

УДК 547.745 + 547.836.3

# ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ СПИРО-ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ПИРРОЛДИОНОВ, 1,3-ИНДАНДИОНА И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ЕНАМИНОВ

© 2019 г. Т. В. Сальникова, М. В. Дмитриев, А. Н. Масливец\*

ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15  
\*e-mail: koh2@psu.ru

Поступила в редакцию 28 марта 2018 г.  
После доработки 6 марта 2019 г.  
Принята к публикации 15 марта 2019 г.

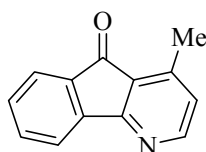
5-Фенил-4-(этоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с 1,3-индандионом и 5-амино-3-метилизоксазолом или 5-амино-1*H*-пиразолами с образованием 3-метил-2',5'-диоксо-5'-фенил-1',2',5,10-тетрагидро-спиро(индено[1,2-*b*]изоксазоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пирролов) и 2',5'-диоксо-5'-фенил-1',2',5,10-тетрагидро-1*H*-спиро(индено[1,2-*b*]пиразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пирролов) соответственно.

**Ключевые слова:** 1*H*-пиррол-2,3-дионы, трехкомпонентные реакции, спиро-гетероциклизация, дигидропиридины, енамины.

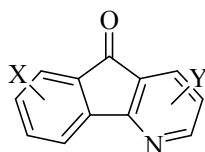
**DOI:** 10.1134/S0514749219050124

Соединения, содержащие инденопиридиновые фрагменты, такие как алкалоид онихнин и синтетические представители группы 4-азафлуоренов, проявляют противовоспалительную [1] и цитотоксическую [2] активность. Получить инденопиридины можно модифицированной реакцией Ганча альдегида, 1,3-индандиона и енамина (или комбинации амина и енола) [3, 4].

Замена в данной реакции альдегида на циклический кетон (изатин [5, 6], нингидрин, аценафтенхинон [6] и пирролдион [7]) приводит к образованию спиро-аннелированных инденопиридинов. Ранее нами получены спиро[инденопиридинпирролы], аннелированные карбоциклическим фрагментом [7]. В настоящей работе нами предложена методология синтеза спиро[инденопиридинпирролов], аннелированных гетероциклическим фрагментом.



Онихнин



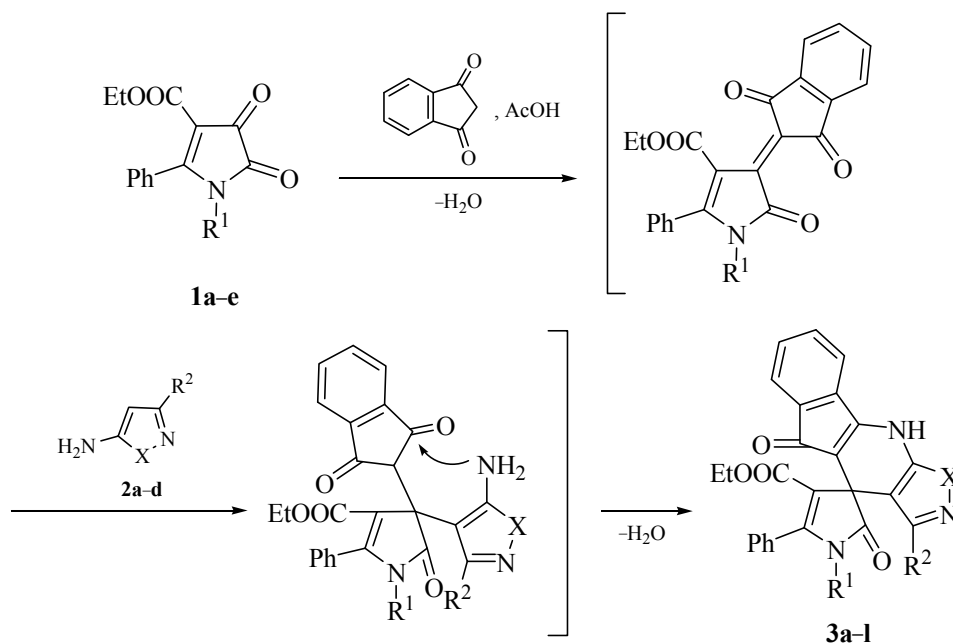
4-Азафлуорены

При взаимодействии 5-фенил-4-(этоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов **1a–c** с индан-1,3-дионом и 5-амино-3-метилизоксазолом **2a** в соотношении 1:1:1 в кипящем безводном *n*-ксилоле в течение 2–4 ч в присутствии уксусной кислоты (контроль ТСХ и ВЭЖХ-МС) образуются этил 3-метил-2',5'-диоксо-5'-фенил-1',2',5,10-тетрагидро-спиро(индено[1,2-*b*]изоксазоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилаты **3a–c** (схема 1). Взаимодействие пирролдионов **1a–e** с индан-1,3-дионом и замещенными 5-амино-1*H*-пиразолами **2b–d** в аналогичных условиях в течение 1–2 ч приводит к образованию этил 2',5'-диоксо-5'-фенил-1',2',5,10-тетрагидро-1*H*-спиро(индено[1,2-*b*]пиразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилатов **3d–l** (схема 1), структура которых подтверждена на примере РСА соединения **3i**.

Соединения **3a–l** – оранжевые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, легко растворимые в ДМСО и хлороформе, трудно растворимые в этилацетате, ацетоне и этаноле и нерастворимые в алканах и воде.

В ИК спектрах соединений **3a–l** присутствуют полосы валентных колебаний групп NH (3153–3359 см<sup>-1</sup>), лактамной, кетонной и сложноэфирной карбонильных групп (1605–1744 см<sup>-1</sup>).

Схема 1.



**1:**  $R^1 = \text{Bn}$  (**a**); Cy (**b**); Ph (**c**), H (**d**);  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe-4}$  (**e**); **2:** X = O,  $R^2 = \text{Me}$  (**a**); X = NPh,  $R^2 = \text{Me}$  (**b**); X = NPh,  $R^2 = \text{Ph}$  (**c**); X = NBn,  $R^2 = \text{Me}$  (**d**); **3:** X = O,  $R^1 = \text{Bn}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**a**); X = O,  $R^1 = \text{Cy}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**b**); X = O,  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**c**); X = NPh,  $R^1 = \text{Bn}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**d**); X = NPh,  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**e**); X = NPh,  $R^1 = \text{Cy}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**f**); X = NPh,  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**g**); X = NPh,  $R^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{OMe-4}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**h**); X = NPh,  $R^1 = \text{Bn}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$  (**i**); X = NBn,  $R^1 = \text{Bn}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**j**); X = NBn,  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**k**); X = NBn,  $R^1 = \text{Cy}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**l**).

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3a-l**, кроме сигналов протонов заместителей в положениях  $1'$  пиррольного и  $1, 3$  пиазольного циклов, ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют триплет и мультиплет (квадруплет или дублет квадруплетов) протонов этоксикарбонильного заместителя (0.31–0.81 м.д. и 3.32–3.85 м.д. соответственно), а также синглет протона группы NH (10.77–12.61 м.д.). В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3a-c** кроме перечисленных выше сигналов присутствует синглет протонов метильной группы  $\text{C}^3\text{-CH}_3$  (1.93–2.21 м.д.).

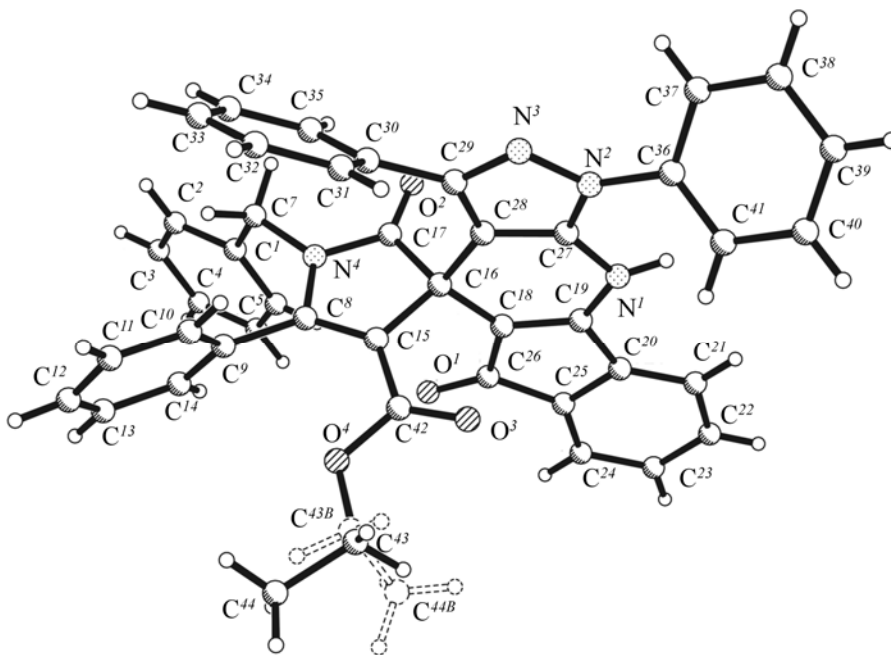
В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **3b, i, k** присутствуют характерные сигналы атомов углерода кетонной, сложноэфирной и лактамной карбонильных групп (161.5–190.1 м.д.), а также спиро-углеродного атома (48.1–49.9 м.д.).

Согласно данным РСА (см. рисунок), две кристаллографически независимые молекулы соединения **3i** кристаллизуются в centrosymmetric пространственной группе триклинной сингонии в виде сольвата с двумя молекулами ацетона. Длины связей и валентные углы лежат в пределах ожидаемых значений. Этильная группа одной из независимых молекул разупорядочена по

двум позициям с заселенностью минорной компоненты 0.234(8). Приблизительно плоские тетрациклические фрагменты двух соседних независимых молекул располагаются параллельно друг другу на расстоянии 3.3–3.6 Å, что позволяет говорить о наличии между ними значимых  $\pi\text{-}\pi$  взаимодействий. Помимо стекнинг-взаимодействий в стабилизации образующихся димеров участвуют МВС  $\text{N}^I\text{-H}^I\cdots\text{O}^{2A}$  и  $\text{N}^{IA}\text{-H}^{IA}\cdots\text{O}^2$ .

Соединения **3** образуются, по-видимому, вследствие первоначальной конденсации кетонной карбонильной группы пирролдионов **1** с метиленовой группой индан-1,3-диона и последующего последовательного нуклеофильного присоединения группы  $\beta\text{-CH}$  и группы NH енамино-фрагмента гетероциклических енаминов к атому углерода в положении 3 и кетонной группе соответственно (схема 1).

Описанная реакция представляет собой пример трехкомпонентной спиро-гетероциклизации 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием индан-1,3-диона и пятичленных гетероциклических енаминов, а также синтеза малодоступных гетероциклических систем спиро(индено[1,2-*b*]изоксазоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррола) и спиро(индено[1,2-*b*]пиазоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррола).



Молекулярная структура этил 1'-бензил-2',5-диоксо-1,3,5'-трифенил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-b]пирозоло[4,3-e]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилата **3i**.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры полученных соединений записаны на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Two в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 [рабочая частота 400 ( $^1\text{H}$ ) и 100 ( $^{13}\text{C}$ ) МГц], внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube. Полноту протекания реакций определяли методом ультра-ВЭЖХ-МС на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class (колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижная фаза – ацетонитрил–вода, скорость потока 0.6 мл/мин, УФ детектор ACQUITY UPLC PDA eλ Detector, масс-детектор Xevo TQD). Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ на пластинках Silufol, элюенты – бензол–этилацетат, 5:1, этилацетат, проявляли парами иода. Исходные пирролдионы **1** синтезировали взаимодействием соответствующих енаминов с оксалилхлоридом по ранее описанной методике [8].

**Этил 1'-бензил-3-метил-2',5-диоксо-5'-фенил-1',2',5,10-тетрагидроспиро(индено[1,2-b]изокасазоло[4,3-e]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3a).** Раствор 0.335 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1a**, 0.146 г (1.0 ммоль) индандиона и 0.098 г (1.0 ммоль) аминоизоксазола **2a** в 10 мл безводного *n*-ксилола в

присутствии 0.057 мл (1.0 ммоль) уксусной кислоты кипятили в течение 2 ч (контроль ТСХ), охлаждали, полученный осадок **3a** отфильтровывали. Выход 0.298 г (55%), т.пл. 271–273°C (разл., ацетон). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3156 (NH), 1682, 1659, 1627 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.66 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.93 с (3H,  $\text{C}^3\text{-CH}_3$ ), 3.60–3.75 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 4.52 д (1H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J$  15.9 Гц), 4.69 д (1H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.04–7.12 м (2H<sub>аром</sub>), 7.19–7.29 м (5H<sub>аром</sub>), 7.36–7.56 м (6H<sub>аром</sub>), 7.60 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.2 Гц), 12.56 уш.с (1H, NH). Найдено, %: C 72.80; H 4.67; N 7.71.  $\text{C}_{33}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 72.92; H 4.64; N 7.73.

Соединения **3b–c** получены аналогично.

**Этил 3-метил-2',5-диоксо-5'-фенил-1'-циклогексил-1',2',5,10-тетрагидроспиро(индено[1,2-b]изокасазоло[4,3-e]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3b).** Выход 48%, т.пл. 262–266°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3159 (NH), 1693, 1682, 1664, 1631 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.65 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ,  $J$  7.1 Гц), 0.83–1.05 м (3H, Cy), 1.42–1.53 м (1H, Cy), 1.62–1.79 м (4H, Cy), 1.95–2.21 м (5H, Cy +  $\text{C}^3\text{-CH}_3$ ), 3.10–3.21 м (1H,  $\text{N}^{\text{II}}\text{-CH}$ ), 3.64 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ,  $J$  7.1 Гц), 7.30–7.63 м (9H<sub>аром</sub>), 12.42 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 9.5 ( $\text{C}^3\text{-CH}_3$ ), 13.3 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 24.6, 25.3, 25.4, 28.5, 29.0 (5C, Cy), 48.1 ( $\text{C}^4$ ), 54.6 ( $\text{N}^{\text{II}}\text{-CH}$ ), 58.6 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ),

94.6, 105.7, 110.7, 119.5, 120.9, 128.1 (2C), 128.5 (2C), 129.6, 130.3, 130.8, 132.3, 133.4, 135.8, 155.2, 156.8 (C<sup>5'</sup>), 157.4 (C<sup>3</sup>), 161.5 (COO), 162.3, 178.2 (C<sup>2'</sup>=O), 189.2 (C<sup>5</sup>=O). Найдено, %: С 71.84; Н 5.40; N 7.93. C<sub>32</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 71.76; Н 5.46; N 7.85.

**Этил 3-метил-2',5-диоксо-1',5'-дифенил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-*b*]пирразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3c).** Выход 41 %, т.пл. 272–275°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3160 (NH), 1698, 1657, 1633 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.73 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 2.17 с (3H, C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.68–3.82 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 7.15–7.69 м (14H<sub>аром</sub>), 12.61 с (1H, NH). Найдено, %: С 72.75; Н 4.50; N 7.99. C<sub>32</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 72.58; Н 4.38; N 7.94.

**Этил 1'-бензил-3-метил-2',5-диоксо-1,5'-дифенил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-*b*]пирразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3d).** Раствор 0.335 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1a**, 0.146 г (1.0 ммоль) индандиона и 0.173 г (1.0 ммоль) аминопирразола **2b** в 10 мл безводного *n*-ксилола в присутствии 0.057 мл (1.0 ммоль) уксусной кислоты кипятили в течение 1 ч (контроль ТСХ), охлаждали, полученный осадок отфильтровывали. Выход 0.457 г (74%), т.пл. 269–272°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3359 (NH), 1682, 1642, 1626 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.68 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 1.92 с (3H, C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.63–3.71 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 4.54 д (1H, CH<sub>2</sub>Ph, *J* 15.9 Гц), 4.69 д (1H, CH<sub>2</sub>Ph, *J* 15.9 Гц), 7.09–7.18 м (2H<sub>аром</sub>), 7.20–7.29 м (5H<sub>аром</sub>), 7.31–7.53 м (7H<sub>аром</sub>), 7.57–7.65 м (4H<sub>аром</sub>), 7.79 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 11.13 с (1H, NH). Найдено, %: С 75.84; Н 4.95; N 9.00. C<sub>39</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 75.71; Н 4.89; N 9.06.

Соединения **3e–l** получены аналогично.

**Этил 3-метил-2',5-диоксо-1,1',5'-трифенил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-*b*]пирразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3e).** Выход 54%, т.пл. 260–263°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3153 (NH), 1702, 1695, 1680, 1626 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.75 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 2.17 с (3H, C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.67–3.83 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 7.14–7.69 м (18H<sub>аром</sub>), 7.80 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.1 Гц), 11.20 с (1H, NH). Найдено, %: С 75.40; Н 4.68; N 9.22. C<sub>38</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 75.48; Н 4.67; N 9.27.

**Этил 3-метил-2',5-диоксо-1,5'-дифенил-1'-циклогексил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(ин-**

**дено[1,2-*b*]пирразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3f).** Выход 61%, т.пл. 292–295°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3157 (NH), 1683, 1650, 1627 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.66 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 0.83–1.06 м (3H, Cy), 1.42–1.53 м (1H, Cy), 1.60–1.81 м (4H, Cy), 1.96–2.22 м (5H, Cy + C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.10–3.23 м (1H, N<sup>1'</sup>-CH), 3.56–3.72 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 7.30 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 6.9 Гц), 7.33–7.65 м (12H<sub>аром</sub>), 7.75 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.1 Гц), 11.04 с (1H, NH). Найдено, %: С 74.63; Н 5.44; N 9.29. C<sub>38</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 74.74; Н 5.61; N 9.17.

**Этил 3-метил-2',5-диоксо-1,5'-дифенил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-*b*]пирразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3g).** Выход 69%, т.пл. 242–245°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3182 (NH), 1715, 1693, 1624 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.81 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 1.98 с (3H, C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.83–3.71 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 7.27 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.0 Гц), 7.33–7.66 м (12H<sub>аром</sub>), 7.76 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.0 Гц), 10.90 с (1H, NH), 11.04 с (1H, NH). Найдено, %: С 72.65; Н 4.55; N 10.67. C<sub>32</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 72.72; Н 4.58; N 10.60.

**Этил 3-метил-1'-(4-метоксифенил)-2',5-диоксо-1,5'-дифенил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-*b*]пирразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3h).** Выход 54%, т.пл. 270–273°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3290 (NH), 1692, 1649, 1628 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.74 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 2.15 с (3H, C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.61–3.85 м (5H, OMe + CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 6.85–6.92 м (2H<sub>аром</sub>), 7.07–7.15 м (2H<sub>аром</sub>), 7.22–7.69 м (13H<sub>аром</sub>), 7.80 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.0 Гц), 11.18 с (1H, NH). Найдено, %: С 73.90; Н 4.61; N 8.97. C<sub>39</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 73.80; Н 4.76; N 8.83.

**Этил 1'-бензил-2',5-диоксо-1,3,5'-трифенил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-*b*]пирразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3i).** Выход 46%, т.пл. 234–236°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3179 (NH), 1744, 1690, 1627 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.65 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 3.53–3.68 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 4.25 д (1H, CH<sub>2</sub>Ph, *J* 15.3 Гц), 4.63 д (1H, CH<sub>2</sub>Ph, *J* 15.3 Гц), 6.62–6.79 м (3H<sub>аром</sub>), 7.03–7.25 м (10H<sub>аром</sub>), 7.27–7.45 м (9H<sub>аром</sub>), 7.67–7.73 м (2H<sub>аром</sub>), 11.25 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 13.8 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 45.7 (CH<sub>2</sub>Ph), 49.9 (C<sup>4</sup>), 59.1 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 77.4, 101.0, 104.6, 114.2, 119.6, 120.4, 121.7, 123.5 (2C), 127.3, 127.7, 127.8 (3C), 128.3 (2C), 128.4, 128.7 (2C), 129.0 (2C), 129.4 (2C), 129.4, 129.7, 129.7 (2C),

129.8, 131.5, 133.2, 136.2, 136.2, 138.4, 139.1, 151.1, 153.5, 157.7, 161.9, 182.9, 190.1. Найдено, %: С 77.55; Н 4.78; N 8.31.  $C_{44}H_{32}N_4O_4$ . Вычислено, %: С 77.63; Н 4.74; N 8.23.

**Рентгеноструктурный анализ соединения (3i).** Для рентгеноструктурного анализа использован обломок оранжевого кристалла размером  $0.55 \times 0.50 \times 0.40$  мм. Кристалл триклинный, пространственная группа  $P-1$ ,  $a$  12.1665(9),  $b$  17.0644(12),  $c$  19.9040(15) Å,  $\alpha$  73.236(7),  $\beta$  83.567(6),  $\gamma$  81.551(6)°,  $V$  3903.2(5) Å<sup>3</sup>,  $C_{44}H_{32}N_4O_4 \cdot C_3H_6O$ ,  $Z$  4. Набор экспериментальных отражений получен на монокристалльном автоматическом дифрактометре Xcalibur R с CCD-детектором по стандартной методике (MoK $\alpha$ -излучение, 295(2) К,  $\omega$ -сканирование, шаг сканирования 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [9]. Всего измерено 42864 отражений, из них независимых 18456, 11638 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ . Структура определена прямым методом по программе SHELXS-97 и уточнена полно-матричным МНК по  $F^2$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL-97 [10]. Атомы водорода групп NH локализованы из разностных синтезов электронной плотности и уточнены независимо в изотропном приближении, остальные включены в уточнение в модели *наездника*. Окончательные параметры уточнения:  $R_1$  0.0657,  $wR_2$  0.1691 [для отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ],  $R_1$  0.1088,  $wR_2$  0.1943 (для всех отражений),  $S$  1.048. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 1831892 и могут быть запрошены по адресу [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif).

**Этил 1,1'-дibenзил-3-метил-2',5'-диоксо-5'-фенил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-*b*]пиразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3j).** Выход 63%, т.пл. 288–290°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3194 (NH), 1702, 1688, 1672, 1622, 1605 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.36 т (3H,  $\underline{CH_3CH_2}$ ,  $J$  7.1 Гц), 2.03 уш.с (3H, C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.45 д.к (1H,  $\underline{CH_3CH_2}$ ,  $J$  10.8 Гц,  $J$  7.1 Гц), 3.59–3.71 м (1H,  $\underline{CH_3CH_2}$ ), 4.68–4.95 м (4H, 2CH<sub>2</sub>Ph), 6.86–7.56 м (19H<sub>аром</sub>), 10.77 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 75.84; Н 5.18; N 8.86.  $C_{40}H_{32}N_4O_4$ . Вычислено, %: С 75.93; Н 5.10; N 8.86.

**Этил 1-бензил-3-метил-2',5'-диоксо-1',5'-дифенил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-*b*]пиразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-**

**карбоксилат (3k).** Выход 73%, т.пл. 282–285°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3190 (NH), 1703, 1689, 1676, 1621 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.68 т (3H,  $\underline{CH_3CH_2}$ ,  $J$  7.0 Гц), 2.08 с (3H, C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.60–3.81 м (2H,  $\underline{CH_3CH_2}$ ), 5.41 д (1H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J$  16.2 Гц), 5.50 д (1H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J$  16.2 Гц), 7.11–7.56 м (18H<sub>аром</sub>), 7.70 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.1 Гц), 11.11 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 11.9 (C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 13.3 ( $\underline{CH_3CH_2}$ ), 48.4 (C<sup>4</sup>), 50.7 (CH<sub>2</sub>Ph), 58.6 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 99.9, 104.8, 112.1, 119.6, 120.4, 126.8 (2C), 127.3, 127.6 (2C), 127.9, 128.1 (2C), 128.4 (2C), 128.8 (2C), 129.0 (2C), 129.0, 129.8, 130.4, 131.6, 134.1, 134.5, 136.2, 137.3, 139.4, 143.8, 152.5, 156.8, 161.9, 178.2, 189.1. Найдено, %: С 75.86; Н 4.90; N 9.18.  $C_{39}H_{30}N_4O_4$ . Вычислено, %: С 75.71; Н 4.89; N 9.06.

**Этил 1-бензил-3-метил-2',5'-диоксо-5'-фенил-1'-циклогексил-1',2',5,10-тетрагидро-1H-спиро(индено[1,2-*b*]пиразоло[4,3-*e*]пиридин-4,3'-пиррол)-4'-карбоксилат (3l).** Выход 57%, т.пл. 286–288°C (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3208 (NH), 1706, 1682, 1673, 1622 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.31 т (3H,  $\underline{CH_3CH_2}$ ,  $J$  7.0 Гц), 1.02–1.34 м (3H, Cy), 1.56–1.71 м (2H, Cy), 1.87 уш.с (3H, C<sup>3</sup>-CH<sub>3</sub>), 1.93–2.16 м (2H, Cy), 2.17–2.29 м (1H, Cy), 2.36–2.64 м (2H, Cy), 3.32–3.50 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 3.53–3.73 м (1H, N'-CH), 4.65–5.15 м (2H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.89–7.24 м (7H<sub>аром</sub>), 7.27–7.67 м (7H<sub>аром</sub>), 10.78 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 74.84; Н 5.90; N 8.94.  $C_{39}H_{36}N_4O_4$ . Вычислено, %: С 74.98; Н 5.81; N 8.97.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-43-590357), Совета по грантам Президента РФ (грант № МК-1657.2017.3), Минобрнауки России (проекты №№ 4.6774.2017/8.9, 4.5894.2017/7.8) и Правительства Пермского края.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cooper K., Fray M. J., Cross P.E., Richardson K. Европ. пат. 299727, 1989.
- Miri R., Javidnia K., Hemmateenejad B., Azarpira A., Amirghofran Z. *Bioorg. Med. Chem.* 2004, 12, 2529. doi 10.1016/j.bmc.2004.03.032

3. Wang X.-S., Zhang M.-M., Jiang H., Yao C.-S., Tu S.-J. *Tetrahedron*. **2007**, *63*, 4439. doi 10.1016/j.tet.2007.03.068
4. Samai S., Nandi G.C., Kumar R., Singh M.S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 7096. doi 10.1016/j.tetlet.2009.10.022
5. Debnath K., Singha K., Pramanik A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 31866. doi 10.1039/C5RA00737B.
6. Rad-Moghadam K., Youseftabar-Miri L. *J. Fluorine Chem.* **2012**, *135*, 213. doi 10.1016/j.jfluchem.2011.11.007
7. Dmitriev M.V., Salmnikova T.V., Silaichev P.S., Maslivets A.N. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 67. doi 10.1016/j.tetlet.2016.11.100
8. Sano T., Horiguchi Y., Toda J., Imafuku K., Tsuda Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, *32*, 497. doi 10.1248/cpb.32.497
9. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 .NET).
10. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112. doi 10.1107/S0108767307043930

## Three-component Spiro Heterocyclization of Pyrrolediones, 1,3-Indandione and Heterocyclic Enamines

T. V. Salmnikova, M. V. Dmitriev, and A. N. Maslivets\*

Perm State University, 614990, Perm, ul. Bukireva 15

\*e-mail: koh2@psu.ru

Received March 28, 2018; revised March 06, 2019; accepted March 15, 2019

3-Methyl-2',5-dioxo-5'-phenyl-1',2',5,10-tetrahydrospiro(indeno[1,2-*b*]isoxazolo[4,3-*e*]pyridine-4,3'-pyrroles) and 2',5-dioxo-5'-phenyl-1',2',5,10-tetrahydro-1*H*-spiro(indeno[1,2-*b*]pyrazole[4,3-*e*]pyridine-4,3'-pyrroles) are formed *via* three-component spiro heterocyclization of 4-(ethoxycarbonyl)-5-phenyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones, 1,3-indandione and 5-amino-3-methylisoxazole or 5-amino-1*H*-pyrazoles.

**Keywords:** 1*H*-pyrrole-2,3-diones, three-component reactions, spiro heterocyclization, dihydropyridines, enamines