

# СИНТЕЗ НОВЫХ 1*H*-ПИРРОЛО[3,4-*c*]ПИРИДИН-1,3(2*H*)-ДИОНОВ

© 2021 г. С. В. Ключко, С. А. Чумаченко, О. В. Шаблыкин, В. С. Броварец\*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии имени В. П. Кухаря Национальной академии наук Украины,  
ул. Мурманская 1, Киев, 02094 Украина  
\*e-mail: brovarets@bpci.kiev.ua*

Поступило в Редакцию 23 декабря 2020 г.

После доработки 23 декабря 2020 г.

Принято к печати 30 декабря 2020 г.

На основе взаимодействия 4-метокси-1,3-оксазолов с производными малеимида в условиях реакции Дильса–Альдера предложен метод синтеза новых замещенных 1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-1,3(2*H*)-дионов.

**Ключевые слова:** 4-метокси-1,3-оксазол, пирроло[3,4-*c*]пиридин, малеимид, реакция Дильса–Альдера

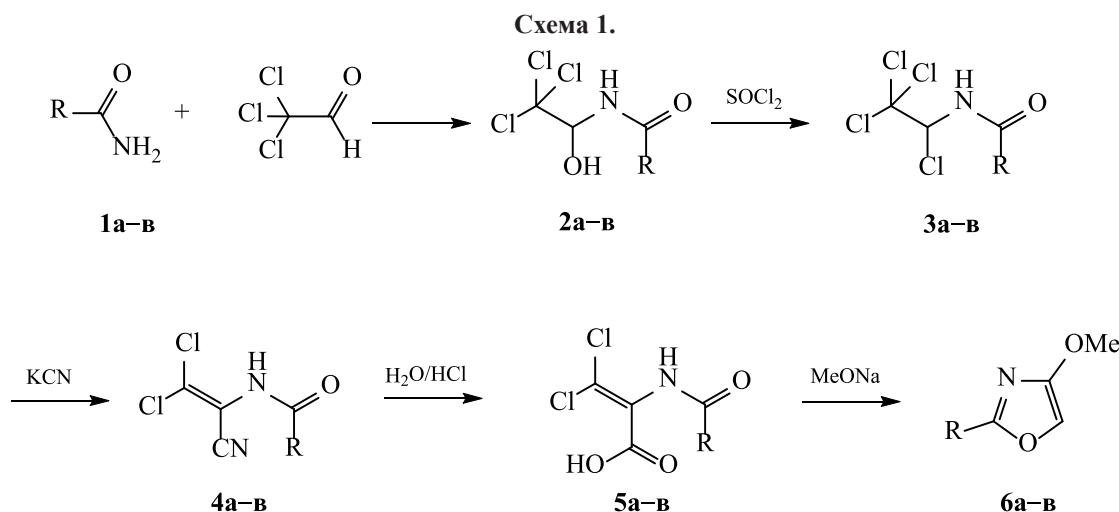
**DOI:** 10.31857/S0044460X21030021

Производные пиррола широко распространены в природе как индивидуальные соединения, так и в виде фрагмента сложных биомолекул (порфины, аминокислоты и др.) и разнообразных фармакологически активных соединений [1–3]. Они используются как антиоксиданты [4], антибактериальные [5, 6], ионотропные [7, 8], противоопухолевые [9], противовоспалительные [10, 11] и противогрибковые агенты [12].

Аннелирование пиридинового ядра к пиррольному циклу приводит к новому спектру биологической активности полученных соединений. Так, среди производных пирроло[2,3-*d*]пиридинов выявлены ингибиторы рецептора (IGF-1R) тирозинкиназы, связанной с различными видами рака [13]. Производные пирроло[3,4-*c*]пиридинов наряду с анальгетической активностью [14] показывают активность против микобактерий туберкулеза [15]. Разнообразная биологическая активность производных пирролопиридина вызывает интерес к синтезу и изучению свойств новых соединений этого класса с целью поиска эффективных лекарственных средств. Поэтому актуальной задачей является развитие методов синтеза конденсированных производных пирролопиридинов.

Оксазолы имеют сопряженную азадиеновую систему и являются универсальными структурами для исследований в качестве диеновой компоненты в реакциях Дильса–Альдера [16–20]. В результате термических реакций с ацетиленами образуются фураны [21], а при присоединении к олефинам – замещенные пиридины, включая аналоги витамина В<sub>6</sub> [22]. В этих реакциях хорошо изучены 5-алкоксиоксазолы [23, 24]. В частности, циклоприсоединение малеимидов к 5-алкоксиоксазолам приводит к замещенным 7-гидрокси-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-1,3(2*H*)-дионом [25–27]. Однако реакции 4-алкоксиоксазолов с малеимидами, приводящие к 6-алкоксипроизводным пирроло[3,4-*c*]пиридин-1,3(2*H*)-дионом, не исследованы. В связи с этим, целью нашей работы являлось получение новых 4-замещенных 6-метокси-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-1,3(2*H*)-дионов путем циклоприсоединения 4-метоксиоксазолов к производными малеимида.

4-Метоксиоксазолы **6a–в** были синтезированы по схеме 1. В качестве исходных соединений использовали продукты конденсации амидов **1a–в** с хлоралем, которые дают соединения **2**. В дальнейшем хлоральамиды **2** превращали в дихлоракриловые кислоты **5** через хлорпроизводные **3** и дихлоракрилонитрилы **4** (схема 1).



R = Ph (а), 3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (б), циклопропил (в).

Состав соединений **2–6** подтвержден данными элементного анализа, а строение – с помощью ИК и ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии, а также хромато-масс-спектрометрии. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H синтезированных соединений содержат сигналы всех структурных фрагментов; в хромато-масс-спектрах присутствуют пики молекулярных ионов [M + 1]<sup>+</sup>.

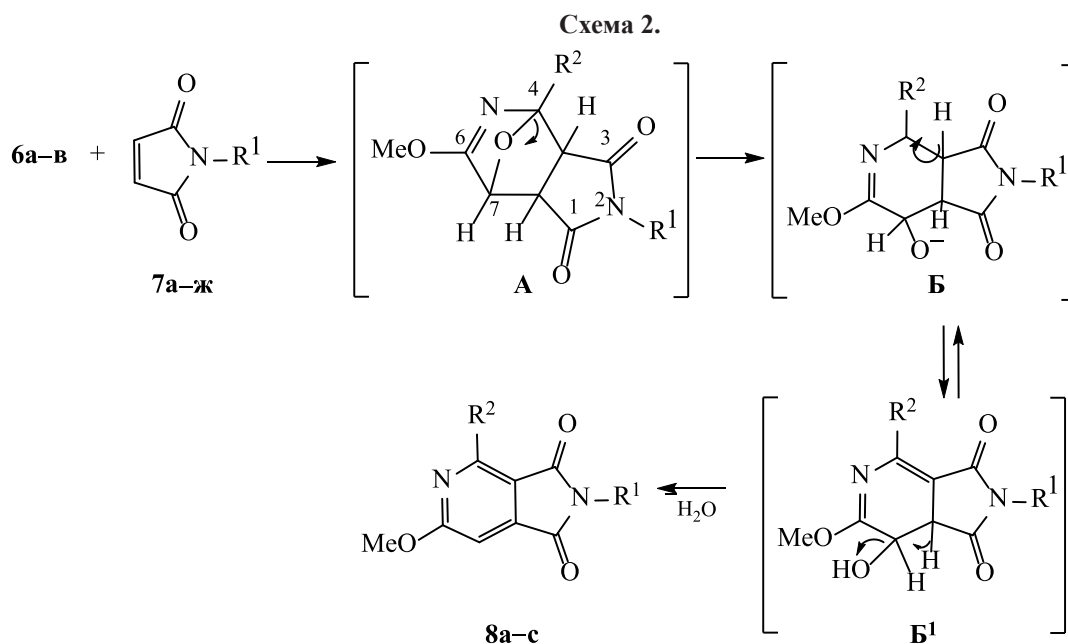
Циклизацию кислот **5a–в** в 4-метокси-1,3-оксазолы **6a–в** проводили при 240-часовом выдерживании их в метанольном растворе в присутствии избытка метилата натрия. 4-Метокси-1,3-оксазолы **6** неустойчивы при комнатной температуре. Их нужно использовать сразу после выделения или хранить при температуре –14°C. В ИК спектрах 4-метокси-1,3-оксазолов **6** отсутствуют полосы поглощения, характерные для связей N–H и C=O дихлоракриловых кислот **5**, что согласуется с участием ациламинных остатков в циклизации.

Кипячение эквимольных количеств метоксиоксазола **6** и малеимида **7** в ксилоле в течение 1–4 ч давало с удовлетворительными и хорошими выходами продукты конденсации **8** (схема 2). Образование производных пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2H)-дионов **8a–в** можно представить следующим образом: малеимиды **7a–ж**, как диенофилы, циклоаннелируются к 2-замещенным 4-метоксиоксазолам **6a–в** с образованием циклоаддуктов **A**, которые в результате разрыва связей

C<sup>4</sup>–O образуют цвиттер-ионы **B** и **B**<sup>1</sup> с последующей их ароматизацией за счет отщепления молекулы воды.

Существенное влияние на скорость реакции, как и следовало ожидать, оказывает природа заместителя R<sup>1</sup> в 4-метоксиоксазолах. С увеличением донорных свойств увеличивается и скорость реакции, что приводит к уменьшению времени конденсации. Реакция 4-метоксиоксазолов **6a, б** с замещенными малеимидами **7a–ж** проходит за 4 ч, а оксазола **6в** – за 1 ч. Влияния заместителя R<sup>2</sup> на скорость реакции не наблюдалось. Продукты конденсации **8a–в** отфильтровывали и очищали перекристаллизацией из этилацетата.

При сравнении ИК спектров соединений **6a–в** и **7a–ж** с продуктами конденсации **8a–с** наблюдается появление двух интенсивных полос поглощения в области 1709–1723 см<sup>–1</sup>, что обусловлено валентными колебаниями карбонильных групп. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **8a–с** происходит смещение сигнала CH<sub>3</sub>-O-группы (3.95–4.17 м. д.) в пиридиновом цикле в более слабое поле по сравнению с оксазолом (3.73–3.85 м. д.), а вместо синглета (2H, CH=CH) в области 6.67–6.87 м. д. малеимидов **7a–ж** появляется синглет C<sup>7</sup>H в области 7.11–7.23 м. д. в спектрах пирроло[3,4-с]пиридинов **8a–с**. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **8ж, м** присутствуют сигналы всех структурных фрагментов, что согласуется с литературными данными [28].



$R^1 = \text{H}$  (**7a**, **8a**),  $\text{Me}$  (**7b**, **8b**, **z**, **n**),  $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$  (**7v**, **8v**),  $4\text{-FC}_6\text{H}_4$  (**7g**, **8g**, **и**, **o**),  $4\text{-EtO(O)CC}_6\text{H}_4$  (**7д**, **8д**, **к**, **п**),  $4\text{-EtO}$   $\text{C}_6\text{H}_4$  (**7e**, **8e**, **л**, **р**),  $3,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$  (**7ж**, **8ж**, **м**, **с**);  $R^2 = \text{Ph}$  (**8a-ж**),  $3\text{-MeOC}_6\text{H}_4$  (**8з-м**), циклопропил (**8н-с**).

Таким образом, 2-замещенные 4-метоксиоксазолы впервые были введены в реакцию Дильса–Альдера с малеимидами, в результате которой были получены новые производные 6-метокси-пирролопиридины. Этот подход позволяет расширить спектр соединений этого класса, которые представляют интерес как потенциально биологически активные вещества.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Vertex-70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  получены на приборе Bruker AVANCE DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-}d_6$  или  $\text{CDCl}_3$ . Хромато-масс-спектры записаны при использовании жидкостной хромато-масс-спектрометрической системы на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1100 Series, оснащенным диодной матрицей с масс-селективным детектором Agilent LCMSD SL. Параметры хромато-масс-анализа: колонка Zorbax SB-C<sub>18</sub> 1.8 мкм 4.6×15 мм (PN 821975-932); растворители: А – ацетонитрил–вода, 95:5, 0.1%-ная трифторуксусная кислота; Б – 0.1%-ная водная трифторуксусная кислота; поток элюента 3 мл/мин, объем

впрыскивания – 1 мкл, УФ детекторы – 215, 254, 285 нм; метод ионизации – химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI), диапазон сканирования –  $m/z$  80–1000. Элементный анализ проведен в аналитической лаборатории Института биорганической химии и нефтехимии им. В.П. Кухаря Национальной академии наук Украины. Содержание углерода и водорода определено весовым методом Прегля, азота – газометрическим микрометодом Дюма, а хлора – титриметрическим методом Шенигера [29]. Температуры плавления измеряли на приборе Fisher–Johns. Контроль за протеканием реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silufol UV-254 в системе хлороформ–метанол (10:0.2).

**N-(2,2,2-Трихлор-1-гидроксиэтил)арил(циклопропил)амиды (2a–v)** получены по описанной ранее методике [30]. Смесь 20 ммоль соединения **1a–v**, 22 ммоль хлорала и 0.1 мл конц. серной кислоты нагревали при 100–110°C в течение 2 ч, затем обрабатывали водой. Осадок отфильтровывали и промывали большим количеством воды. Соединения **2a–v** очищали кристаллизацией из этанола.

**N-(2,2,2-Трихлор-1-гидроксиэтил)бензамид (2а).** Выход 92%, т. пл. 118–120°C (т. пл. 133°C [31]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 685, 806, 834, 879, 1011, 1115, 1278, 1351, 1490, 1531, 1578, 1636, 2864, 3066, 3325. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.01–6.05 м (1H, CH), 7.45–7.57 м (3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.77 д (1H, OH,  $^3J_{\text{HH}}$  6.0 Гц), 7.89 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 9.07 д (1H, NH,  $^3J_{\text{HH}}$  7.4 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 268 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 40.48; Н 3.21; Cl 39.72; N 5.46.  $\text{C}_9\text{H}_8\text{Cl}_3\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 40.26; Н 3.00; Cl 39.61; N 5.22.

**3-Метокси-N-(2,2,2-трихлор-1-гидроксиэтил)бензамид (2б).** Выход 90%, т. пл. 162–164°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 695, 816, 854, 890, 1000, 1105, 1288, 1361, 1496, 1588, 1635, 2860, 3056, 3320. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.80 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.03–6.05 м (1H, CH), 7.41–7.50 м (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.75 д (1H, OH,  $^3J_{\text{HH}}$  6.0 Гц), 7.90 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  6.7 Гц), 9.00 д (1H, NH,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 298 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 40.47; Н 3.41; Cl 35.72; N 4.80.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 40.23; Н 3.38; Cl 35.62; N 4.69.

**N-(2,2,2-Трихлор-1-гидроксиэтил)циклопропанкарбоксамид (2в).** Выход 86%, т. пл. 158–160°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 680, 811, 863, 1000, 1111, 1270, 1348, 1485, 1516, 1570, 1630, 2860, 3061, 3320. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.75–0.87 м (4H,  $\text{CH}_2$  циклопропил), 1.80–1.86 м (1H,  $\text{CH}$  циклопропил), 5.70–5.73 м (1H, CH), 7.58 д (1H, OH,  $^3J_{\text{HH}}$  6.0 Гц), 8.81 д (1H, NH,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 232 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 31.30; Н 3.62; Cl 46.00; N 6.34.  $\text{C}_6\text{H}_8\text{Cl}_3\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 31.00; Н 3.47; Cl 45.75; N 6.02.

**N-(1,2,2,2-Тетрахлорэтил)арил(циклопропил)амиды (3а–в)** получены по описанной ранее методике [32]. Смесь 50 ммоль соединения **2а–в** и 5.5 мл (75 ммоль) хлористого тионила в 50 мл бензола кипятили в течение 4 ч до прекращения выделения хлористого водорода. Избыток хлористого тионила удаляли в вакууме, остаток очищали перекристаллизацией из  $\text{CCl}_4$ .

**N-(1,2,2,2-Тетрахлорэтил)бензамид (3а).** Выход 88%, т. пл. 122–124°C (т. пл. 121–122°C [33]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 601, 672, 687, 742, 794, 1186, 1264, 1320, 1486, 1519, 1655, 3277. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.01 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  8.6 Гц), 7.44–7.48 м (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53–7.57 м (1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),

7.89 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  6.0 Гц), 9.06 д (1H, NH,  $^3J_{\text{HH}}$  8.6 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 286 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 38.05; Н 2.93; Cl 49.85; N 5.06.  $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_4\text{NO}$ . Вычислено, %: С 37.67; Н 2.46; Cl 49.42; N 4.88.

**3-Метокси-N-(1,2,2,2-тетрахлорэтил)бензамид (3б).** Выход 78%, т. пл. 109–111°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 630, 675, 697, 748, 798, 1180, 1254, 1328, 1442, 1569, 1655, 3270. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.82 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.01 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 7.40–7.43 м (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.50–7.52 м (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.00 д (1H, NH,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 316 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 38.05; Н 2.93; Cl 44.85; N 4.50.  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{Cl}_4\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 37.89; Н 2.86; Cl 44.74; N 4.42.

**N-(1,2,2,2-Тетрахлорэтил)циклопропанкарбоксамид (3в).** Выход 64%, т. пл. 96–97°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 693, 738, 782, 1056, 1190, 1280, 1390. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.71–0.84 м (4H,  $\text{CH}_2$  циклопропил), 1.80–1.85 м (1H,  $\text{CH}$  циклопропил), 6.00 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  8.7 Гц), 10.22 уш. с (1H, NH). Масс-спектр,  $m/z$ : 250 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 28.30; Н 3.05; Cl 56.75; N 5.63.  $\text{C}_6\text{H}_7\text{Cl}_4\text{NO}$ . Вычислено, %: С 28.72; Н 2.81; Cl 56.51; N 5.58.

**N-(2,2-Дихлор-1-цианоэтинил)арил(циклопропил)амиды (4а–в)** получены по описанной ранее методике [34]. К раствору 40 ммоль цианида калия в 12 мл воды при перемешивании и охлаждении до  $-8^\circ\text{C}$  прибавляли раствор 20 ммоль соединения **3** в 6 мл диоксана. Смесь нагревали до  $20\text{--}25^\circ\text{C}$  и перемешивали при этой температуре еще 2 ч. Осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали кристаллизацией из бензола.

**N-(2,2-Дихлор-1-цианоэтинил)бензамид (4а).** Выход 88%, т. пл. 141–143°C (т. пл. 134–137°C [35]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 648, 688, 887, 923, 1291, 1475, 1495, 1600, 1663, 3247. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.47–7.55 м (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.63 т (1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 7.82 с (1H, NH), 7.86 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 241 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 50.12; Н 2.81; Cl 29.65; N 11.65.  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 49.82; Н 2.51; Cl 29.41; N 11.62.

**N-(2,2-Дихлор-1-цианоэтинил)-3-метоксибензамид (4б).** Выход 83%, т. пл. 125–127°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 687, 754, 896, 974, 1049, 1230, 1279, 1303, 1432, 1474, 1504, 1584, 1653, 3073, 3168. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.82 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 7.2 д (1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  9.5 Гц), 7.44–7.51 м (3H,

$H_{Ar}$ ), 10.64 с (1H, NH). Масс-спектр,  $m/z$ : 271 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 48.87; Н 3.15; Cl 26.43; N 10.62.  $C_{11}H_8Cl_2N_2O_2$ . Вычислено, %: С 48.73; Н 2.97; Cl 26.15; N 10.33.

**N-(2,2-Дихлор-1-цианоэтилен)циклопропан-карбоксамид (4в)**. Выход 80%, т. пл. 161–163°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 950, 1188, 1289, 1446, 1659, 3229. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 0.70–0.72 м (1H, CH<sub>2</sub>циклопропил), 0.81–0.85 м (3H, CH<sub>2</sub>циклопропил), 1.81–1.88 м (1H, CH<sub>2</sub>циклопропил), 3.57 уш. с (1H, NH). Масс-спектр,  $m/z$ : 205 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 41.24; Н 3.15; Cl 35.20; N 13.80.  $C_7H_6Cl_2N_2O$ . Вычислено, %: С 41.00; Н 2.95; Cl 34.58; N 13.66.

**3,3-Дихлор-2-[алканойл(аройл)амино]акриловые кислоты (5а–в)** получены по описанной ранее методике [36]. Соединение **4** (74 ммоль) суспендировали в 160 мл конц. хлористоводородной кислоты, реакционную смесь кипятили 15 мин и охлаждали. Осадок отфильтровывали, промывали водой и прибавляли небольшими порциями к 320 мл конц. водного раствора NaHCO<sub>3</sub>. Нерастворившийся осадок отфильтровывали, фильтрат подкисляли конц. хлористоводородной кислотой до pH 2. Осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали кристаллизацией из водного ацетона.

**3,3-Дихлор-2-(бензоиламино)акриловая кислота (5а)**. Выход 74%, т. пл. 219–221°C (т. пл. 190–193°C, разл. [36]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 658, 679, 692, 797, 881, 1076, 1125, 1163, 1280, 1310, 1425, 1479, 1581, 1599, 3236. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 3.15–3.72 уш. с (1H, OH), 7.49–7.53 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.59–7.62 м (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.93 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.5 Гц), 10.27 с (1H, NH). Масс-спектр,  $m/z$ : 260 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 46.42; Н 2.74; Cl 27.15; N 5.49.  $C_{10}H_7Cl_2NO_3$ . Вычислено, %: С 46.18; Н 2.71; Cl 27.26; N 5.39.

**3,3-Дихлор-2-(3-метоксибензоиламино)акриловая кислота (5б)**. Выход 49%, т. пл. 207–209°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 668, 686, 700, 873, 993, 1184, 1208, 1240, 1276, 1297, 1313, 1414, 1478, 1504, 1596, 1650, 1712, 3245. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.97 уш. с (1H OH), 3.81 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 7.18 д (1H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 7.41–7.52 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 10.23 с (1H, NH). Масс-спектр,  $m/z$ : 290 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 45.78; Н 3.33; Cl 24.65; N 5.05.  $C_{11}H_9Cl_2NO_4$ . Вычислено, %: С 45.54; Н 3.13; Cl 24.44; N 4.83.

**3,3-Дихлор-2-[(циклопропилкарбонил)амино]акриловая кислота (5в)**. Выход 34%, т. пл. 209–211°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 627, 663, 705, 884, 941, 1196, 1228, 1302, 1400, 1419, 1508, 1590, 1657, 1708, 3243. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 0.73–0.80 м (4H, CH<sub>2</sub>циклопропил), 1.82–1.88 м (1H, CH<sub>2</sub>циклопропил), 3.06–3.08 уш. с (1H, OH), 10.09 с (1H, NH). Масс-спектр,  $m/z$ : 224 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 37.75; Н 3.87; Cl 31.61; N 6.50.  $C_7H_7Cl_2NO_3$ . Вычислено, %: С 37.53; Н 3.15; Cl 31.65; N 6.25.

**2-Арил(циклопропил)-4-метокси-1,3-оксазолы (6а–в)** получены по описанной ранее методике [37]. Смесь 28 ммоль дихлоракриловой кислоты **5**, 42 мл (84 ммоль) 2 н. раствора метилата натрия и 80 мл метанола перемешивали при 20–25°C в течение 240 ч. Избыток растворителя удаляли в вакууме, остаток обрабатывали 150 мл воды и экстрагировали хлористым метиленом (3 × 30мл). Экстракт промывали водой (4 × 5 мл) и сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель удаляли в вакууме.

**4-Метокси-2-фенил-1,3-оксазол (6а)**. Выход 67%, т. пл. 65–67°C (гексан) (т. пл. 65–67°C [37]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 660, 689, 721, 776, 838, 933, 983, 1047, 1066, 1105, 1173, 1254, 1304, 1352, 1450, 1498, 1599, 2839, 2937, 3117. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 3.82 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 7.15 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.41–7.42 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 7.97–7.99 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 176 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.75; Н 5.50; N 8.04.  $C_{10}H_9NO_2$ . Вычислено, %: С 68.56; Н 5.18; N 8.00.

**4-Метокси-2-(3-метоксифенил)-1,3-оксазол (6б)**. Выход 67%, желтое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 682, 738, 755, 1036, 1219, 1254, 1338, 1457, 1490, 1594. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 3.85 с (6H, 2OCH<sub>3</sub>), 6.98 д (1H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.0 Гц), 7.17 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.32 т (1H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.0 Гц), 7.59 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.60 д (1H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.0 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 206 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 64.58; Н 5.70; N 7.03.  $C_{11}H_{11}NO_3$ . Вычислено, %: С 64.38; Н 5.40; N 6.83.

**4-Метокси-2-циклопропил-1,3-оксазол (6в)**. Выход 37%, желтое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 956, 1027, 1055, 1096, 1155, 1273, 1608, 1651. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 0.96–1.02 м (4H, CH<sub>2</sub>циклопропил), 1.92–1.95 м (1H, CH<sub>2</sub>циклопропил), 3.72 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 6.91 с (1H, C<sup>5</sup>H). Масс-спектр,  $m/z$ : 140 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 60.67; Н 6.81; N 10.29.  $C_7H_9NO_2$ . Вычислено, %: С 60.42; Н 6.52; N 10.07.

**Замещенные 1*H*-пиррол-2,5-дионы (7а–ж)** получены по методике [38].

**1*H*-Пиррол-2,5-дион (7а).** Выход 91%, т. пл. 96–98°C (т. пл. 92–94°C [39]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 417, 625, 645, 679, 720, 725, 841, 936, 1138, 1153, 1300, 1340, 1621, 1708, 1772, 1802. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.83 с (2*H*, *CH*), 10.82 уш. с (1*H*, *NH*). Масс-спектр,  $m/z$ : 98 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 49.55; Н 3.20; N 14.30.  $\text{C}_4\text{H}_3\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 49.49; Н 3.12; N 14.43.

**1-Метил-1*H*-пиррол-2,5-дион (7б).** Выход 94%, т. пл. 111–113°C (т. пл. 96°C [40]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 612, 631, 668, 696, 831, 940, 1180, 1253, 1387, 1400, 1439, 1457, 1587, 1600, 1673, 1702, 1721, 1752, 1766, 3095, 3102. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.96 с (3*H*,  $\text{CH}_3$ ), 6.67 с (2*H*, *CH*). Масс-спектр,  $m/z$ : 112 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 54.30; Н 4.70; N 12.90.  $\text{C}_5\text{H}_5\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 54.06; Н 4.54; N 12.61.

**1-(4-Метоксифенил)-1*H*-пиррол-2,5-дион (7в).** Выход 94%, т. пл. 149–151°C (т. пл. 153–154°C [41]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 445, 550, 600, 690, 711, 800, 812, 830, 1072, 1145, 1213, 1225, 1252, 1371, 1402, 1510, 1673, 1710, 1722, 1748. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.83 с (3*H*,  $\text{OCH}_3$ ), 6.83 с (2*H*, *CH*), 6.98 д (2*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 7.22 д (2*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 204 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 65.20; Н 4.66; N 7.10.  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 65.02; Н 4.46; N 6.89.

**1-(4-Фторфенил)-1*H*-пиррол-2,5-дион (7г).** Выход 90%, т. пл. 136–138°C (т. пл. 136–138°C [42]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 450, 515, 599, 685, 713, 769, 819, 837, 1073, 1150, 1204, 1231, 1262, 1374, 1392, 1409, 1515, 1680, 1713, 1721, 1750. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.84 с (2*H*, *CH*), 7.14–7.16 м (2*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30–7.32 м (2*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 192 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 63.05; Н 3.50; N 7.53.  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{FNO}_2$ . Вычислено, %: С 62.83; Н 3.16; N 7.33.

**Этил-4-(2,5-диоксо-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-1-ил)бензоат (7д).** Выход 83%, т. пл. 113–115°C (т. пл. 114–116°C [43]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 688, 703, 766, 828, 834, 857, 1108, 1144, 1175, 1256, 1284, 1308, 1385, 1397, 1414, 1512, 1605, 1709, 1716. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.38–1.40 м (3*H*,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.36–4.39 м (2*H*,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 6.87 с (2*H*, *CH*), 7.48 д (2*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.6 Гц), 8.14 д (2*H*,

$\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.6 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 246 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 63.95; Н 4.75; N 5.94.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: С 63.67; Н 4.52; N 5.71.

**1-(4-Этоксифенил)-1*H*-пиррол-2,5-дион (7е).** Выход 85%, т. пл. 116–118°C (т. пл. 133–134°C [44]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 519, 687, 719, 831, 1035, 1047, 1115, 1153, 1172, 1256, 1301, 1401, 1415, 1476, 1518, 1660, 1704, 1750. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.41–1.43 м (3*H*,  $\text{CH}_3$ ), 4.04–4.06 м (2*H*,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 6.82 с (2*H*, *CH*), 6.97 д (2*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 7.22 д (2*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 218 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 66.58; Н 5.35; N 6.67.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: С 66.35; Н 5.10; N 6.45.

**1-(3,4-Диметилфенил)-1*H*-пиррол-2,5-дион (7ж).** Выход 90%, т. пл. 130–132°C (т. пл. 152–154°C [45]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 442, 596, 610, 676, 690, 711, 818, 830, 844, 883, 1080, 1146, 1375, 1390, 1414, 1449, 1710. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.29 с (6*H*,  $2\text{CH}_3$ ), 6.82 с (2*H*, *CH*), 7.06–7.14 м (2*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.23 д (1*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.1 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 202 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 71.88; Н 5.66; N 6.71.  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 71.63; Н 5.51; N 6.96.

**4-Арил(циклопропил)-6-метокси-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-1,3(2*H*)-дионы (8а–с).** Смесь 1.4 ммоль соединения **6** и 1.4 ммоль соединения **7** в 3.5 мл ксилола кипятили в течение 4 ч для соединений **6а**, **6** и **1** ч для соединения **6в**. Осадок отфильтровывали, промывали 1 мл бензола, сушили на воздухе и очищали перекристаллизацией из этилацетата.

**6-Метокси-4-фенил-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-1,3(2*H*)-дион (8а).** Выход 60%, т. пл. 225–227°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 632, 685, 747, 1109, 1212, 1408, 1448, 1469, 1573, 1625, 1733, 2738, 3075, 3191. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 4.02 с (3*H*,  $\text{OCH}_3$ ), 7.11 с (1*H*,  $\text{C}^7\text{H}$ ), 7.49–7.50 м (3*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.99–8.00 д (2*H*,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  5.6 Гц), 11.53 уш. с (1*H*, *NH*). Масс-спектр,  $m/z$ : 255 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 65.95; Н 4.12; N 10.84.  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 66.14; Н 3.96; N 11.02.

**2-Метил-6-метокси-4-фенил-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-1,3(2*H*)-дион (8б).** Выход 79%, т. пл. 153–154°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 746, 1252, 1405, 1449, 1626, 1727. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.18 с (3*H*,  $\text{CH}_3$ ), 4.13 с (3*H*,  $\text{OCH}_3$ ), 7.11 с

(1H, C<sup>7</sup>H), 7.49–7.52 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 8.08 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 269 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 66.96; Н 4.31; N 10.23. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 67.16; Н 4.51; N 10.44.

**6-Метокси-2-(4-метоксифенил)-4-фенил-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2H)-дион (8в).** Выход 80%, т. пл. 192–194°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 680, 747, 821, 1032, 1095, 1169, 1212, 1254, 1382, 1471, 1515, 1626, 1723. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 3.85 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.17 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 7.01 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.8 Гц), 7.22 с (1H, C<sup>7</sup>H), 7.34 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.8 Гц), 7.51–7.53 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 8.12–8.14 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 361 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 70.22; Н 4.41; N 7.90. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 69.99; Н 4.48; N 7.77.

**6-Метокси-4-фенил-2-(4-фторфенил)-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2H)-дион (8г).** Выход 45%, т. пл. 217–218°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 749, 1091, 1110, 1213, 1234, 1366, 1388, 1409, 1450, 1471, 1515, 1625, 1721. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 4.17 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 7.17–7.23 м (3H, C<sup>7</sup>H + H<sub>Ar</sub>), 7.40–7.43 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.51–7.52 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 8.09–8.10 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 349 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.76; Н 3.54; N 7.83. C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 68.96; Н 3.76; N 8.04.

**4-(6-Метокси-1,3-диоксо-4-фенил-1,3-дигидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридин-2-ил)этилбензоат (8д).** Выход 49%, т. пл. 130–132°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 835, 1111, 1277, 1382, 1471, 1627, 1722. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.38 т (3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.4 Гц), 4.14 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.37 к (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 7.20 с (1H, C<sup>7</sup>H), 7.49–7.51 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 7.53 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.8 Гц), 8.04–8.07 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 8.15 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.8 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 403 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.90; Н 4.65; N 7.18. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 68.65; Н 4.51; N 6.96.

**6-Метокси-4-фенил-2-(4-этоксифенил)-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2H)-дион (8е).** Выход 53%, т. пл. 191–193°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1255, 1396, 1473, 1515, 1630, 1718. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.45 т (3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 4.10 к (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 4.15 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 7.01 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.8 Гц), 7.22 с (1H, C<sup>7</sup>H), 7.31 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.8 Гц), 7.51–7.54 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 8.10–8.13 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 375 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 70.43; Н 5.04; N 7.78. C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 70.58; Н 4.85; N 7.48.

**2-(3,4-Диметилфенил)-6-метокси-4-фенил-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2H)-дион (8ж).** Выход 95%, т. пл. 211–212°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 748, 1384, 1473, 1629, 1720. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.31 с (6H, 2CH<sub>3</sub>), 4.17 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 7.13–7.28 м (4H, H<sub>Ar</sub> + C<sup>7</sup>H), 7.51–7.53 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 8.13–8.15 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 19.5, 19.9, 54.9, 104.6, 114.7, 124.2, 127.7, 127.8, 128.0, 128.1, 129.0, 130.2, 130.3, 130.6, 135.7, 137.2, 137.6, 144.5, 156.3, 165.2, 166.1, 166.7. Масс-спектр, *m/z*: 359 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 73.59; Н 4.82; N 7.85. C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 73.73; Н 5.06; N 7.82.

**2-Метил-6-метокси-4-(3-метоксифенил)-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2H)-дион (8з).** Выход 54%, т. пл. 155–157°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 754, 986, 1248, 1375, 1405, 1435, 1473, 1625, 1721. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 3.18 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.91 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.12 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 7.06 д (1H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.3 Гц), 7.12 с (1H, C<sup>7</sup>H), 7.42 т (1H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.8 Гц), 7.71 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.7 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 299 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 64.48; Н 4.63; N 9.44. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 64.42; Н 4.73; N 9.39.

**6-Метокси-4-(3-метоксифенил)-2-(4-фторфенил)-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2H)-дион (8и).** Выход 43%, т. пл. 249–250°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 754, 814, 1092, 1110, 1135, 1182, 1204, 1228, 1357, 1470, 1514, 1576, 1598, 1626, 1721. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 3.88 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.15 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 7.10 д (1H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 5.6 Гц), 7.27 с (1H, C<sup>7</sup>H), 7.33–7.34 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.42–7.43 м (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.48–7.49 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.67–7.69 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 379 [M + H]. Найдено, %: С 66.40; Н 3.75; N 7.28. C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 66.66; Н 4.00; N 7.40.

**4-(6-Метокси-4-(3-метоксифенил)-1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридин-2-ил)этилбензоат (8к).** Выход 80%, т. пл. 172–173°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1105, 1250, 1277, 1380, 1413, 1472, 1512, 1628, 1721. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.42 т (3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 3.89 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.17 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.42 к (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 7.08 д (1H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.9 Гц), 7.23 с (1H, C<sup>7</sup>H), 7.43 т (1H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.3 Гц), 7.57 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.3 Гц), 7.67–7.71 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 8.17 д (2H, H<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.3 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 433 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 66.79; Н 4.82; N 6.42. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 66.66; Н 4.66; N 6.48.

**6-Метокси-4-(3-метоксифенил)-2-(4-этоксифенил)-1Н-пирроло[3,4-с]-пиридин-1,3(2Н)-дион (8л).** Выход 32%, т. пл. 178–180°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1027, 1104, 1253, 1360, 1374, 1392, 1465, 1519, 1619, 1710, 1724. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.44 т (3Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.1 Гц), 3.89 с (3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 4.08 к (2Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.1 Гц), 4.16 с (3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 7.00 д (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 7.07 д (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.1 Гц), 7.22 с (1Н,  $\text{C}^7\text{H}$ ), 7.30 д (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 7.42 т (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.1 Гц), 7.70–7.75 м (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 405 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 68.44; Н 5.14; N 6.82.  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 68.31; Н 4.98; N 6.93.

**2-(3,4-Диметилфенил)-6-метокси-4-(3-метоксифенил)-1Н-пирроло-[3,4-с]пиридин-1,3(2Н)-дион (8м).** Выход 50%, т. пл. 186–187°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1204, 1386, 1404, 1470, 1627, 1718, 1721. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.32 с (6Н,  $\text{CH}_3$ ), 3.89 с (3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 4.16 с (3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 7.08 д (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.7 Гц), 7.15 д (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.7 Гц), 7.18 с (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.22 с (1Н,  $\text{C}^7\text{H}$ ), 7.27 д (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.3 Гц), 7.42 т (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.7 Гц), 7.73 д (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.7 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 19.5, 19.8, 54.9, 55.5, 104.7, 114.7, 115.5, 116.5, 116.6, 122.6, 124.2, 127.8, 129.0, 130.2, 137.1, 137.3, 137.6, 144.6, 156.1, 159.3, 165.2, 166.1, 166.7. Масс-спектр,  $m/z$ : 389 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 70.97; Н 5.00; N 7.29.  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 71.12; Н 5.19; N 7.21.

**2-Метил-6-метокси-4-циклопропил-1Н-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2Н)-дион (8н).** Выход 52%, т. пл. 158–160°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 754, 942, 986, 1172, 1273, 1325, 1384, 1437, 1450, 1474, 1591, 1619, 1711. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.12–1.16 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 1.24–1.27 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 3.07–3.12 м (1Н,  $\text{CH}$ циклопропил), 3.17 с (3Н,  $\text{CH}_3$ ), 3.95 с (3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 6.85 с (1Н,  $\text{C}^7\text{H}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 233 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 62.09; Н 5.03; N 12.16.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 62.06; Н 5.21; N 12.06.

**6-Метокси-4-циклопропил-2-(4-фторфенил)-1Н-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2Н)-дион (8о).** Выход 45%, т. пл. 173–176°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 522, 574, 759, 812, 836, 887, 910, 1129, 1386, 1472, 1513, 1603, 1630, 1712, 1770. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.16–1.21 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 1.29–1.33 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 3.12–3.16 м (1Н,  $\text{CH}$ циклопропил), 3.99 с (3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 6.95 с (1Н,  $\text{C}^7\text{H}$ ),

7.20–7.27 м (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.38–7.42 м (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 313 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 65.44; Н 4.01; N 8.53.  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{FN}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 65.38; Н 4.20; N 8.97.

**4-(6-Метокси-4-циклопропил-1,3-диоксо-1,3-дигидро-2Н-пирроло[3,4-с]пиридин-2-ил)-этилбензоат (8п).** Выход 36%, т. пл. 174–176°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 762, 820, 927, 1019, 1107, 1269, 1382, 1470, 1597, 1623, 1715. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.12–1.17 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 1.28–1.33 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 1.42 т (3Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 3.12–3.15 м (1Н,  $\text{CH}$ циклопропил), 3.98 с (1Н,  $\text{OCH}_3$ ), 4.42 к (2Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 6.95 с (1Н,  $\text{C}^7\text{H}$ ), 7.57 д (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.0 Гц), 8.19 д (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.0 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 367 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 65.40; Н 5.01; N 7.47.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 65.57; Н 4.95; N 7.65.

**6-Метокси-4-циклопропил-2-(4-этоксифенил)-1Н-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2Н)-дион (8р).** Выход 83%, т. пл. 184–185°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 725, 938, 1103, 1115, 1150, 1172, 1248, 1330, 1383, 1425, 1475, 1515, 1600, 1630, 1709. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.13–1.17 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 1.27–1.32 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 1.46 т (3Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  6.7 Гц), 3.12–3.16 м (1Н,  $\text{CH}$ циклопропил), 3.97 с (3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 4.08 к (2Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  6.7 Гц), 6.92 с (1Н,  $\text{C}^7\text{H}$ ), 6.99 д (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.6 Гц), 7.29 д (2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.6 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 339 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 67.57; Н 5.52; N 8.17.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 67.45; Н 5.36; N 8.28.

**2-(3,4-Диметилфенил)-6-метокси-4-циклопропил-1Н-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2Н)-дион (8с).** Выход 51%, т. пл. 145–147°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 816, 1111, 1273, 1329, 1383, 1406, 1598, 1624, 1706. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.13–1.17 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 1.27–1.32 м (2Н,  $\text{CH}_2$ циклопропил), 2.32 с (6Н,  $\text{CH}_3$ ), 3.12–3.18 м (1Н,  $\text{CH}$ циклопропил), 3.97 с (3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 6.94 с (1Н,  $\text{C}^7\text{H}$ ), 7.12 д (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.1 Гц), 7.17 с (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.26 д (1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.1 Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 323 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 70.57; Н 5.62; N 8.74.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 70.79; Н 5.63; N 8.69.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Национального фонда исследований Украины (проект № 2020.01/0075).



### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bean G.P.* In: *Pyrrroles* / Ed. R.A. Jones. New York: John Wiley and Sons, 1990. Vol. 48. P. 105.
2. *Chemistry of Heterocyclic Compounds: Pyrrroles, Part One: The Synthesis and the Physical and Chemical Aspects of the Pyrrrole Ring* / Ed. R.A. Jones. New York: John Wiley and Sons, 1992. Vol. 48. 742 p. doi 10.1002/978047018732
3. *Gossauer A.* *Die Chemie der Pyrrrole*. Berlin; New York: Springer, 1974. 436 p.
4. *Lehuédé J., Fauconneau R., Barrier L., Ouracow M., Piriou A., Vierfond J.-M.* // *Eur. J. Med. Chem.* 1999. Vol. 34. P. 991. doi 10.1016/S0223-5234(99)00111-7
5. *Bürli R.W., McMinn D., Kaizerman J.A., Hu W., Ge Y., Pack Q., Jiang V., Gross M., Gracia M., Tanaka R., Moser H.E.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004. Vol. 14. P. 1253. doi 10.1016/j.bmcl.2003.12.042
6. *Bürli R.W., Jones P., McMinn D., Le Q., Duan J.-X., Kaizerman J.A., Difuntorum S., Moser H.E.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004. Vol. 14. P. 1259. doi 10.1016/j.bmcl.2003.12.043
7. *Jonas R., Klockow M., Lues I., Prücher H., Schliep H.J., Wurziger H.* // *Eur. J. Med. Chem.* 1993. Vol. 28. P. 129. doi 10.1016/0223-5234(93)90005-Y
8. *Von der Saal W., Hoelck J.-P., Kampe W., Mertens A., Mueller-Beckmann B.* // *J. Med. Chem.* 1989. Vol. 32. P. 1481. doi 10.1021/jm00127a015
9. *Denny W.A., Rewcastle G.W., Baguley B.C.* // *J. Med. Chem.* 1990. Vol. 33. P. 814. doi 10.1021/jm00164a054
10. *Toja E., Selva D., Schiatti P.* // *J. Med. Chem.* 1984. Vol. 27. P. 610. doi 10.1021/jm00371a010
11. *Demopoulos V.J., Rekka E.* // *J. Pharm. Sci.* 1995. Vol. 84. P. 79.
12. *Del Poeta M., Schell W.A., Dykstra C.C., Jones S., Tidwell R.R., Czarny A., Bajic M., Bajic M., Kumar A., Boykin D., Perfect J.R.* // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1998. Vol. 42. P. 2495. doi 10.1128/AAC.42.10.2495
13. *Mohamed M.S., Fathallah S.S.* // *Mini-Rev. Org. Chem.* 2014. Vol. 11. P. 477. doi 10.2174/1570193X113106660018
14. *Muszalska I.* // *Acta Poloniam Pharm. Drug. Res.* 2010. Vol. 67. P. 233.
15. *Westhuyzen R., Winks S., Wilson C.R., Boyle G.A., Gessner R.K., de Melo C.R., Taylor D., de Kock C., Njoroge M., Brunshwig Ch., Lawrence N., Rao S.P.S., Sirgel F., Helden P., Seldon R., Moosa A., Warner D.P., Arista L., Manjunatha U.H., Smith P.W., Street L.J., Chibale K.* // *J. Med. Chem.* 2015. Vol. 58. P. 9371. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b01542
16. *Katritzky A.R., Rees Ch.W.* // *Compr. Heterocycl. Chem.* 1984. Vol. 6. P. 196. doi 10.1002/jps.2600740232
17. *Turchi I.J.* *Oxazoles*. New York: Wiley, 1986. P. 114.
18. *Boger D.L.* // *Tetrahedron*. 1983. Vol. 39. N 18. P. 2869. doi 10.1016/S0040-4020(01)92154-4
19. *Boger D.L.* // *Chem. Rev.* 1986. Vol. 86. N 5. P. 781. doi 10.1021/cr00075a004
20. *Hassner A., Fischer B.* // *Heterocycles*. 1993. Vol. 35. N 2. P. 1441. doi 10.3987/REV-92-SR(T)6
21. *Ducept P.C., Marsden S.P.* // *Arkivoc*. 2002. Vol. 6. P. 22. doi 10.3998/ark.5550190.0003.604
22. *Bondock S.* // *Heteroatom Chem.* 2005. Vol. 16. N 1. P. 49. doi 10.1002/hc.20064
23. *Ju L., Li X., Lyu Q., Qi Y., Wang Ch.* *Pat. CN 109956899A* (2017).
24. *Bachmann Th., Rychlik M.* // *Molecules*. 2018. Vol. 23. N 9. P. 2117. doi 10.3390/molecules23092117
25. *Toshikazu I., Hiroyuki N., Yasushi I., Kiyoshi M.* // *Bull. Chem. Soc. Japan*. 1986. Vol. 59. N 10. P. 3197. doi 10.1246/bcsj.59.3197
26. *Lossouarn A., Renault K., Bailly L., Frisby A., Le Nahenec-Martel P., Renard P.-Y., Sabot C.* // *Org. Biomol. Chem.* 2020. Vol. 18. N 20. P 3874. doi 10.1039/D0OB00403K
27. *Renault K., Jouanno L.-A., Lizzul-Jurse A., Renard P.-Y., Sabot C.* // *Chem. Eur. J.* 2016. Vol. 22. N 51. P 18522. doi 10.1002/chem.201603617
28. *Dubois K.J., Fannes Ch.C., Compennolle F., Hoor-naert G.J.* // *Tetrahedron*. 1996. Vol. 52. N 7. P. 2591. doi 10.1016/0040-4020(95)01084-X
29. *Климова, В.А.* *Основные микрометоды анализа органических соединений*. М.: Химия, 1975.
30. *Demydchuk B.A., Kondratyuk K.M., Korniyenko A.N., Brovarets V.S., Vasylyshyn R.Y., Tolmachev A., Lukin O.* // *Synth. Commun.* 2012. Vol. 42. P. 2866. doi 10.1080/00397911.2011.571356
31. *Guirado A., Andreu R., Cerezo A., Galvez J.* // *Tetrahedron*. 2001. Vol. 57. N 23. P. 4925. doi 10.1016/S0040-4020(01)00434-3
32. *Kasper F., Bottger H.* // *Zeit. Chem.* 1987. Vol. 27. N 2. P 70. doi 10.1002/zfch.19870270215
33. *Bohme H., Eiden F., Schunemann D.* // *Arch. Pharm.* 1961. Vol. 294. N 5. P 307. doi 10.1002/ardp.19612940509
34. *Драч Б.С., Свиридов Э.П., Кисиленко А.А., Курсанов А.В.* // *ЖОрХ*. 1973. Т. 9. Вып. 9. С. 1818.
35. *Драч Б.С., Свиридов Э.П., Лавренюк Т.Я.* // *ЖОрХ*. 1974. Т. 10. Вып. 6. С. 1271.
36. *Драч Б.С., Мисъкевич Г.Н.* // *ЖОрХ*. 1974. Т. 10. Вып. 11. С. 2315.

37. Драч Б.С., Седлов А.И., Миськевич Г.Н. // ЖОХ. 1978. Т. 14. Вып. 9. С. 1827.
38. Noland W.E., Lanzatella N.P., Venkatraman L., Anderson N.F., Gullickson G.C. // J. Heterocycl. Chem. 2009. Vol. 46. P 1154. doi 10.1002/jhet.198
39. Tawney P.O., Snyder R.H., Bryan C.E., Conger R.P., Dovell F.S., Kelly R.J., Stiteler C.H. // J. Org. Chem. 1960. Vol. 25. N 1. P 56. doi 10.1021/jo01071a017
40. Mehta N.B., Philips A.P., Lui F.F., Brooks R.E. // J. Org. Chem. 1960. Vol. 25. N 6. P 1012. doi 10.1021/jo01076a038
41. Lu Ch.-D., Chen Zh.-Y., Liu H., Hu W.-H., Mi A.-Q., Doyle M. P. // J. Org. Chem. 2004. Vol. 69. N 14. P 4856. doi 10.1021/jo0497508
42. Pal B., Pradhan P.K., Jaisankar P., Giri V.S. // Synthesis. 2003. Vol. 10. P 1549. doi 10.1055/s-2003-40523
43. Колямишин О.А., Данилов В.А., Кольцов Н.И. // ЖОрХ. 2007. Т. 43. Вып. 3. С. 395; Kolyamshin O.A., Danilov V.A., Kol'tsov V.I. // Russ. J. Org. Chem. 2007. Vol. 43. N 3. P 393. doi 10.1134/S1070428007030104
44. Roderick W.R. // J. Am. Chem. Soc. 1957. Vol. 79. N 7. P 1710. doi 10.1021/ja01564a050
45. Jha A., Mukherjee Ch., Prasad A.K., Parmar V.S., Vadaparti M., Das U., De Clercq E., Balzarini J., Stables J.P., Shrivastav A., Sharma R.K., Dimmock J.R. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2010. Vol. 20. N 5. P 1510. doi 10.1016/j.bmcl.2010.01.098

## Synthesis of New 1H-Pyrrolo[3,4-c]pyridine-1,3(2H)-diones

S. V. Klyuchko, S. A. Chumachenko, O. V. Shablykin, and V. S. Brovarets\*

V. P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, National Academy of Science of Ukraine,  
Kyiv, 02094 Ukraine

\*e-mail: brovarets@bpci.kiev.ua

Received December 23, 2020; revised December 23, 2020; accepted December 30, 2020

A method for the synthesis of new substituted 1H-pyrrolo[3,4-c]pyridine-1,3(2H)-dions was proposed based on the Diels–Alder type reaction of 4-methoxy-1,3-oxazoles with maleimide derivatives.

**Keywords:** 4-methoxy-1,3-oxazole, pyrrolo[3,4-c]pyridine, maleimide, Diels–Alder reaction