общая методика). Эквимолярные количества хиноксалин-2(1*H*)-она **1a–h** и 1-(1-пирролидино)циклогексена кипятят в колбе с обратным холодильником в 5–10 мл диоксана в течение 6–10 ч до завершения реакции (контроль методом ТСХ, элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{--AcOEt}$ , 1:2). Осадок, образующийся в ходе реакции и дополнительно при стоянии реакционной смеси при комнатной температуре, отфильтровывают и получают аналитически чистые

образцы соединений **3a–i**. Фильтрат упаривают, остаток промывают водой (2 × 5–10 мл), экстрагируют хлороформом (3 × 10 мл), сушат, упаривают, перекристаллизовывают из уксусной кислоты, получают дополнительную порцию аналитически чистого соединения **3** (табл. 1). В случае синтеза соединения **3i** вместо диоксана в качестве растворителя используют ацетонитрил.

**7-Фенил-8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-он (3a)** получают из 1.00 г (3.69 ммоль) 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1H)-она (**1a**) и 0.55 г (3.69 ммоль) 1-(1-пирролидино)циклогексена (**2a**). Выход 0.83 г (71%), белые кристаллы, т. пл. 325–326 °C (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3439, 3108, 3028, 2931, 2853, 1647, 1611, 1514, 1483, 1439, 1394, 1328, 1215, 1120, 1072, 874, 803, 739, 726, 696, 666, 631, 569. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.69–1.72 (2H, м) и 1.90–1.93 (2H, м, 9,10-CH<sub>2</sub>); 2.47 (2H, д, д,  $J = 6.2$ ,  $J = 6.0$ ) и 3.24 (2H, д, д,  $J = 6.2$ ,  $J = 6.0$ , 8,11-CH<sub>2</sub>); 7.14 (1H, д, д,  $J = 7.9$ ,  $J = 7.7$ ,  $J = 1.6$ , H-2); 7.23 (1H, д, д,  $J = 7.7$ ,  $J = 7.4$ ,  $J = 1.0$ , H-3); 7.28–7.30 (2H, м, H-4, H-4 Ph); 7.35 (2H, д, д,  $J = 7.7$ ,  $J = 7.3$ , H-3,5 Ph); 7.39 (2H, д, д,  $J = 8.5$ ,  $J = 1.9$ , H-2,6 Ph); 8.01 (1H, уш, д,  $J = 8.3$ , H-1); 10.95 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 447.0431 [M+Cs]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>CsN<sub>2</sub>O. Вычислено,  $m/z$ : 447.0468.

**7-(4-Нитрофенил)-8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-он (3b)** получают из 1.00 г (3.16 ммоль) 3-(4-нитро- $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1H)-она (**1b**) и 0.47 г (3.16 ммоль) 1-(1-пирролидино)циклогексена (**2a**). Выход 0.93 г (82%), золотисто-коричневые кристаллы, т. пл. 318–322 °C (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3434, 3176, 2935, 2854, 1654, 1615, 1597, 1515, 1481, 1438, 1392, 1344, 1328, 1205, 1107, 855, 745, 698, 576. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.70–1.71 (2H, м) и 1.89–1.90 (2H, м, 9,10-CH<sub>2</sub>); 2.48 (2H, д, д,  $J = 5.5$ ,  $J = 7.1$ ) и 3.20 (2H, д, д,  $J = 5.6$ ,  $J = 6.2$ , 8,11-CH<sub>2</sub>); 7.14 (1H, д, д,  $J = 7.1$ ,  $J = 7.4$ , H-2); 7.25 (1H, д, д,  $J = 7.4$ ,  $J = 7.4$ , H-3); 7.31 (1H, д,  $J = 8.0$ , H-4); 7.66 (2H, д,  $J = 8.8$ , H-3',5' Ar); 7.99 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-1); 8.18 (2H, д,  $J = 8.8$ , H-2',6' Ar); 11.14 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 Гц, ДМСO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 21.8; 22.3; 23.0; 26.3; 116.2; 116.4; 118.1; 122.0; 122.1; 122.4; 123.8; 124.1; 125.0; 128.9; 130.3; 131.8; 141.5; 145.6; 154.6. Найдено,  $m/z$ : 360.1386 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 360.1343.

**7-(4-Хлорфенил)-8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-он (3c)** получают из 1.00 г (3.27 ммоль) 3-( $\alpha$ ,4-дихлорбензил)хиноксалин-2(1H)-она (**1c**) и 0.50 г (3.27 ммоль) 1-(1-пирролидино)циклогексена (**2a**). Выход 0.73 г (64%), бежевые кристаллы, т. пл. 331–333 °C (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3170, 3107, 3026, 2976, 2943, 2855, 1645, 1614, 1515, 1478, 1439, 1391, 1327, 1268, 1216, 1146, 1091, 1016, 998, 867, 839, 792, 734, 711, 666, 576, 539. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.70–1.72 (2H, м) и 1.89–1.91 (2H, м, 9,10-CH<sub>2</sub>); 2.46 (2H, д, д,  $J = 5.8$ ,  $J = 5.9$ ) и 3.23 (2H, т,  $J = 5.8$ ,  $J = 5.4$ , 8,11-CH<sub>2</sub>); 7.14 (1H, д, д,  $J = 8.1$ ,  $J = 7.2$ , H-2); 7.24 (1H, д, д,  $J = 7.3$ ,  $J = 7.8$ , H-3); 7.29 (1H, д, д,

$J = 8.2$ ,  $J = 1.6$ , H-4); 7.38–7.41 (4H, м, H Ar); 8.00 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-1); 11.00 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 481.0071 [M+Cs]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>ClCsN<sub>2</sub>O. Вычислено,  $m/z$ : 481.0078.

**7-(4-Бромфенил)-8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-он (3d)** получают из 1.00 г (2.53 ммоль) 3-(4-бром- $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1H)-она (**1d**) и 0.38 г (2.53 ммоль) 1-(1-пирролидино)циклогексена (**2a**). Выход 0.66 г (59%), светло-бежевые кристаллы, т. пл. 312–315 °C (ДМСO). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3437, 3028, 2924, 2857, 1651, 1615, 1511, 1479, 1440, 1397, 1329, 1071, 1013, 997, 836, 750, 667, 574. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.72–1.73 (2H, м) и 1.91–1.92 (2H, м, 9,10-CH<sub>2</sub>); 2.47 (2H, д, д,  $J = 5.8$ ,  $J = 6.1$ ) и 3.25 (2H, д, д,  $J = 6.1$ ,  $J = 5.1$ , 8,11-CH<sub>2</sub>); 7.16 (2H, д, д,  $J = 7.9$ ,  $J = 7.7$ ,  $J = 1.7$ , H-2); 7.25 (2H, д, д,  $J = 7.9$ ,  $J = 7.2$ ,  $J = 1.0$ , H-3); 7.30 (2H, д, д,  $J = 8.0$ ,  $J = 1.7$ , H-4); 7.35 (2H, д,  $J = 8.5$ , H-3',5' Ar); 7.54 (2H, д,  $J = 8.5$ , H-2',6' Ar); 8.02 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-1); 11.02 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 526.9538 [M+Cs]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>BrCsN<sub>2</sub>O. Вычислено,  $m/z$ : 526.9553.

**2,3-Диметил-7-фенил-8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-он (3e)** получают из 1.00 г (3.34 ммоль) 6,7-диметил-3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1H)-она (**1e**) и 0.50 г (3.34 ммоль) 1-(1-пирролидино)циклогексена (**2a**). Выход 0.92 г (80%), светло-кремовые кристаллы, т. пл. > 350 °C (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3440, 3166, 3045, 2955, 2934, 2843, 1650, 1605, 1517, 1479, 1446, 1410, 1384, 1370, 1332, 1277, 1213, 1022, 880, 807, 768, 638, 590, 503. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц),  $\delta$ , м. д.: 1.69–1.71 (2H, м) и 1.91–1.93 (2H, м, 9,10-CH<sub>2</sub>); 2.22 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.29 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.45–2.47 (2H, м) и 3.24–3.26 (2H, м, 8,11-CH<sub>2</sub>); 7.04 (1H, с, H-4); 7.26–7.36 (5H, м, H Ph); 7.77 (1H, с, H-1); 10.79 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 475.0791 [M+Cs]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>CsN<sub>2</sub>O. Вычислено,  $m/z$ : 475.0781.

**2-Метил-7-фенил-8,9,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-он (3f)** получают из 1.00 г (3.51 ммоль) 6-метил-3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1H)-она (**1f**) и 0.53 г (3.51 ммоль) 1-(1-пирролидино)циклогексена (**2a**). Выход 0.75 г (65%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 340–342 °C (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3435, 3160, 3025, 2939, 2848, 1648, 1625, 1609, 1518, 1483, 1444, 1432, 1392, 1371, 1330, 1214, 1026, 874, 804, 749, 727, 696, 635, 569. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.70–1.71 (2H, м) и 1.90–1.91 (2H, м, 9,10-CH<sub>2</sub>); 2.37 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.46 (2H, д, д,  $J = 5.7$ ,  $J = 5.9$ ) и 3.25 (2H, д, д,  $J = 5.9$ ,  $J = 6.1$ , 8,11-CH<sub>2</sub>); 7.04 (1H, д,  $J = 8.2$ , H-3); 7.17 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-4); 7.27 (1H, д, д,  $J = 6.8$ ,  $J = 6.8$ , H-4 Ph); 7.32–7.38 (4H, м, H-2,3,5,6 Ph); 7.80 (1H, с, H-1); 10.84 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц),  $\delta$ , м. д.: 20.2; 24.7; 28.0; 32.2; 42.0; 45.8; 54.1; 114.8; 126.7; 127.8; 128.3; 128.8; 129.1; 130.4; 131.1; 132.2; 138.6; 153.9; 162.5; 211.1. Найдено,  $m/z$ : 461.0594 [M+Cs]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>CsN<sub>2</sub>O. Вычислено,  $m/z$ : 461.0625.

**6-Оксо-7-фенил-5,6,8,9,10,11-гексагидроиндоло[1,2-а]хиноксалин-2(3)-карбоновая кислота (3g)** получают из 1.00 г (3.17 ммоль) 2-оксо-3-( $\alpha$ -хлорбензил)-1,2-дигидрохиноксалин-6(7)-карбоновой кислоты (смесь изомеров) (**1g**) и 0.48 г (3.17 ммоль) 1-(1-пирролидино)-

циклогексена (**2a**). Выход 0.59 г (52%, смесь изомеров), кристаллы молочного цвета, т. пл. > 350 °С (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3222, 3055, 2935, 2853, 1695, 1689, 1655, 1621, 1519, 1482, 1385, 1330, 1296, 1234, 1215, 911, 806, 766, 698, 678, 589, 516. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.71–1.73 (2H, м) и 1.92–1.94 (2H, м, 9,10- $\text{CH}_2$ ); 2.46–2.48 (2H, м) и 3.25–3.27 (2H, м, 8,11- $\text{CH}_2$ ); 7.29 (1H, д,  $J = 6.8$ ,  $J = 6.7$ , H-4 Ph); 7.34–7.41 (5H, м, H-2,3,5,6 Ph, H-4\*); 7.69 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 1.9$ , H-2); 7.81\* (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 1.7$ , H-3\*); 7.88 (1H, д,  $J = 1.9$ , H-4); 8.08 (1H, д,  $J = 8.9$ , H-1); 8.60\* (1H, уш. с, H-1\*); 11.12 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 359.1353  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено,  $m/z$ : 359.1390.

**9-Трет-бутил-7-фенил-8,9,10,11-тетрагидроиндоло-[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-он (3h)** получают из 1.00 г (3.69 ммоль) 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1H)-она (**1a**) и 0.76 г (3.69 ммоль) 1-(4-трет-бутилциклогексенил)-пиперидина (**2b**). Выход 0.92 г (67%), белые кристаллы, т. пл. 328–332 °С (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3422, 3177, 3034, 2955, 2865, 1656, 1611, 1505, 1483, 1440, 1387, 1364, 1327, 1246, 1215, 1075, 926, 870, 820, 744, 729, 698, 666, 578, 554, 541. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.90 (9H, с,  $(\text{CH}_3)_3$ ); 1.39–1.42 (2H, м) и 2.17–2.20 (1H, м, 9,10- $\text{CH}_2$ ); 2.34–2.38 (2H, м) и 3.35–3.39 (2H, м, 8,11- $\text{CH}_2$ ); 7.14 (1H, д,  $J = 7.8$ ,  $J = 7.8$ ,  $J = 1.7$ , H-2); 7.23 (1H, д,  $J = 7.2$ ,  $J = 7.1$ , H-3); 7.27–7.31 (2H, м, H-4, H-4 Ph); 7.37 (2H, д,  $J = 7.8$ ,  $J = 7.2$ , H-3,5 Ph); 7.41 (2H, д,  $J = 8.1$ ,  $J = 1.7$ , H-2,6 Ph); 7.99 (1H, д,  $J = 8.3$ , H-1); 10.94 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 371.2097  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 371.2118.

**7-Гексил-8,9,10,11-тетрагидроиндоло-[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-он (3i)** получают из 1.00 г (3.58 ммоль) 3-(1-хлоргептил)хиноксалин-2(1H)-она (**1h**) и 0.54 г (3.58 ммоль) 1-(1-пирролидино)циклогексена (**2a**). Выход 0.63 г (54%), белые кристаллы, т. пл. 208–210 °С (ДМФА- $i$ -PrOH, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3443, 3168, 3025, 2953, 2922, 2852, 1643, 1613, 1505, 1441, 1399, 1378, 1329, 1245, 1176, 1111, 873, 738, 726, 716, 665, 614, 562, 549, 516. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.83–0.87 (3H, м,  $\text{CH}_3$ ); 1.24–1.31 (6H, м,  $(\text{CH}_2)_3$ ); 1.48–1.52 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.73–1.77 (2H, м) и 1.85–1.89 (2H, м, 9,10- $\text{CH}_2$ ); 2.87 (2H, д,  $J = 7.4$ ,  $J = 7.1$ ) и 3.13–3.16 (2H, м, 8,11- $\text{CH}_2$ ); 7.07 (1H, д,  $J = 8.0$ ,  $J = 7.3$ , H-2); 7.16 (1H, д,  $J = 7.6$ ,  $J = 6.9$ , H-3); 7.23 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4); 7.88 (1H, д,  $J = 7.9$ , H-1); 10.78 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 323.2155  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 323.2118.

**7-Фенилиндоло-[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-он (6)**. Кипятят 1.00 г (3.18 ммоль) 7-фенил-8,9,10,11-тетрагидроиндоло-[1,2-а]хиноксалин-6(5H)-она (**3a**) и 3.12 г (12.72 ммоль) хлоранила в 30 мл ксилола в течение 50 ч. После упаривания растворителя осадок очищают колоночной хроматографией на силикагеле (Silicagel 100/160  $\mu$ , элюент гексан–AcOEt, 4:1→1:1,  $R_f$  0.36). Выход 0.81 г (82%), розово-бежевые кристаллы, т. пл. 312–314 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3395, 3180, 3030, 2979, 2923, 2859, 1663, 1615, 1601, 1560, 1506, 1493, 1449,

1438, 1405, 1371, 1327, 1242, 1179, 1074, 991, 927, 839, 803, 743, 699, 666, 631, 611, 566. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.29–7.33 (2H, м, H Ar); 7.36–7.42 (3H, м, H Ar); 7.46–7.49 (2H, м, H Ar); 7.55–7.62 (3H, м, H Ar); 7.70 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 8.51–8.54 (1H, м, H Ar); 8.59 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 11.40 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 443.0157  $[\text{M}+\text{Cs}]^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{CsN}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 443.0155.

**Рентгеноструктурные исследования** кристаллов проведены на дифрактометрах Bruker SMART Apex II (соединения **3a,e,f**) и Bruker KAPPA Apex (соединения **3d,h,i**); излучение  $\mu(\text{MoK}\alpha)$  0.71073 Å. Структура расшифрована прямым методом по программе SHELXS.<sup>34</sup> Положения неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближениях по программе SHELXL-97.<sup>34</sup> Атомы водорода аминогруппы выявлены из разностных рядов электронной плотности (кроме соединений **3d,h**), остальные помещены в вычисленные положения. Все расчеты проведены с помощью программ WinGX<sup>35</sup> и APEX2<sup>36</sup>. Рисунки выполнены с помощью программы PLATON.<sup>37</sup>

Файл сопроводительной информации, содержащий кристаллографические данные соединений **3a,d,f,h,i**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-23-00073н).

### Список литературы

- (a) Mamedov, V. A. *Quinoxalines. Synthesis, Reactions, Mechanisms and Structure*; Springer International Publishing, 2016. (b) *The Chemistry of Heterocyclic Compounds: Condensed Pyrazines*; Cheeseman, G. W. H.; Cookson, R. F., Eds.; John Wiley & Sons: New York, 1979, vol. 35.
- (a) Alleca, S.; Corona, P.; Lorigo, M.; Paglietti, G.; Loddo, R.; Mascia, V.; Busonera, B.; La Colla, P. *Farmaco* **2003**, *58*, 639. (b) Patel, M.; Mc Hugh, R. J.; Cordova, B. C.; Klabe, R. M.; Erickson-Vitanen, S.; Trainor, G. L.; Rodgers, J. D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1729. (c) Guillon, J.; Dallemagne, P.; Pfeiffer, B.; Renard, P.; Manechez, D.; Kervran, A.; Rault, S. *Eur. J. Med. Chem.* **1998**, *33*, 293. (d) Kim, K. S.; Qian, L.; Bird, J. E.; Dickinson, K. E. J.; Moreland, S.; Schaeffer, T. R.; Waldron, T. L.; Delaney, C. L.; Weller, H. N.; Miller, A. V. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2335.
- (a) Jacobsen, E. J.; Stelzer, L. S.; Belonga, K. L.; Carter, D. B.; Im, W. B.; Sethy, V. H.; Tang, A. H.; VonVoigtlander, P. F.; Petke, J. D. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 3820. (b) Davey, D. D.; Erhardt, P. W.; Cantor, E. H.; Greenberg, S. S.; Ingebretsen, W. R.; Wiggins, J. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2671. (c) Colotta, V.; Cecchi, L.; Catarzi, D.; Filacchioini, G.; Martini, C.; Tacchi, P.; Lucacchini, A. *Eur. J. Med. Chem.* **1995**, *30*, 133.
- (a) Sakata, G.; Makino, K.; Kurasawa, Y. *Heterocycles* **1988**, *27*, 2481. (b) Seitz, L. E.; Suling, W. J.; Reynolds, R. C. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 5604. (c) Gazit, A.; App, H.; McMahon, G.; Chen, J.; Levitzki, A.; Bohmer, F. D. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 2170. (d) Ali, M. M.; Ismail, M. M. F.; El-Gaby, M. S. A.; Zahran, M. A.; Ammar, Y. A. *Molecules* **2000**, *5*, 864. (e) Campiani, G.; Nacci, V.; Corelli, F.; Anzini, M. *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 1567. (f) Kher, S. S.; Penzo, M.; Fulle, S.; Ebejer, J. P.; Finn, P. W.; Blackman, M. J.;

\* Сигнал минорного изомера.

- Jirgensons, A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 50, 1457. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1583.]
5. (a) Mamedov, V. A.; Kalinin, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, 46, 641. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 803.] (b) Kalinin, A. A.; Mamedov, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, 46, 1423. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 1763.]
  6. Mamedov, V. A.; Zhukova, N. A. In *Progress in Heterocyclic Chemistry*; Gribble, G. W.; Joule, J. A., Ed.; Elsevier: Oxford, 2012, vol. 24, p. 55.
  7. Mamedov, V. A.; Zhukova, N. A. In *Progress in Heterocyclic Chemistry*; Gribble, G. W.; Joule, J. A., Ed.; Elsevier: Oxford, 2013, vol. 25, p. 1.
  8. Corona, P.; Vitale, G.; Loriga, M.; Paglietti, G.; La Colla, P.; Collu, G.; Sanna, G.; Loddo, R. *Eur. J. Med. Chem.* **2006**, 41, 1102.
  9. (a) Mamedov, V. A.; Kalinin, A. A. *Russ. Chem. Rev.* **2014**, 83, 820. [Успехи химии **2014**, 83, 820.] (b) Mamedov, V. A.; Kalinin, A. A.; Balandina A. A.; Rizvanov, I. Kh.; Latypov, Sh. K. *Tetrahedron* **2009**, 65, 9412. (c) Kalinin, A. A.; Voloshina, A. D.; Kulik, N. V.; Zobov, V. V.; Mamedov, V. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 66, 345.
  10. (a) Somei, M.; Yamada, F. *Nat. Prod. Rep.* **2003**, 20, 216. (b) Gupta, L.; Talwar, A.; Chauhan, P. M. S. *Curr. Med. Chem.* **2007**, 14, 1789.
  11. (a) Xu, H.; Lv, M. *Curr. Pharm. Des.* **2009**, 15, 2120. (b) Ran, J. Q.; Huang, N.; Xu, H.; Yang, L. M.; Lv, M.; Zheng, Y. T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 3534. (c) Williams, J. D.; Chen, J. J.; Drach, J. C.; Townsend, L. B. *J. Med. Chem.* **2004**, 47, 5753.
  12. (a) Andreani, A.; Burnelli, S.; Granaiola, M.; Leoni, A.; Locatelli, A.; Morigi, R.; Rambaldi, M.; Varoli, L.; Landi, L.; Prata, C.; Berridge, M. V.; Grasso, C.; Fiebig, H. H.; Kelter, G.; Burger, A. M.; Kunkel, M. W. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 4563. (b) Mahboobi, S.; Sellmer, A.; Eichhorn, E.; Beckers, T.; Fiebig, H. H.; Kelter, G. *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, 40, 85. (c) Girgis, A. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 1257.
  13. Mathada, B. S. D.; Mathada, M. B. H. *Chem. Pharm. Bull.* **2009**, 57, 557.
  14. (a) Bhati, S. K.; Kumar, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, 43, 2323. (b) Fakhr, I. M. I.; Radwan, M. A. A.; El-Batran, S.; Abd El-Salam, O. M. E.; El-Shenawy, S. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 1718.
  15. (a) Xu, H.; Fan, L. L. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 1919. (b) Verma, A. K.; Jha, R. R.; Sankar, V. K.; Aggarwal, T.; Singh, R. P.; Chandra, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6998. (c) Agarwal, P. K.; Sawant, D.; Sharma, S.; Kundu, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 292. (d) Lin, P. T.; Salunke, D. B.; Chen, L. H.; Sun, C. M. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 2925. (e) Sokolova, E. A.; Festa, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 219. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 219.]
  16. (a) Maiti, B.; Sun, C. M. *New J. Chem.* **2011**, 35, 1385. (b) Lai, J. J.; Salunke, D. B.; Sun, C. M. *Org. Lett.* **2010**, 12, 2174.
  17. Fan, Y. S.; Jiang, Y. J.; An, D.; Sha, D.; Antilla, J. C.; Zhang, S. *Org. Lett.* **2014**, 16, 6112.
  18. Wang, L.; Guo, W.; Zhang, X. X.; Xia, X. D.; Xiao, W. D. *Org. Lett.* **2012**, 14, 740.
  19. (a) Yi, C. S.; Yun, S. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17000. (b) Patil, N. T.; Lakshmi, P. G. V. V.; Singh, V. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4719.
  20. (a) Zhou, Y.; Ji, X.; Liu, G.; Zhang, D.; Zhao, L.; Jiang, H.; Liua, H. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1711. (b) Patil, N. T.; Kavthe, R. D.; Shinde, V. S.; Sridhar, B. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 3371.
  21. (a) Rustagi, V.; Tiwari, R.; Verma, A. K. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4590. (b) Rustagi, V.; Aggarwal, T.; Verma, A. K. *Green Chem.* **2011**, 13, 1640.
  22. (a) Luo, X.; Chenard, E.; Martens, P.; Cheng, Y. X.; Tomaszewski, M. J. *Org. Lett.* **2010**, 12, 3574. (b) Abbiati, G.; Beccalli, E. M.; Brogini, G.; Paladino, G.; Rossia, E. *Synthesis* **2005**, 2881.
  23. (a) Maddiralal, S. J.; Basanagoudar, L. D. *Synth. Commun.* **2003**, 33, 851. (b) Beach, M. J.; Hope, R.; Klaubert, D. H.; Russel R. K. *Synth. Commun.* **1995**, 25, 2165. (c) Yuan, Q.; Ma, D. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 5159.
  24. Huang, A.; Liu, F.; Zhan, C.; Liu, Y.; Ma, C. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 7351.
  25. (a) Biswas, S.; Singh, V.; Batra, S. *Tetrahedron* **2010**, 66, 7781. (b) Zhao, F.; Zhang, L.; Liu, H.; Zhou, S.; Liu, H. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, 9, 2463.
  26. Chicharro, R.; Castro, S.; Reino, J. L.; Arán, V. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2314.
  27. Samala, S.; Arigela, R. K.; Kant, R.; Kundu, B. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 2491.
  28. Shvedov, V. I.; Altukhova, L. B.; Alekseev, V. V.; Grinev, A. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1970**, 6, 1255. [Химия гетероцикл. соединений **1970**, 1348.]
  29. Atfah, A.; Abu-Shuheil, M. Y.; Hill, J. *Tetrahedron* **1990**, 46, 6483.
  30. (a) Mamedov, V. A.; Kalinin, A. A.; Gubaidullin, A. T.; Nurkhametova, I. Z.; Litvinov, I. A.; Levin, Ya. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, 35, 1459. [Химия гетероцикл. соединений **1999**, 1664.] (b) Mamedov, V. A.; Zhukova, N. A.; Balandina, A. A.; Kharlamov, S. V.; Beschastnova, T. N.; Rizvanov, I. Kh.; Latypov, Sh. K. *Tetrahedron* **2012**, 68, 7363.
  31. (a) Mamedov, V. A.; Nuretdinov, I. A.; Sibgatullina, F. G. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1989**, 38, 1292. [Изв. АН СССР, Сер. хим. **1988**, 1412.] (b) Saifina, D. F.; Ganieva, V. R.; Mamedov, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, 45, 1244. [Журн. орган. химии **2009**, 45, 1252.] (c) Kalinin, A. A.; Zhukova, N. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, 40, 129. [Химия гетероцикл. соединений **2004**, 133.] (d) Mamedov, V. A.; Kalinin, A. A.; Azancheev, N. M.; Levin, Ya. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2003**, 39, 125. [Журн. орган. химии **2003**, 39, 135.]
  32. (a) Bagal, S. K.; Adlington, R. M.; Baldwin, J. E.; Marquez, R. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 9100. (b) Maiti, S.; Achari, B.; Mukhopadhyay, R.; Banerjee, A. K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 1769. (c) McNally, J. J.; Youngman, M. A.; Lovenberg, T. W.; Nepomuceno, D. H.; Wilson, S. J.; Dax, S. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, 10, 213.
  33. (a) Overman, L. E.; Wolfe, J. P. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6421. (b) Mitschke, U.; Osteritz, E. M.; Debaerdemaeker, T.; Sokolowski, M.; Bauerle, P. *Chem.–Eur. J.* **1998**, 4, 2211. (c) Ma, Li-J.; Inokuchi, T. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 7037.
  34. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.
  35. Farrugia, L. J. *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, 32(4), 837.
  36. APEX (Version 2.1). SAINTPlus. Data Reduction and Correction Program. Version 7.31A. Bruker Advanced X-Ray Solutions; BrukerXS Inc.: Madison, 2006.
  37. Spek, A. L. *J. Appl. Crystallogr.* **2003**, 36, 7.