

Неожиданная региохимия в реакции [3+2]-циклоприсоединения азометин-илидов инденохиноксалинонового ряда к арилиденмалононитрилам

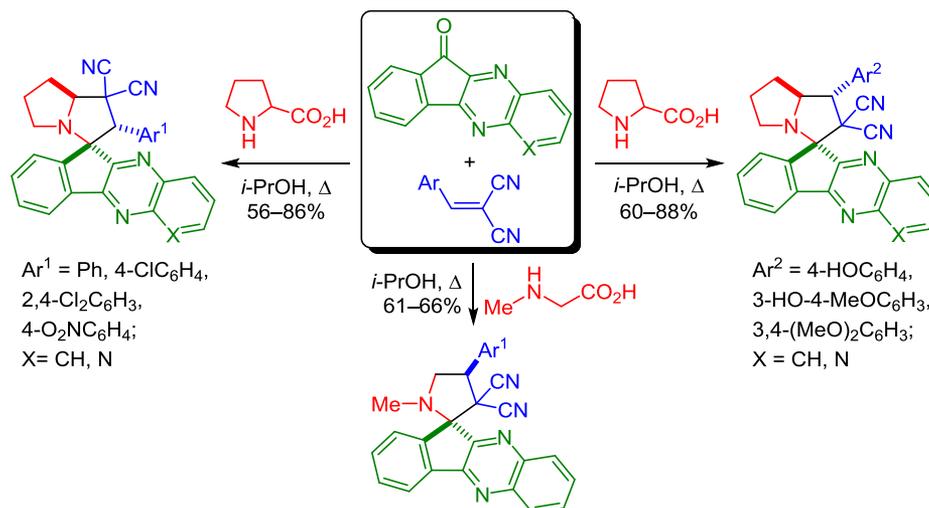
Алексей Ю. Барков¹, Николай С. Зимницкий¹, Игорь Б. Кутяшев¹,
Владислав Ю. Коротаев^{1*}, Вячеслав Я. Сосновских¹

¹ Институт естественных наук и математики

Уральского федерального университета им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
пр. Ленина, 51, Екатеринбург 620000, Россия; e-mail: korotaev.vladislav@urfu.ru

Поступило 27.11.2017

Принято 16.01.2018



1,3-Диполярное циклоприсоединение азометин-илидов, генерируемых *in situ* из пролина и инденохиноксалинонов, по двойной связи арилиденмалононитрилов при нагревании в изопропиловом спирте приводит к соответствующим спироциклоаддуктам с *цис*-ориентацией арильного заместителя и хиноксалинового фрагмента. Регионаправленность этого процесса зависит от донорно-акцепторных свойств заместителей в ароматическом цикле молекулы диполярофила. Аналогичная реакция с участием саркозинового азометин-илида ведет к аддуктам с *транс*-расположением наиболее объемных заместителей.

Ключевые слова: арилиденмалононитрилы, инденохиноксалиноны, спиропирролидины, спиропирролизидины, стабилизированные азометин-илиды, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Поиск простых и эффективных способов получения небольших молекул, лежащих в основе скелета более сложных биоактивных соединений, представляет собой главную задачу современного биоориентированного синтеза.¹ Такими молекулами, в частности, являются пирролидины и пирролизидины, фрагменты которых входят в состав многих природных и синтетических соединений с полезными свойствами.² Одностадийный синтез этих азотсодержащих гетероциклов базируется на 1,3-диполярном циклоприсоединении азометин-илидов к электрофильным алкенам,³ в качестве которых могут выступать и легкодоступные арилиден-

малононитрилы. Ярко выраженный электроноакцепторный характер цианогруппы, которая к тому же способна гидролизоваться или отщепляться в виде молекулы HCN, к настоящему времени уже позволил разработать удобные методы получения пирроли(зи)динов, пирролов и гетероциклических аминокислот из арилиденмалононитрилов и нестабилизированных азометин-илидов.⁴

В то же время реакции арилиденмалононитрилов со стабилизированными азометин-илидами исследованы мало. Имеются два сообщения о диастереоселективном^{5a} и энантиоселективном^{5b} синтезе спиропирро-

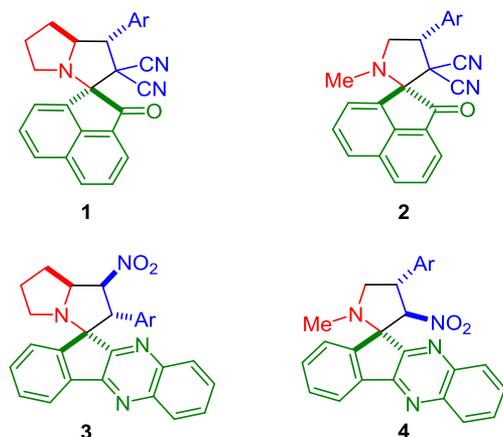


Рисунок 1. Аддукты на основе ариленмалонитрилов и β -нитростирола.

лидинов на основе азотин-илидов, содержащих альдегидную группу, и производных α -аминокислот, генерируемых *in situ* под действием основания в присутствии органических комплексов меди. Дандия с сотр.⁶ изучили 1,3-диполярное циклоприсоединение с участием аценафтенхинона, азотин-илидов на основе пролина/саркозина и ариленмалонитрилов, приводящее к спиропирроли(зи)динам **1** и **2** с высокими выходами. Исследованы также реакции [3+2]-циклоприсоединения с участием азотин-илидов из 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она,⁷ являющегося известным фармакофором.⁸ В частности, было показано, что с β -нитростиролами эти илиды образуют аддукты **3** и **4**,^{7h,i} из которых первые проявили высокую ингибиторную активность в отношении ацетилхолинэстеразы⁷ⁱ (рис. 1).

В настоящей работе мы изучили взаимодействие ариленмалонитрилов **5a–h** с азотин-илидами, полученными на основе 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она (**6a**) и 6*H*-индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиразин-6-она (**6b**), установили строение продуктов реакций и выявили особенности регио- и стереохимии процесса циклоприсоединения в сравнении с имеющимися в литературе данными.

Было обнаружено, что трехкомпонентная реакция нитрилов **5a–d** с незамещенным бензольным циклом и электроноакцепторными заместителями, пролина и хиноксалинонов **6a,b** при нагревании в изопропиловом спирте в течение 2–3 сут неожиданно приводит к спиро-пирролизидинам **7a–d,i–k** (выходы 56–86%), которые образуются в результате присоединения илида к электрофильному атому β -C молекулы динитрила своим более замещенным концом (схема 1, табл. 1). Это довольно редкое направление наблюдалось ранее только в ряду β -нитростирола (ср. структуры **3** и **7**). Обычно подобного типа реакции идут по пути связывания между менее замещенным терминальным атомом илида и атомом β -C алкена, например структуры **1**, **2** и **4** (рис. 1). Оказалось, что "нормальное" направление реализуется при участии нитрилов **5f–h**, имеющих один или два электронодонорных заместителя в бензольном цикле. В этом случае региохимия

Схема 1

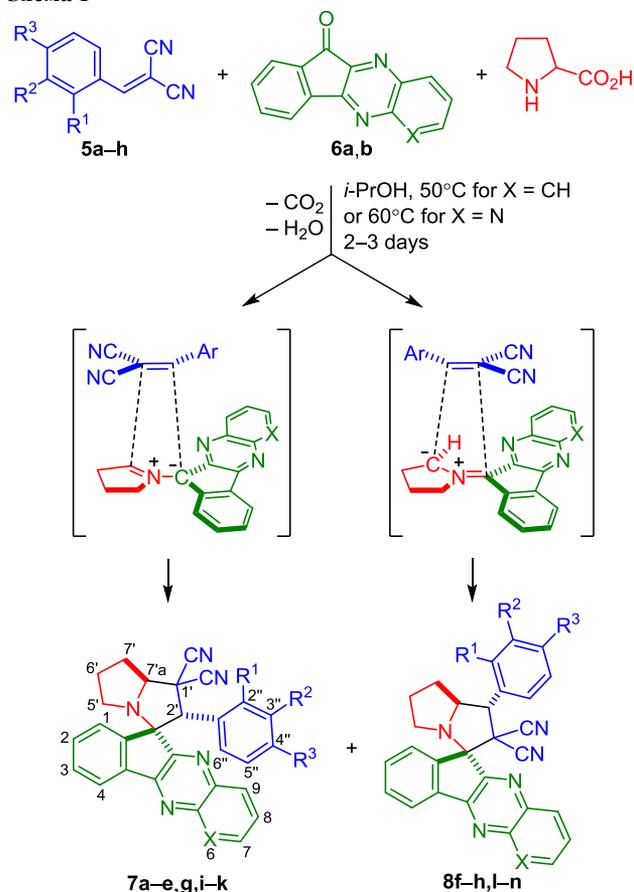


Таблица 1. Соотношение и выходы региоизомеров **7** и **8**

Алкен	R ¹	R ²	R ³	X	Аддукт	Соотношение 7:8	Выход, %
5a	H	H	H	CH	7a	100:0	75
5b	H	H	Cl	CH	7b	100:0	84
5c	H	H	NO ₂	CH	7c	100:0	79
5d	Cl	H	Cl	CH	7d	100:0	86
5e	H	H	MeO	CH	7e	100:0	71
5f	H	H	OH	CH	8f	0:100	74
5g	H	MeO	MeO	CH	7g + 8g	38:62	86
5h	H	MeO	OH	CH	8h	0:100	60
5a	H	H	H	N	7i	100:0	56
5b	H	H	Cl	N	7j	100:0	66
5d	Cl	H	Cl	N	7k	100:0	60
5e	H	H	MeO	N	8l	0:100	76*
5f	H	H	OH	N	8m	0:100	62*
5g	H	MeO	MeO	N	8n	0:100	88

* При 40 °C в течение 4 сут.

меняется, и образуются только спироциклоаддукты **8f,h,l–n** (выходы 60–88%), за исключением смеси аддуктов **7g** и **8g** с преобладанием региоизомера **8g** (62%).

Еще более неожиданным было получение аддукта **7e** при реакции 2-(4-метоксибензилиден)малонитрила (**5e**) с илидом из хиноксалинона **6a** и аддукта **8l** в

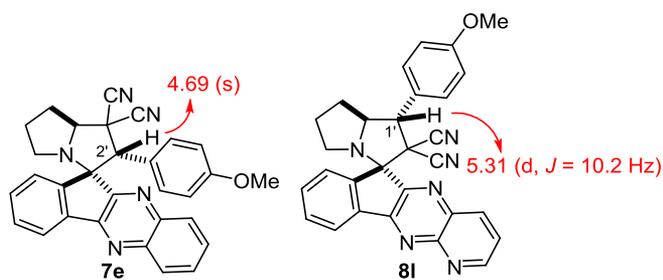


Рисунок 2. Диагностические сигналы в спектрах ЯМР ^1H аддуктов **7e** и **8l**, записанных в CDCl_3 (химические сдвиги указаны в м. д.).

аналогичной реакции из пиридопирозина **6b** (ошибка эксперимента исключается, так как при повторных опытах результат был таким же). Благодаря характерным сигналам протонов $2'\text{-CH}$ и $1'\text{-CH}$, отличить эти соединения друг от друга не составляет особого труда (рис. 2). Выяснение причин столь резкого изменения регионаправленности в зависимости от заместителей в исходных соединениях не являлось целью данной работы и составит предмет отдельного исследования.

Отметим, что 2-(2-гидроксипирролидин)- и 2-(4-бром-2-гидроксипирролидин)малонитрилы, содержащие гидроксильную группу в *орто*-положении бензольного цикла, не вступали в реакцию с илидами из пролина и хиноксалинонов **6a,b**. При использовании в качестве растворителя бензола и толуола из реакционных смесей были выделены лишь исходные соединения **5** и **6**, а в метаноле и этаноле выходы продуктов **7** и **8** были на 15–20% ниже.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **7a–e,g,i–k** в растворе CDCl_3 присутствует характерный синглет протона $2'\text{-CH}$, химический сдвиг которого зависит от наличия заместителя в *орто*-положении бензольного цикла. Так, в спектрах соединений **7a–e,g,i,j** сигнал этого протона находится в области 4.62–4.80 м. д., в то время как в аддуктах **7d,k**, содержащих *орто*-заместитель Cl, этот сигнал проявляется при 5.73 м. д. Такая же зависимость наблюдалась ранее у продуктов реакции с участием хиноксалинонов **6a,b**, пролина и β -нитростирола.^{7h} Спектры ЯМР ^1H региоизомеров **8f–h,l–n** содержат дублет протона $1'\text{-CH}$ при 5.26–5.47 м. д. с $^3J = 9.7\text{--}10.4$ Гц из-за расщепления в результате взаимодействия с протоном $7'\text{a-CH}$, что указывает на *транс*-расположение этих водородных атомов относительно пирролидинового цикла.^{7h,9}

Стереохимия региоизомерных продуктов **7** и **8** была однозначно доказана 2D спектром ^1H – ^1H NOESY смеси соединений **7g** и **8g**, в котором наблюдались кросс-пики $2'\text{-CH}/\text{H-1}$, $2'\text{-CH}/\text{H-2''}$ и $2'\text{-CH}/\text{H-6''}$ (соединение **7g**) и $1'\text{-CH}/\text{H-1}$, $1'\text{-CH}/\text{H-2''}$, $1'\text{-CH}/\text{H-6''}$, $7'\text{a-CH}/\text{H-2''}$ и $7'\text{a-CH}/\text{H-6''}$ (соединение **8g**, рис. 3, 4). В обоих соединениях хиноксалиновый фрагмент, арильный заместитель и атом водорода $7'\text{a-CH}$ находятся в *цис*-положении относительно пирролидинового цикла.

Относительные конфигурации хиральных центров в аддуктах **7** (рис. 3) и **3^h** (рис. 1) совпадают, что свидетельствует в пользу согласованного механизма

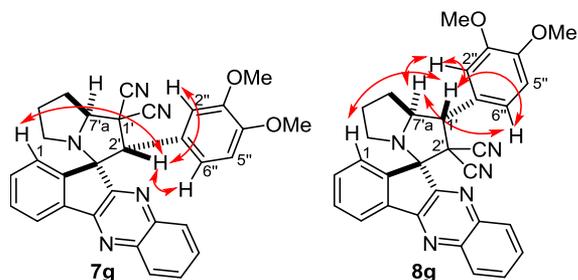


Рисунок 3. Основные корреляции в 2D спектре ^1H – ^1H NOESY смеси изомеров **7g** и **8g**.

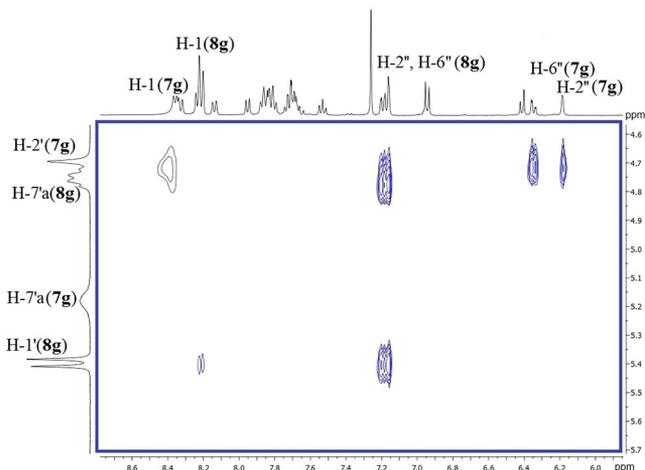
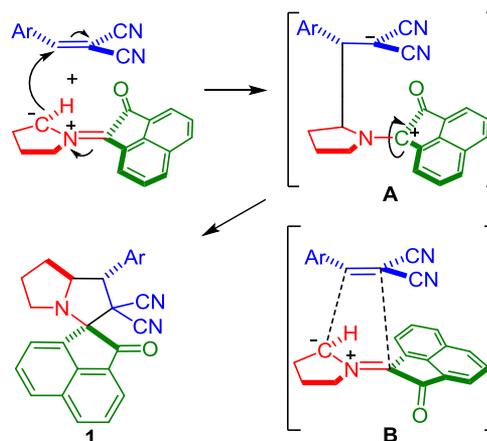


Рисунок 4. Фрагмент 2D спектра ^1H – ^1H NOESY смеси изомеров **7g** и **8g**.

реакций с участием ариленмалонитрилов и β -нитростирола. Наблюдаемое различие в стереохимии соединений **8** и **1**,⁶ по-видимому, связано с тем, что реакция пролинового илида из аценафтенхинона протекает несогласованно через цвиттер-ионный интермедиат **A**. Образование аддуктов **1** с *транс*-расположением аценафтенхинонового фрагмента и арильного заместителя не может проходить через переходное состояние **B**, поскольку азометин-илиды с такой конфигурацией не устойчивы¹⁰ (схема 2).

Схема 2



Азометин-илид из инденохиноксалинона **6a** и саркозина уступает по активности своему пролиновому аналогу и не реагирует с нитрилами **5e–h**, содержащими электронодонорные группы в бензольном цикле. С нитрилами **5a–d** реакция идет, при этом, как и следовало ожидать, их наиболее электрофильный центр (атом β -C) связывается с менее замещенным концом диполя, приводя через переходное состояние **C** к образованию спироциклоаддуктов **9a–d** с *транс*-расположением объемных заместителей (выходы 61–66%, схема 3, табл. 2). Процесс вели в изопропиловом спирте при 50 °C в течение 4 сут. В аналогичных условиях в реакциях с участием азометин-илида на основе инденопиридопиразинона **6b** продукты выделить не удалось, а при повышении температуры до 60–70 °C происходило сильное осмоление.

Недавно сообщалось о пятикомпонентном синтезе соединений **9a–d** из нингидрина, 1,2-фенилендиамина, малононитрила, саркозина и бензальдегидов в этаноле при 100 °C в герметичном реакторе^{11a} или при кипячении в системе EtOH–[bmim]Br.^{11b} В нашем случае при использовании в качестве растворителя изопропилового спирта реакция проходит в мягких условиях без применения специального оборудования и ионных жидкостей.

В спектрах ЯМР ¹H спиропирролидинов **9a–d** сигнал протона 4'-CH проявляется в виде дублета дублетов в области 5.27–5.65 м. д. с ³J = 9.8–10.2 и 6.8–8.2 Гц (в работе^{11a} приводятся значения ³J = 6.0–7.0 и 6.0–6.5 Гц, а температуры плавления для соединений **9a, b** на 20 °C ниже наших значений). Трансоидное расположение фенильного заместителя и хиноксалинового фрагмента относительно пирролидинового цикла, имеющего конформацию "твист", подтверждено методом РСА монокристаллов аддукта **9a** (рис. 5).

Обращает на себя внимание различие конфигураций при углеродном атоме, связанном с арильным замести-

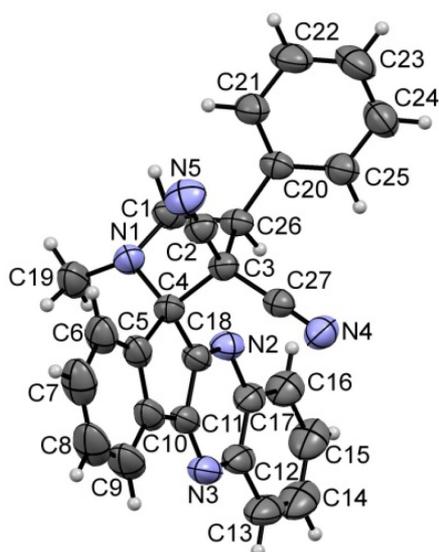


Рисунок 5. Молекулярная структура соединения **9a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Схема 3

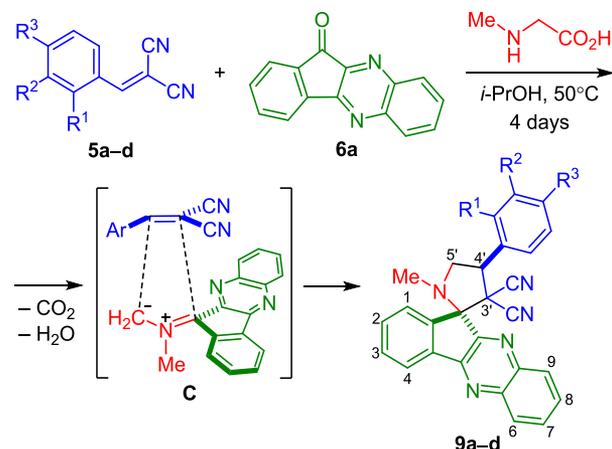


Таблица 2. Выходы спиропирролидинов **9a–d**

Алкен	R ¹	R ²	R ³	Аддукт	Выход, %
5a	H	H	H	9a	64
5b	H	H	Cl	9b	61
5c	H	H	NO ₂	9c	64
5d	Cl	H	Cl	9d	66

телем, в аддуктах **4** и **9**. По-видимому, главным фактором, определяющим стереохимию продуктов циклоприсоединения в этих случаях, являются вторичные орбитальные взаимодействия между циано- или нитрогруппой дипольрофила и хиноксалиновым фрагментом 1,3-диполя в переходном состоянии, которые проявляются только при расположении их друг под другом. В реакции с участием ариденмалононитрилов из двух переходных состояний **C** и **D**, удовлетворяющих этому условию, реализуется состояние **C**, в котором объемные арильный заместитель и хиноксалиновый фрагмент илида располагаются трансоидно (схема 3, рис. 6). В случае β -нитростиролов с фиксированной *транс*-конfigurацией вторичные взаимодействия возможны только в переходном состоянии **E** с *цис*-ориентацией объемных заместителей алкена и илида (рис. 6).

Разная ориентация арильной группы относительно карбонилсодержащего и хиноксалинового фрагментов в соединениях **2** и **9**, вероятно, обусловлена большим объемом последнего.

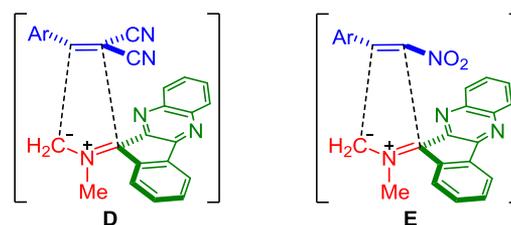


Рисунок 6. Возможные переходные состояния в реакциях ариденмалононитрилов и β -нитростиролов с илидом из саркозина и инденохиноксалинона **6a**.

Таким образом, арилиденмалонитрилы реагируют с азометин-идами на основе пролина/саркозина и инденохиноксалинонов регио- и стереоселективно, образуя соответствующие спироциклоаддукты с хорошими выходами. Благодаря наличию в продуктах фармакофорных гетероциклов, а также двух цианогрупп, способных к дальнейшим трансформациям, полученные соединения представляют несомненный интерес для органического синтеза и медицинской химии.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Nicolet 6700 с использованием приставки нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Спектры ЯМР ^1H и $^1\text{H}-^1\text{H}$ NOESY записаны на спектрометре Bruker DRX-400 (рабочая частота 400 МГц) в CDCl_3 . Спектры ЯМР ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-500 (126 МГц) в CDCl_3 . Внутренний стандарт – сигнал растворителя (7.26 м. д. для ядер ^1H , 77.0 м. д. для ядер ^{13}C). Время смешивания в эксперименте NOESY – 0.3 с. Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Waters Xevo QToF, ионизация электрораспылением. Температуры плавления определены на приборе SMP40. Контроль за протеканием реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ.

Арилиденмалонитрилы **5a–d**¹² и инденохиноксалиноны **6a,b**^{8b} получены по известным методикам.

Получение соединений 7a–e, g, i–k и 8f–h, l–n (общая методика). К суспензии 1.0 ммоль соответствующего инденохиноксалинона **6a,b** и 0.13 г (1.1 ммоль) пролина в 4 мл изопропилового спирта при перемешивании добавляют 1.0 ммоль соответствующего арилиденмалонитрила **5a–d**. Полученную смесь перемешивают при 50 °С в течение 2 сут (для реакций с хиноксалиноном **6a**) или при 60 °С в течение 3 сут (для реакций с пиридопирозином **6b**), после чего охлаждают до комнатной температуры. Соединения **8l,m** образуются при 40 °С в течение 4 сут ввиду осмоления реакционной смеси при более высоких температурах. Выпавший осадок отфильтровывают, а фильтрат разбавляют смесью 10 мл насыщенного раствора NaCl и 3 мл воды и получают дополнительное количество осадка. Объединенные осадки промывают сначала гексаном, затем H_2O и высушивают на воздухе при комнатной температуре.

(2'S*,7'aS*,11S*)-2'-(4-Фенил-5',6',7',7'a-тетрагидро-спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-1',1'(2'H)-дикарбонитрил (7a). Выход 0.33 г (75%), бежевый порошок, т. пл. 168–169 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2240 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.91–3.27 (6H, м, 3CH₂); 4.72 (1H, с, 2'-CH); 5.70 (1H, д, д, *J* = 7.0, *J* = 5.6, 7'a-CH); 6.90–7.11 (5H, м, H Ph); 7.50–8.29 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.3; 27.8; 45.7; 48.7; 64.0; 73.6; 75.5; 115.0; 116.8; 122.8; 125.2; 128.4 (2C); 128.8; 129.1; 129.2; 129.5; 130.0 (2C); 130.2; 130.3; 130.6; 131.6; 138.4; 140.6; 142.4; 142.8; 153.0; 160.5.

Найдено, *m/z*: 440.1861 [M+H]⁺. C₂₉H₂₂N₅. Вычислено, *m/z*: 440.1870.

(2'S*,7'aS*,11S*)-2'-(4-Хлорфенил)-5',6',7',7'a-тетрагидро-спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-1',1'(2'H)-дикарбонитрил (7b). Выход 0.40 г (84%), белый порошок, т. пл. 169–170 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2248 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.96–3.28 (6H, м, 3CH₂); 4.70 (1H, с, 2'-CH); 5.70 (1H, д, д, *J* = 7.7, *J* = 5.1, 7'a-CH); 6.91 (2H, д, *J* = 8.8, H-2",6"); 6.94 (2H, д, *J* = 8.8, H-3",5"); 7.50–8.27 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.3; 27.8; 45.5; 48.6; 63.6; 73.7; 75.5; 114.8; 116.6; 122.5; 125.1; 128.4; 128.8 (2C); 129.2; 129.3; 129.7; 130.3; 130.6; 131.4 (2C); 131.6; 138.5; 140.6; 141.7; 142.5; 142.6; 153.0; 160.2. Найдено, *m/z*: 480.1562 [M+Li]⁺. C₂₉H₂₀ClLiN₅. Вычислено, *m/z*: 480.1562.

(2'S*,7'aS*,11S*)-2'-(4-Нитрофенил)-5',6',7',7'a-тетрагидро-спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-1',1'(2'H)-дикарбонитрил (7c). Выход 0.38 г (79%), бежевый порошок, т. пл. 191–192 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2245 (CN), 1520 (NO₂), 1349 (NO₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.93–3.26 (6H, м, 3CH₂); 4.80 (1H, с, 2'-CH); 5.71 (1H, д, д, *J* = 7.2, *J* = 5.2, 7'a-CH); 7.19 (2H, д, *J* = 8.3, H-2",6"); 7.54–8.29 (10H, м, H Ar, H-3",5"). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.3; 27.8; 45.3; 48.7; 63.3; 74.1; 75.7; 114.6; 116.3; 123.1; 123.5 (2C); 125.0; 129.3; 129.8; 129.9; 130.7; 131.0; 131.1 (2C); 131.9; 137.5; 138.4; 140.5; 142.0; 142.5; 147.9; 152.7; 159.6. Найдено, *m/z*: 485.1709 [M+H]⁺. C₂₉H₂₁N₆O₂. Вычислено, *m/z*: 485.1721.

(2'S*,7'aS*,11S*)-2'-(2,4-Дихлорфенил)-5',6',7',7'a-тетрагидро-спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-1',1'(2'H)-дикарбонитрил (7d). Выход 0.44 г (86%), белый порошок, т. пл. 172–173 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2245 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.91–3.33 (6H, м, 3CH₂); 5.69 (1H, уш. т, *J* = 6.2, 7'a-CH); 5.73 (1H, с, 2'-CH); 6.74 (1H, д, д, *J* = 8.7, *J* = 2.1, H-5"); 7.05 (1H, д, *J* = 8.7, H-6"); 7.23 (1H, д, *J* = 2.1, H-3"); 7.52–8.28 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.2; 27.8; 45.1; 48.8; 55.6; 73.9; 76.0; 114.8; 115.8; 122.7; 126.0; 126.8; 127.1; 129.2; 129.6; 129.7; 129.9; 130.6; 130.9; 131.6; 131.9; 135.4; 136.3; 138.3; 140.4; 141.8; 142.5; 153.1; 160.1. Найдено, *m/z*: 508.1083 [M+H]⁺. C₂₉H₂₀Cl₂N₅. Вычислено, *m/z*: 508.1090.

(2'S*,7'aS*,11S*)-2'-(4-Метоксифенил)-5',6',7',7'a-тетрагидро-спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-1',1'(2'H)-дикарбонитрил (7e). Выход 0.33 г (71%), бежевый порошок, т. пл. 168–169 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2240 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.94–3.25 (6H, м, 3CH₂); 3.56 (3H, с, CH₃O); 4.69 (1H, с, 2'-CH); 5.68 (1H, д, д, *J* = 7.5, *J* = 5.3, 7'a-CH); 6.46 (2H, д, *J* = 8.9, H-2",6"); 6.87 (2H, д, *J* = 8.9, H-3",5"); 7.51–8.28 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.2; 27.8; 45.6; 48.6; 55.8; 63.9; 73.3; 75.5; 114.4; 115.1; 122.8; 124.0; 128.7; 129.4; 129.6; 129.7; 130.0; 130.2 (2C); 131.1; 131.6; 133.4 (2C); 136.8; 138.4; 138.5; 140.6; 143.0; 153.1; 160.7. Найдено, *m/z*: 476.2067 [M+Li]⁺. C₃₀H₂₃LiN₅O. Вычислено, *m/z*: 476.2057.

(1'R*,7'aS*,11R*)-1'-(4-Гидроксифенил)-5',6',7',7'a-тетрагидро-спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирро-

лизин]-2',2'(1'H)-дикарбонитрил (8f). Выход 0.34 г (74%), желтый порошок, т. пл. 155–156 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2220 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.07–3.08 (6H, м, 3CH₂); 4.93–5.02 (1H, м, 7'a-CH); 5.47 (1H, д, $J = 10.4$, 1'-CH); 6.95 (2H, д, $J = 8.6$, H-2'',6''); 7.50 (2H, д, $J = 8.6$, H-3'',5''); 7.60 (1H, с, OH); 7.70–8.27 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.8; 30.7; 48.3; 55.3; 55.4; 67.4; 77.6; 116.2; 116.9; 122.5; 123.8; 127.3; 129.4; 129.6; 129.8; 130.0; 130.2 (2C); 131.3; 131.7; 133.7 (2C); 137.3; 140.7; 143.2; 153.1; 157.1; 159.1; 162.9. Найдено, m/z : 456.1827 [M+H]⁺. C₂₉H₂₂N₅O. Вычислено, m/z : 456.1819.

(2'S*,7'aS*,11S*)-2'-(3,4-Диметоксифенил)-5',6',7',7'a-тетрагидроспиро[индено[1,2-b]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-1',1'(2'H)-дикарбонитрил (7g) и (1'R*,7'aS*,11R*)-1'-(3,4-диметоксифенил)-5',6',7',7'a-тетрагидроспиро[индено[1,2-b]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-2',2'(1'H)-дикарбонитрил (8g) (смесь изомеров 38:62). Выход 0.43 г (86%), бежевый порошок, т. пл. 167–168 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2247 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): минорный изомер 7g: 1.94–3.03 (6H, м, 3CH₂); 2.92 (3H, с, CH₃O); 3.65 (3H, с, CH₃O); 4.62 (1H, с, 2'-CH); 4.94–5.07 (1H, м, 7'a-CH); 6.22 (1H, д, $J = 1.9$, H-2''); 6.34 (1H, д, $J = 8.2$, $J = 1.9$, H-6''); 6.40 (1H, д, $J = 8.2$, H-5''); 7.46–8.35 (8H, м, H Ar); основной изомер 8g: 1.94–2.80 (6H, м, 3CH₂); 3.92 (3H, с, CH₃O); 3.94 (3H, с, CH₃O); 4.64–4.73 (1H, м, 7'a-CH); 5.38 (1H, д, $J = 9.9$, 1'-CH); 6.94 (1H, д, $J = 8.2$, H-5''); 7.16 (1H, д, $J = 1.9$, H-2''); 7.19 (1H, д, $J = 8.2$, $J = 1.9$, H-6''); 7.62–8.35 (8H, м, H Ar). Найдено, m/z : 500.2081 [M+H]⁺. C₃₁H₂₆N₅O₂. Вычислено, m/z : 500.2081.

(1'R*,7'aS*,11R*)-1'-(4-Гидрокси-3-метоксифенил)-5',6',7',7'a-тетрагидроспиро[индено[1,2-b]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-2',2'(1'H)-дикарбонитрил (8h). Выход 0.29 г (60%), серый порошок, т. пл. 199–200 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3530 (OH), 2247 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.92–2.71 (6H, м, 3CH₂); 3.94 (3H, с, CH₃O); 4.55–4.62 (1H, м, 7'a-CH); 5.35 (1H, д, $J = 9.7$, 1'-CH); 5.74 (1H, уш. с, OH); 6.99 (1H, д, $J = 8.0$, H-5''); 7.10–7.18 (2H, м, H-2'',6''); 7.63–8.25 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.3; 29.3; 30.9; 47.7; 55.4; 55.9; 56.1; 67.1; 111.0; 112.1; 112.8; 114.8; 122.2; 122.4; 124.3; 127.0; 129.4; 129.6; 130.0; 131.0; 131.4; 132.3; 137.4; 140.7; 143.2; 143.5; 146.6; 146.8; 153.7; 159.1. Найдено, m/z : 486.1918 [M+H]⁺. C₃₀H₂₄N₅O₂. Вычислено, m/z : 486.1925.

(2'S*,6S*,7'aS*)-2'-Фенил-5',6',7',7'a-тетрагидроспиро[индено[1,2-b]пиридо[3,2-e]пиазин-6,3'-пирролизин]-1',1'(2'H)-дикарбонитрил (7i). Выход 0.25 г (56%), бежевый порошок, т. пл. 185–186 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2239 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.92–3.27 (6H, м, 3CH₂); 4.73 (1H, с, 2'-CH); 5.60 (1H, д, $J = 7.4$, $J = 5.4$, 7'a-CH); 6.90–6.99 (4H, м, H-2'',3'',5'',6''); 7.07 (1H, т, $J = 7.2$, H-4''); 7.58 (1H, т, $J = 7.5$, H-2(3)); 7.65 (1H, т, $J = 7.5$, H-3(2)); 7.72–7.76 (1H, м, H-8); 7.82 (1H, д, $J = 7.5$, H-1(4)); 8.20 (1H, д, $J = 7.5$, H-4(1)); 8.61 (1H, д, $J = 8.2$, H-9); 9.15–9.21 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.3; 27.9; 45.7; 48.7; 64.0; 73.6; 75.3; 114.9; 116.5; 124.0; 124.6; 125.2; 128.5 (2C); 129.0; 129.8

(2C); 130.9; 132.6; 135.8; 137.3; 138.8; 143.5; 151.5; 153.8; 156.3; 159.8; 162.0. Найдено, m/z : 441.1818 [M+H]⁺. C₂₈H₂₁N₆. Вычислено, m/z : 441.1822.

(2'S*,6S*,7'aS*)-2'-(4-Хлорфенил)-5',6',7',7'a-тетрагидроспиро[индено[1,2-b]пиридо[3,2-e]пиазин-6,3'-пирролизин]-1',1'(2'H)-дикарбонитрил (7j). Выход 0.31 г (66%), серый порошок, т. пл. 192–193 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2244 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.92–3.26 (6H, м, 3CH₂); 4.70 (1H, с, 2'-CH); 5.57 (1H, д, $J = 7.1$, $J = 5.2$, 7'a-CH); 6.89 (2H, д, $J = 8.5$, H-2'',6''); 6.95 (2H, д, $J = 8.5$, H-3'',5''); 7.60 (1H, т, $J = 7.5$, H-2(3)); 7.66 (1H, т, $J = 7.5$, H-3(2)); 7.71–7.92 (2H, м, H-8, H-1(4)); 8.22 (1H, д, $J = 7.4$, H-4(1)); 8.60 (1H, д, $J = 7.9$, H-9); 9.13–9.20 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.3; 27.9; 45.5; 48.7; 63.4; 73.6; 75.3; 114.8; 116.3; 124.1; 124.8; 125.1; 128.8 (2C); 130.1; 131.1 (2C); 131.8; 132.7; 135.3; 135.7; 138.8; 143.2; 151.5; 154.0; 156.3; 158.2; 161.7. Найдено, m/z : 475.1433 [M+H]⁺. C₂₈H₂₀ClN₆. Вычислено, m/z : 475.1432.

(2'S*,6S*,7'aS*)-2'-(2,4-Дихлорфенил)-5',6',7',7'a-тетрагидроспиро[индено[1,2-b]пиридо[3,2-e]пиазин-6,3'-пирролизин]-1',1'(2'H)-дикарбонитрил (7k). Выход 0.31 г (60%), серый порошок, т. пл. 194–195 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2244 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.92–3.32 (6H, м, 3CH₂); 5.60 (1H, уш. т, $J = 6.3$, 7'a-CH); 5.73 (1H, с, 2'-CH); 6.75 (1H, д, $J = 8.7$, $J = 2.1$, H-5''); 6.99 (1H, д, $J = 8.7$, H-6''); 7.25 (1H, д, $J = 2.1$, H-3''); 7.60 (1H, т, $J = 7.5$, H-2(3)); 7.65 (1H, т, $J = 7.5$, H-3(2)); 7.73–7.79 (1H, м, H-8); 7.93 (1H, д, $J = 7.6$, H-1(4)); 8.21 (1H, д, $J = 7.5$, H-4(1)); 8.61 (1H, д, $J = 8.1$, H-9); 9.15–9.21 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.3; 27.9; 45.1; 48.8; 55.7; 73.9; 75.8; 114.7; 115.5; 123.9; 124.8; 126.0; 126.5; 127.2; 129.9; 131.3; 131.6; 132.5; 135.6; 135.7; 136.3; 137.7; 138.7; 142.6; 151.5; 154.1; 156.4; 161.6. Найдено, m/z : 509.1039 [M+H]⁺. C₂₈H₁₉Cl₂N₆. Вычислено, m/z : 509.1043.

(1'R*,6R*,7'aS*)-1'-(4-Метоксифенил)-5',6',7',7'a-тетрагидроспиро[индено[1,2-b]пиридо[3,2-e]пиазин-6,3'-пирролизин]-2',2'(1'H)-дикарбонитрил (8l). Выход 0.36 г (76%), бежевый порошок, т. пл. 179–180 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2220 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.01–2.91 (6H, м, 3CH₂); 3.85 (3H, с, CH₃O); 4.77–4.84 (1H, м, 7'a-CH); 5.31 (1H, д, $J = 10.2$, 1'-CH); 7.00 (2H, д, $J = 8.7$, H-2'',6''); 7.57 (2H, д, $J = 8.7$, H-3'',5''); 7.72–7.84 (3H, м, H-2,3,8); 8.36 (1H, д, $J = 7.7$, H-1(4)); 8.43 (1H, д, $J = 7.9$, H-4(1)); 8.61 (1H, д, $J = 8.2$, 1,7, H-9); 9.23–9.26 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.9; 30.5; 49.1; 55.2; 55.4; 55.6; 67.9; 77.1; 111.3; 111.4; 114.5; 114.8; 122.9; 124.0; 125.1; 128.0; 130.0 (2C); 132.6; 133.4 (2C); 134.2; 136.5; 139.9; 141.9; 151.3; 154.0; 157.5; 160.8. Найдено, m/z : 477.2017 [M+Li]⁺. C₂₉H₂₂LiN₆O. Вычислено, m/z : 477.2010.

(1'R*,6R*,7'aS*)-1'-(4-Гидроксифенил)-5',6',7',7'a-тетрагидроспиро[индено[1,2-b]пиридо[3,2-e]пиазин-6,3'-пирролизин]-2',2'(1'H)-дикарбонитрил (8m). Выход 0.28 г (62%), бежевый порошок, т. пл. 160–161 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2220 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.94–2.75 (6H, м, 3CH₂); 4.57–4.65 (1H, м, 7'a-CH); 5.26 (1H, д, $J = 9.8$, 1'-CH); 6.95 (3H, д, $J = 8.6$,

H-2",6"); 7.50 (2H, д, $J = 8.6$, H-3",5"); 7.63 (1H, с, OH); 7.67–7.79 (3H, м, H-2,3,8); 8.24 (1H, д, $J = 7.6$, H-1(4)); 8.33 (1H, д, $J = 7.9$, H-4(1)); 8.56 (1H, д, $J = 8.3$, $J = 1.9$, H-9); 9.18–9.22 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.3; 30.9; 47.9; 55.3; 55.8; 67.2; 78.0; 113.5; 114.5; 116.2; 117.0; 123.7; 124.8; 127.2; 130.2 (2C); 132.0; 133.5; 133.7 (2C); 135.9; 136.6; 137.3; 139.2; 140.4; 154.2; 157.0; 160.9. Найдено, m/z : 463.1855 [M+Li] $^{+}$. $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{LiN}_6\text{O}$. Вычислено, m/z : 463.1853.

(1'R*,6R*,7'aS*)-1'-(3,4-Диметоксибензил)-5',6',7',7'a-тетрагидроспиро[индено[1,2-b]пиридо[3,2-e]пиразин-6,3'-пирролизин]-2',2'(1'H)-дикарбонитрил (8n). Выход 0.44 г (88%), бежевый порошок, т. пл. 200–201 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2253 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.94–2.82 (6H, м, 3CH_2); 3.92 (3H, с, CH_3O); 3.94 (3H, с, CH_3O); 4.64–4.72 (1H, м, 7'a-CH); 5.26 (1H, д, $J = 9.8$, 1'-CH); 6.94 (1H, д, $J = 8.2$, H-5"); 7.15 (1H, уш. с, H-2"); 7.17 (1H, уш. д, $J = 8.2$, H-6"); 7.69–7.82 (3H, м, H-2,3,8); 8.29 (1H, д, $J = 7.6$, H-1(4)); 8.35 (1H, д, $J = 7.4$, H-4(1)); 8.59 (1H, д, $J = 8.3$, H-9); 9.19–9.25 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.3; 30.9; 47.7; 55.3; 55.9; 56.0; 56.1; 67.1; 77.2; 111.5; 111.8; 112.0; 112.5; 121.4; 123.6; 124.6; 124.7; 127.0; 131.8; 133.3; 135.9; 136.8; 138.8; 144.3; 149.3; 150.0; 152.1; 154.4; 157.1; 160.9. Найдено, m/z : 501.202 [M+H] $^{+}$. $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 501.2034.

Получение соединений 9a–d (общая методика). К суспензии 0.23 г (1.0 ммоль) инденохиноксалинона **6a** и 0.13 г (1.5 ммоль) саркозина в 4 мл изопропилового спирта при перемешивании добавляют 1.0 ммоль соответствующего арилиденмалонитрила **5a–d**. Полученную смесь перемешивают при 50 °С в течение 4 сут. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают сначала гексаном, затем H_2O и высушивают на воздухе при комнатной температуре.

(4'S*,11R*)-1'-Метил-4'-(4-фенилспиро[индено[1,2-b]хиноксалин-11,2'-пирролизин]-3',3'-дикарбонитрил (9a). Выход 0.26 г (64%), желтый порошок, т. пл. 216–217 °С (т. пл. 196–197 °С (EtOH) 11a). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.10 (3H, с, CH_3); 4.00 (1H, д, $J = 10.2$, $J = 9.7$, 5'- CH_2); 4.07 (1H, д, $J = 9.7$, $J = 7.1$, 5'- CH_2); 5.55 (1H, д, $J = 10.2$, $J = 7.1$, 4'-CH); 7.41–7.69 (5H, м, H Ph); 7.69–8.36 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.4; 50.6; 50.8; 55.4; 77.8; 112.2; 112.3; 122.2; 126.3; 128.5 (2C); 128.6 (2C); 128.7; 128.9; 129.1; 129.6; 130.4; 131.2; 131.8; 133.9; 138.0; 140.2; 140.5; 142.5; 152.6; 157.6.

(4'S*,11R*)-1'-Метил-4'-(4-хлорфенил)спиро[индено[1,2-b]хиноксалин-11,2'-пирролизин]-3',3'-дикарбонитрил (9b). Выход 0.27 г (61%), светло-желтый порошок, т. пл. 217–218 °С (т. пл. 196–197 °С (EtOH) 11a). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.15 (3H, с, CH_3); 3.82 (1H, д, $J = 9.6$, $J = 7.9$, 5'- CH_2); 4.61 (1H, т, $J = 9.9$, 5'- CH_2); 5.65 (1H, д, $J = 10.1$, $J = 7.9$, 4'-CH); 7.50 (2H, д, $J = 8.5$, H-2",6"); 7.72–8.32 (10H, м, H-3",5", H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.6; 50.7; 55.0; 58.3; 77.6; 111.5; 115.5; 122.9; 127.5; 129.4 (2C); 129.5; 129.7 (2C); 130.0; 131.2 (2C); 132.0; 132.4; 135.5; 136.0; 138.4; 140.6; 141.0; 142.7; 153.0; 157.8.

(4'S*,11R*)-1'-Метил-4'-(4-нитрофенил)спиро[индено[1,2-b]хиноксалин-11,2'-пирролизин]-3',3'-дикарбонитрил (9c). Выход 0.29 г (64%), бежевый порошок, т. пл. 190–191 (т. пл. 193–194 °С (EtOH) 11a). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.10 (3H, с, CH_3); 4.01 (1H, д, $J = 9.7$, $J = 6.8$, 5'- CH_2); 4.08 (1H, т, $J = 9.9$, 5'- CH_2); 5.65 (1H, д, $J = 10.0$, $J = 6.8$, 4'-CH); 7.67–8.31 (10H, м, H-2",6", H Ar); 8.36 (2H, д, $J = 8.4$, H-3",5"). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.8; 50.6; 50.9; 55.8; 78.2; 112.3; 112.4; 122.9; 124.2 (2C); 126.6; 129.6; 129.8; 130.0; 130.1 (2C); 131.1; 132.0; 132.4; 138.7; 140.1; 140.9; 141.8; 143.1; 148.4; 153.0; 157.7.

(4'S*,11R*)-1'-Метил-4'-(2,4-дихлорфенил)спиро[индено[1,2-b]хиноксалин-11,2'-пирролизин]-3',3'-дикарбонитрил (9d). Выход 0.32 г (66%), желтый порошок, т. пл. 229–230 °С (т. пл. 229–230 °С (EtOH) 11a). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.13 (3H, с, CH_3); 3.81 (1H, д, $J = 9.6$, $J = 8.2$, 5'- CH_2); 4.61 (1H, т, $J = 9.8$, 5'- CH_2); 5.27 (1H, д, $J = 9.8$, $J = 8.2$, 4'-CH); 7.51 (1H, д, $J = 8.6$, $J = 2.2$, H-5"); 7.61–8.28 (9H, м, H-3", H Ar); 8.47 (1H, д, $J = 8.5$, H-6"). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.6; 49.4; 49.6; 57.6; 77.9; 111.3; 115.5; 122.8; 127.5; 127.6; 129.3; 129.5; 129.8; 129.9; 130.9; 131.1; 131.9; 132.2; 132.4; 135.6; 136.8; 138.4; 140.4; 140.8; 142.5; 153.0; 158.3.

Рентгеноструктурное исследование соединения 9a проведено при температуре 22 °С на дифрактометре Xcalibur-3 с CCD-детектором по стандартной методике (CuK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 132.1°). Кристаллы, пригодные для РСА, получены медленным упариванием раствора соединения **9a** в метаноле. Структура соединения **9a** расшифрована прямым методом с использованием комплекса программ SHELX97. 13 Положения всех неводородных атомов уточнены в анизотропном приближении независимо, положения атомов водорода рассчитаны геометрически и включены в уточнение по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Полный набор рентгеноструктурных данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1583966).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (соглашение 02.А03.21.0006)

Список литературы

- (a) Wetzel, S.; Bon, R. S.; Kumar, K.; Waldmann, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 10800. (b) O'Connor, C. J.; Beckmann, H. S. G.; Spring, D. R. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4444.
- (a) Katavic, P. L.; Venables, D. A.; Rali, T.; Carroll, A. R. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 866. (b) Tsou, E.-L.; Chen, S.-Y.; Yang, M.-H.; Wang, S.-C.; Cheng, T.-R. R.; Cheng, W.-C. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 10198. (c) Gonzalez, A. Z.; Benitez, D.; Tkatchouk, E.; Goddard, W. A.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5500.
- (a) Singh, M. S.; Chowdhury, S.; Koley, S. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1603. (b) Döndas, H. A.; Retamosa, M. G.; Sansano, J. M. *Synthesis* **2017**, 2819. (c) Pavlovskaya, T. L.; Lipson, V. V.; Shishkina, S. V.; Musatov, V. I.; Nichaenko, J. A.; Dotsenko, V. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 460.

- [Химия гетероцикл. соединений **2017**, 53, 460.] (d) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 1192. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, 53, 1192.]
4. (a) Ghandi, M.; Taheri, A.; Abbasi, A. *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, 47, 611. (b) Buev, E. M.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Org. Lett.* **2016**, 18, 1764. (c) Nosachev, S. B.; Poddubnyi, O. Yu.; Velikorodov, A. V.; Tyrkov, A. G. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, 46, 674. [Журн. орган. химии **2010**, 46, 683.] (d) Nosachev, S. B.; Tyrkova, E. A.; Tyrkov, A. G. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, 45, 624. [Журн. орган. химии **2009**, 45, 637.]
 5. (a) Dai, L.; Xu, D.; Tang, L.-W.; Zhou, Z.-M. *ChemCatChem* **2015**, 7, 1078. (b) Tang, L.-W.; Li, C.; Zhao, B.-J.; Lan, L.; Zhang, M.; Zhou, Z.-M. *Tetrahedron* **2017**, 73, 923.
 6. Dandia, A.; Jain, A. K.; Laxkar, A. K.; Bhati, D. S. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 3180.
 7. (a) Chen, G.; Zhang, J.; Wu, Y. *Res. Chem. Intermed.* **2012**, 38, 413. (b) Rajesh, S. M.; Bala, B. D.; Perumal, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 5367. (c) Dandia, A.; Jain, A. K.; Sharma, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 5859. (d) Babu, A. R. S.; Gavaskar, D.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 6676. (e) Chandralekha, E.; Thangaman, A.; Valliappan, R. *Res. Chem. Intermed.* **2013**, 39, 961. (f) Gavaskar, D.; Babu, A. R. S.; Raghunathan, R.; Dharani, M.; Balasubramanian, S. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 768, 128. (g) Gavaskar, D.; Babu, A. R. S.; Raghunathan, R.; Dharani, M.; Balasubramanian, S. *Steroids* **2016**, 109, 1. (h) Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 451. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, 53, 451.] (i) Akondi, A. M.; Mekala, S.; Kantam, M. L.; Trivedi, R.; Chowhan, L. R.; Das, A. *New J. Chem.* **2017**, 41, 873. (j) Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Kutyashev, I. B.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 1315. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, 53, 1315.]
 8. (a) Schepetkin, I. A.; Kirpotina, L. N.; Khlebnikov, A. I.; Hanks, T. S.; Kochetkova, I.; Pascual, D. W.; Jutila, M. A.; Quinn, M. T. *Mol. Pharmacol.* **2012**, 81, 832. (b) Khan, M. S.; Munawar, M. A.; Ashraf, M.; Alam, U.; Ata, A.; Asiri, A. M.; Kousar, S.; Khan, M. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, 22, 1195.
 9. (a) Galvis, C. E. P.; Kouznetsov, V. V. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 7372. (b) Alimohammadi, K.; Sarrafi, Y.; Tajbakhsh, M.; Yeganegi, S.; Hamzehloueian, M. *Tetrahedron* **2011**, 67, 1589. (c) Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Kutyashev, I. B.; Korotaev, V. Yu.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *J. Fluorine Chem.* **2017**, 204, 37.
 10. Tsuge, O.; Kanemasa, S. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1989**, 45, 231.
 11. (a) Li, M.; Gong, F.-M.; Wen, L.-R.; Li, Z.-R. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3482. (b) Velikorodov, A. V.; Stepkina, N. N.; Shustova, E. A.; Ionova, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, 51, 674. [Журн. орган. химии **2015**, 51, 693.]
 12. Shen, D.; Xu, Y.; He, D.; Han, J.; Chen, J.; Deng, H.; Shao, M.; Zhang, H.; Cao, W. *Chin. J. Chem.* **2016**, 34, 524.
 13. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.