

УДК 547.745

СИНТЕЗ 5-АРИЛ-4-АРОИЛ-3-ГИДРОКСИ-1-ЦИАНОМЕТИЛ-3-ПИРРОЛИН-2-ОНОВ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ГИДРАЗИНГИДРАТОМ

© 2019 г. В. Л. Гейн^а*, Е. А. Булдакова^а, М. В. Дмитриев^б

^а ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»,
614990, Россия, Пермский край, г. Пермь, ул. Полевая 2
*e-mail: geinvl48@mail.ru

^б ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
614990, Россия, Пермский край, г. Пермь, ул. Букирева 15

Поступила в редакцию 3 декабря 2018 г.
После доработки 10 февраля 2019 г.
Принята к публикации 21 февраля 2019 г.

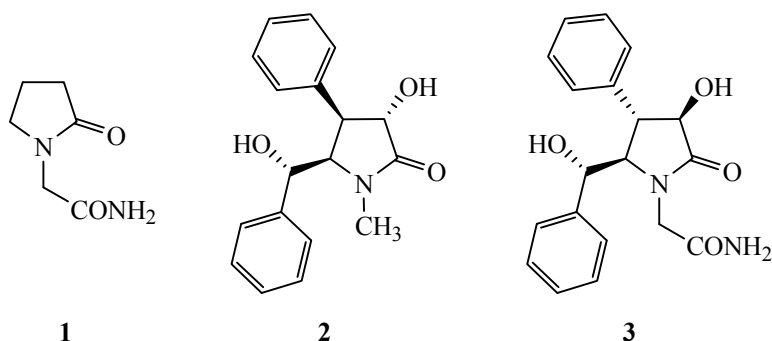
Трехкомпонентной реакцией метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот со смесью ароматических альдегидов и 2-аминоацетонитрила сульфата в среде ледяной уксусной кислоты в присутствии безводного ацетата натрия получены неописанные ранее 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-оны. Реакция протекает с промежуточным образованием основания Шиффа, по двойной связи которого присоединяется исходный эфир, с последующим образованием эфира 4-арил-4-амино-2-оксобутановой кислоты, циклизующегося в соответствующие 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-оны, которые существуют в форме с преимущественной енолизацией карбонильной группы в положении 3 гетероцикла. Исследовано взаимодействие последних с гидразингидратом в различных растворителях и установлено, что при взаимодействии 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-онов с гидразингидратом реакция протекает по карбонильной группе боковой цепи в положении 4 гетероцикла с образованием промежуточно гидразона, который в 1,4-диоксане превращается в циклическую форму без отщепления второй молекулы воды с образованием 3,5-диарил-8-гидрокси-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразолин-7-онов. При проведении реакции 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-онов с гидразингидратом в кипящей уксусной кислоте образуются 6,5-диарил-4-цианометил-3,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-3-оны за счет того, что образующиеся на первой стадии 3,5-диарил-8-гидрокси-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразолин-7-оны при кипячении в ледяной уксусной кислоте подвергаются дегидратации и превращаются в 6,5-диарил-4-цианометил-3,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-3-оны, что доказано непосредственным превращением 8-гидрокси-3,5-дифенил-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]-пиразолин-7-она в 5,6-дифенил-4-цианометил-3,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-3-он при кипячении в течение часа в ледяной уксусной кислоте. Методом рентгеноструктурного анализа установлено пространственное строение 3,5-диарил-8-гидрокси-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразолин-7-онов и 3,5-диарил-8-гидрокси-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразолин-7-онов. В случае последних определена наиболее вероятная локализация протона у одного из атомов азота пиразольного цикла.

Ключевые слова: трехкомпонентная реакция, 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-оны, 2-аминоацетонитрил сульфат, гидразингидрат, 3,5-диарил-8-гидрокси-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразолин-7-оны, 5,6-диарил-4-цианометил-3,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-3-оны.

DOI: 10.1134/S051474921907005X

3-Гидрокси-3-пирролин-2-оны, замещенные в положениях 1, 4 и 5, представляют интерес как производные пиррола, цикл которого входит в состав многих биологически активных веществ.

Так, пиррацетам (1), имеющий в своей структуре 2-оксопирролидоновый цикл, является основным представителем группы ноотропных средств [1]. Природное соединение (–)-клаузенамид (2),

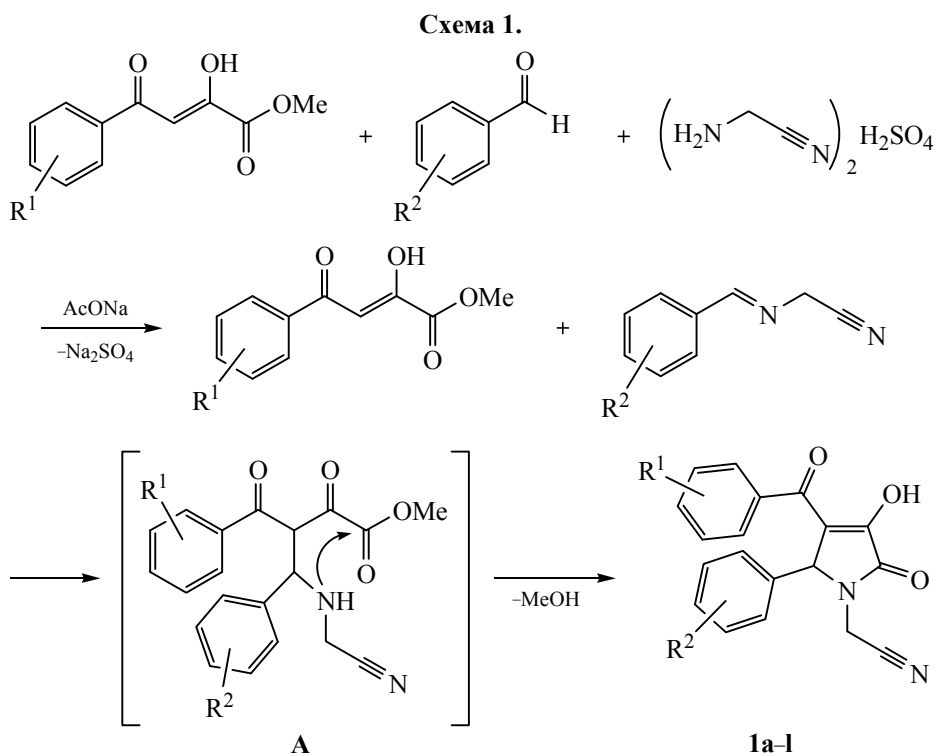


выделенное из *Clausena Lansium*, и его синтетическое производное (**3**), включающее структуру пирacetам, также обладают ноотропной активностью [2, 3]. Принимая во внимание, что ряд рацетамов образуется при гидролизе соответствующего нитрильного производного [2], представляло интерес получить 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-оны, содержащих в положении 1 гетероцикла цианометильную группу.

В связи с выше изложенным, а также с целью расширения ряда 4,5-дизамещенных-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-онов и изучения их химических свойств, были получены новые 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-

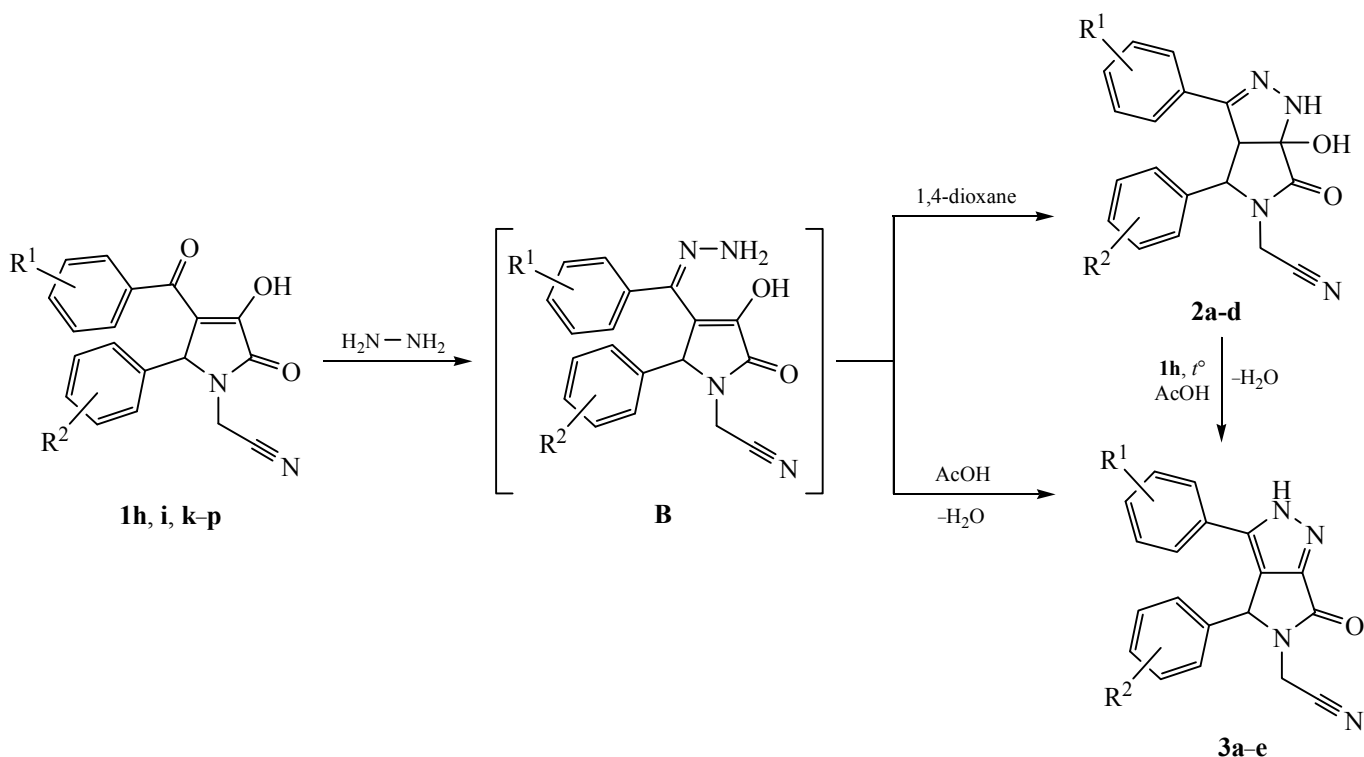
оны **1a–l** по известной методике [4] из метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот и смеси ароматических альдегидов с 2-аминоацетонитрилом сульфата в среде ледяной уксусной кислоты в присутствии безводного ацетата натрия (схема 1), и изучено их взаимодействие с гидразингидратом.

По-видимому, реакция протекает с промежуточным образованием основания Шиффа по двойной связи которого, присоединяется исходный эфир с последующим образованием эфира 4-арил-4-амино-2-оксобутановой кислоты (**A**), циклизующегося в соответствующие 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-оны (**1a–l**) (схема 1).



$R^1 = \text{H}$, $R^2 = 2\text{-Cl}$ (**a**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 2\text{-MeO}$ (**b**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 2,4\text{-Cl}$ (**c**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 3\text{-NO}_2$ (**d**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 2\text{-NO}_2$ (**e**); $R^1 = 3\text{-NO}_2$, $R^2 = 3,4\text{-(MeO)}_2$ (**f**); $R^1 = 3\text{-NO}_2$, $R^2 = 4\text{-Cl}$ (**g**); $R^1 = 3\text{-NO}_2$, $R^2 = 2,5\text{-(MeO)}_2$ (**h**); $R^1 = 3\text{-NO}_2$, $R^2 = 3\text{-EtO}$, 4-HO (**i**); $R^1 = 3\text{-NO}_2$, $R^2 = 4\text{-(CH}_3)_2\text{N}$ (**j**); $R^1 = 4\text{-Cl}$, $R^2 = \text{H}$ (**k**); $R^1 = 4\text{-NO}_2$, $R^2 = \text{H}$ (**l**).

Схема 2.



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{H}$ (**1m**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 4\text{-MeO}$ (**1n**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 3\text{-EtO}$ (**1o**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 4\text{-(CH}_3\text{)}_2\text{N}$ (**1p**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{H}$ (**2a**); $\text{R}^1 = 3\text{-NO}_2, \text{R}^2 = 2,5\text{-(MeO)}_2$ (**2b**); $\text{R}^1 = 3\text{-NO}_2, \text{R}^2 = 3\text{-EtO}, 4\text{-HO}$ (**2c**); $\text{R}^1 = 4\text{-NO}_2, \text{R}^2 = \text{H}$ (**2d**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{H}$ (**3a**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 4\text{-MeO}$ (**3b**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 3\text{-EtO}$ (**3c**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 4\text{-(CH}_3\text{)}_2\text{N}$ (**3d**); $\text{R}^1 = 4\text{-Cl}, \text{R}^2 = \text{H}$ (**3e**).

Полученные соединения **1a-l** представляют собой белые и бледно-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА и диоксане, при нагревании – в этаноле, изопропиловом спирте и ледяной уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **1a-l** наблюдаются полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями лактамной и кетонной карбонильных групп при $1689\text{--}1704\text{ см}^{-1}$ и $1620\text{--}1635\text{ см}^{-1}$ соответственно, а также енольной гидроксильной группы при $3116\text{--}3323\text{ см}^{-1}$.

Поскольку присутствие кислородсодержащей группы в молекуле может значительно снижать интенсивность полосы поглощения $\text{C}\equiv\text{N}$ группы [5, 6], то нам не удалось обнаружить данную полосу поглощения в ИК спектрах соединений **1a-l**.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **1a-l** присутствуют два дублета протонов цианометильной группы у атома азота гетероцикла в области $4.08\text{--}4.33$ ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$) м.д., J $17.6\text{--}18.0$ и $4.43\text{--}4.53$ ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$) м.д., J $17.6\text{--}18.0$, характерный синглет метинового протона в положении 5 гетероцикла в области $5.41\text{--}6.05$ м.д. и сигналы мультиплета ароматических протонов при $6.66\text{--}8.48$ м.д.

Отсутствие сигнала протона ОН-группы в положении 3 гетероцикла в соединениях **1a-l** обусловлено его сильным уширением вследствие интенсивного обмена [7].

Все полученные соединения **1a-l** дают характерное вишневое окрашивание с хлоридом железа (III). На основании данных спектров и качественной реакции с раствором хлорида железа (III), мы можем сделать вывод, что данные соединения существуют преимущественно в енольной форме.

Спектральные данные полученных соединений **1a-l** близки таковым для соединений этого ряда описанных ранее, строение которых доказано данными рентгеноструктурного анализа [4].

При исследовании реакционной способности полученных соединений с бинуклеофильными реагентами нами было обнаружено, что при длительном кипячении соединений **1h, i, l** и ранее синтезированного **1m** [4] с гидразингидратом в соотношении 1:1.5 в 1,4-диоксане образуются 8-гидрокси-3,5-диарил-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]пиазолин-7-оны **2a-d** (схема 2).

Соединения **2a–d**, представляют собой белые, бледно-желтые или розовые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА и диоксане, а при нагревании – в этаноле, изопропиловом спирте, ацетонитриле и ледяной уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **2a–d** наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний лактамной карбонильной группы при $1685\text{--}1718\text{ см}^{-1}$, вторичной аминогруппы при 3290 см^{-1} и полуаминального гидроксила при $3328\text{--}3383\text{ см}^{-1}$.

В соединениях **2a** и **2c** поглощение NH и OH групп совпадает и проявляется в виде широких полос при 3332 и 3264 см^{-1} . Причиной совпадения полос является сдвиг поглощения OH группы в низкочастотную область спектра из-за внутримолекулярного взаимодействия [6].

Полосу поглощения $\text{C}\equiv\text{N}$ группы в ИК спектрах соединений **2a–d** обнаружить не удалось (см. для соединений **1a–l**), поэтому мы доказали ее наличие на основании данных ЯМР ^{13}C и рентгеноструктурного анализа.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **2a–d** присутствуют два дублета геминальных протонов цианометильной группы в области $3.86\text{--}4.08$ ($\text{H}_{\text{A}}\text{H}_{\text{B}}$) м.д., J $17.8\text{--}18.0$ и $4.23\text{--}4.43$ ($\text{H}_{\text{A}}\text{H}_{\text{B}}$) м.д., J $17.8\text{--}18.0$, два дублета вицинальных протонов метиновых групп при $3.83\text{--}3.93$ (1H, C^4H , J $4.8\text{--}5.2$ Гц) и $4.26\text{--}4.68$ д (1H, C^5H , J $4.8\text{--}5.2$ Гц), сигналы ароматических протонов в области $6.18\text{--}8.10$ м.д., синглет протона вторичной аминогруппы пирролоинового цикла при $8.19\text{--}8.92$ м.д. и сигнал протона полуаминального гидроксила в области $7.02\text{--}7.14$ м.д.

В спектре ЯМР ^{13}C соединения **2a** и **2d** присутствуют сигналы при 114.97 , 114.95 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 138.11 , 137.97 ($\text{C}=\text{N}$); 147.88 , 146.74 ($\text{NC}=\text{O}$); 170.37 , 170.26 ($\text{C}=\text{O}$) соответственно, а также сигналы других атомов углерода (см. экспериментальную часть).

Для установления пространственного строения соединения **2a** медленной кристаллизацией из EtOH были получены монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

Соединение **2a** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе ромбической сингонии. Гетероциклы сочленены по *цис*-типу, оба находятся в конформации *конверт*. Атом C^3 выходит из плоскости остальных четырех атомов

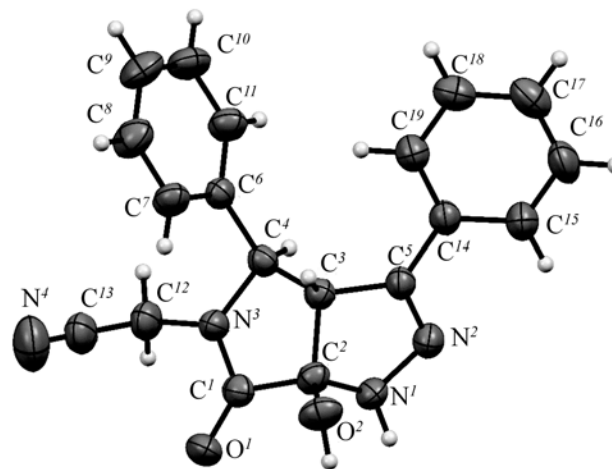


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения 8-гидрокси-3,5-дифенил-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-*c*]-пиразол-7-он **2a** по данным PCA в тепловых эллипсоидах 50% вероятности.

пиррольного цикла на 0.34 \AA , атом C^2 отклоняется относительно других атомов пиррольного цикла на 0.46 \AA . Фенильный заместитель при sp^2 -гибризованном атоме углерода C^2 ожидаемо развернут на небольшой угол относительно пиррольного цикла, торсионный угол $\text{N}^2\text{C}^5\text{C}^{14}\text{C}^{15}$ равен $-11.9(4)^\circ$. Расположенный в *псевдоэкваториальной* позиции фенильный заместитель при четвертичном атоме углерода C^4 развернут под большим углом к плоскости пиррольного цикла. В кристалле молекулы связаны в бесконечные двухрядные цепи, вытянутые вдоль направления *a*, за счет межмолекулярных водородных связей $\text{N}^1\text{--H}^1\cdots\text{N}^2$ [$-x, 1-y, 1-z$], $\text{N}^1\text{--H}^1\cdots\text{O}^1$ [$1-x, 1-y, 1-z$] и $\text{O}^2\text{--H}^2\cdots\text{O}^1$ [$1-x, 1-y, 1-z$].

Ранее, для 1,5-дифенил-4-ароил-3-гидрокси-2-пирролин-2-онов было установлено, что реакция с гидразингидратом протекает с образованием 3-гидразонов и последующей их циклизацией в соответствующие дигидропирроло[3,4-*c*]пиразолы [7].

Однако полученные нами данные свидетельствуют о том, что при взаимодействии гидразингидрата с соединениями **1h**, **i** и **k–m**, реакция протекает по карбонильной группе боковой цепи в положении 4 гетероцикла с образованием промежуточного гидразона **B**, который циклизуется в соответствующие соединения **2a–e**.

При длительном кипячении соединения **1k** и ранее синтезированных **1m–p** с гидразингидратом в уксусной кислоте были получены 5,6-диарил-4-цианометил-3,5-дигидропирроло[3,4-*c*]пиразол-3-оны **3a–e** (схема 2).

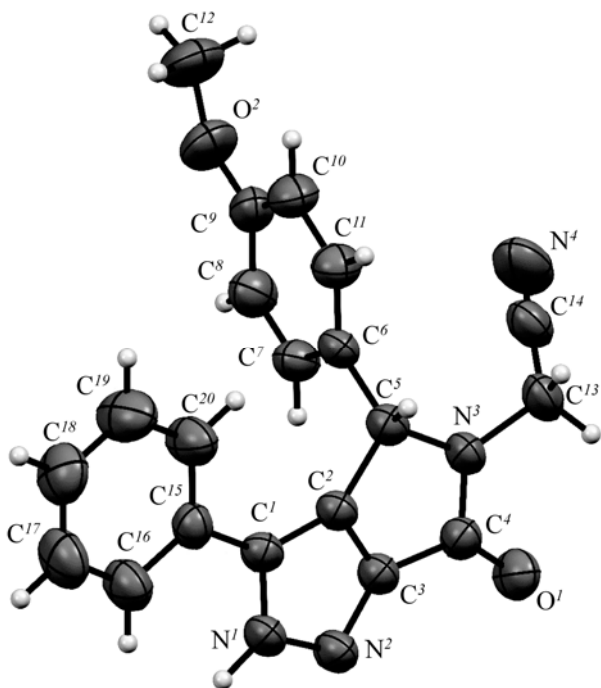


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения 5-(4-метокси-фенил)-6-фенил-4-цианометил-3,5-дигидропирроло-[3,4-с]пирозол-3-он **3b** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50% вероятности.

Полученные соединения **3a–e** – белого и серо-зеленого цвета кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА и диоксане, а при нагревании – в этаноле и ледяной уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **3a–e** наблюдаются полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями лактамной карбонильной группы при $1689\text{--}1704\text{ см}^{-1}$ и NH пиразольного цикла при $3184\text{--}3280\text{ см}^{-1}$.

Поскольку, полосу поглощения $\text{C}\equiv\text{N}$ группы в ИК спектрах соединений **3a–e** обнаружить не удалось (см. выше) – мы доказали ее присутствие на основании данных ЯМР ^{13}C и рентгеноструктурного анализа.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **3a–e** присутствуют сигналы ароматических протонов в области $6.66\text{--}7.49$ м.д., характерный синглет метинового протона в положении 5 гетероцикла в области $5.81\text{--}5.96$ м.д., два дублета протонов цианометильной группы у атома азота гетероцикла в области $4.01\text{--}4.13$ ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$) м.д., J 18.0 Гц и $4.50\text{--}4.55$ ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$) м.д., J 18.0 Гц и уширенный сигнал протона вторичной аминогруппы пиразольного цикла при $13.92\text{--}14.07$ м.д.

В спектре ЯМР ^{13}C соединения **3e** присутствуют характерные сигналы при 115.68 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 133.10 ($\text{C}=\text{N}$) и 134.73 ($\text{NC}=\text{O}$) м.д., а также сигналы других атомов углерода (см. экспериментальную часть).

Для установления пространственного строения соединения **3b** медленной кристаллизацией из EtOH были получены монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа (рис. 2).

Две кристаллографически независимые молекулы соединения **3b** кристаллизуются в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата с этанолом в соотношении 2:1. Молекулы имеют близкую геометрию, на рис. 2 изображена одна из них. Разупорядоченная по двум позициям молекула этанола на рисунке не отображена. Гетеробикалическая система пирролопиразола в обеих независимых молекулах плоская в пределах $0.02\text{--}0.04\text{ \AA}$. Фенильные заместители развернуты на небольшие углы относительно плоскостей пиразольных циклов, торсионные углы $\text{N}^1\text{C}^1\text{C}^{15}\text{C}^{16}$ и $\text{N}^{1A}\text{C}^{1A}\text{C}^{15A}\text{C}^{16A}$ равны $2.7(3)$ и $-9.5(3)^\circ$. За счет межмолекулярных водородных связей групп NH с группами $\text{C}=\text{O}$ молекулы связаны в бесконечные двухрядные цепи, вытянутые вдоль направления b элементарной ячейки. Молекулы этанола удерживаются в кристалле посредством МВС между гидроксильной группой спирта и цианогруппой $\text{C}^{14A}\text{N}^{4A}$.

По-видимому, образование соединений **3a–e** происходит путем катализируемой уксусной кислотой дегидратацией соединений **2a–e**, так как при кипячении **2a** в ледяной уксусной кислоте в течении 1 ч было выделено соединение **3a**, что подтверждается данными ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектроскопии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрофотометре Specord M-80 в KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны в ДМСО- d_6 на приборе Bruker Avanc III HD (400 и 100 МГц соответственно) с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. Элементный анализ проведен на приборе Perkin Elmer 2400. Температура плавления полученных соединений определена на приборе Melting Point M-565.

Рентгеноструктурный анализ соединений **2a** и **3b** выполнен на монокристалльном дифрактометре

Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [8]. Структуры определены с помощью программы SHELXS [9] и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL [10] с графическим интерфейсом OLEX2 [11]. Атомы водорода включены в уточнение в модели «наездника» (за исключением атомов водорода групп ОН и NH, уточненных независимо в изотропном приближении).

Соединение **2a**. Ромбическая сингония, просторанственная группа $Pbca$, $C_{19}H_{16}N_4O_2$, M 332.36, a 7.7026(16), b 14.553(3), c 29.065(8) Å, V 3258.0(13) Å³, Z 8, $d_{\text{выч}}$ 1.355 г·см⁻³, μ 0.091 см⁻¹. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0746, wR_2 0.1428 [для 2255 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.1427, wR_2 0.1724 (для всех 3990 независимых отражений), S 1.068.

Соединение **3b**. Моноклинная сингония, просторанственная группа $P2_1/c$, $(C_{20}H_{16}N_4O_2) \cdot C_2H_6O$, M 734.80, a 31.427(5), b 12.998(2), c 9.4424(16) Å, β 91.247(14)°, V 3856.1(11) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.266 г·см⁻³, μ 0.086 см⁻¹. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0608, wR_2 0.1553 [для 5701 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.0978, wR_2 0.1899 (для всех 9053 независимых отражений), S 1.032.

Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номерами CCDC 1874143 (**2a**) и 1879701 (**3b**) и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif

4-Бензоил-3-гидрокси-5-(2-хлорфенил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1a). К раствору 0.41 г (5 ммоль) безводного ацетата натрия в 5 мл ледяной уксусной кислоты добавляли 1.03 г (5 ммоль) метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты, 0.56 мл (5 ммоль) 2-хлорбензальдегида и 0.53 г (2.5 ммоль) аминоацетонитрила сульфата. Реакционную смесь нагревали до полного растворения всех реагентов и выдерживали при комнатной температуре в течении суток. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 1.54 г (85%), белые кристаллы, т.пл. 230–232°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3152 (ОН), 1704 (CON), 1624 (CO). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.17 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 4.45 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 5.67 с (1H, C⁵H), 7.31–7.75 м (9H, Ar). Найдено, %: С 64.55; Н 3.83; N 8.08.

$C_{19}H_{13}ClN_2O_3$. Вычислено, %: С 64.69; Н 3.71; N 7.94.

Соединения **1b–1** получили аналогично.

4-Бензоил-3-гидрокси-5-(2-метоксифенил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1b). Выход 0.75 г (43%), белые кристаллы, т.пл. 210–215°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3128 (ОН), 1704 (CON), 1632 (CO). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.82 с (3H, OCH₃), 4.09 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 4.43 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 5.81 с (1H, C⁵H), 6.89–7.74 м (9H, Ar). Найдено, %: С 69.11; Н 4.52; N 7.85. $C_{20}H_{16}N_2O_4$. Вычислено, %: С 68.96; Н 4.63; N 8.04.

4-Бензоил-3-гидрокси-1-цианометил-5-(2,4-дихлорфенил)-3-пирролин-2-он (1c). Выход 1.42 г (73%), белые кристаллы, т.пл. 202–205°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3160 (ОН), 1704 (CON), 1628 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.19 д (H_AH_B, CH₂CN, J 17.6 Гц), 4.44 д (H_AH_B, CH₂CN, J 17.6 Гц), 5.66 с (1H, C⁵H), 7.40–7.73 м (8H, Ar). Найдено, %: С 59.14; Н 2.95; N 7.12. $C_{19}H_{12}Cl_2N_2O_3$. Вычислено, %: С 58.94; Н 3.12; N 7.23.

4-Бензоил-3-гидрокси-5-(3-нитрофенил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1d). Выход 1.15 г (63%), белые кристаллы, т.пл. 211–214°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3184 (ОН), 1700 (CON), 1628 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.33 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 4.52 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 5.67 с (1H, C⁵H), 7.38–8.27 м (9H, Ar). Найдено, %: С 62.99; Н 3.46; N 11.70. $C_{19}H_{13}N_3O_5$. Вычислено, %: С 62.81; Н 3.61; N 11.57.

4-Бензоил-3-гидрокси-5-(2-нитрофенил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1e). Выход 1.23 г (66%), серые кристаллы, т.пл. 198–200°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3168 (ОН), 1704 (CON), 1620 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.33 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 4.53 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 6.05 с (1H, C⁵H), 7.36–7.93 м (9H, Ar). Найдено, %: С 62.69; Н 3.49; N 11.66. $C_{19}H_{13}N_3O_5$. Вычислено, %: С 62.81; Н 3.61; N 11.57.

3-Гидрокси-5-(3,4-диметоксифенил)-4-(3-нитробензоил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1f). Выход 3.45 г (82%), т.пл. 201–203°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3174 (ОН), 1697 (CON), 1635 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.72 с (3H, OCH₃), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.16 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 4.47 д (H_AH_B, CH₂CN, J 18.0 Гц), 5.45 с (1H, C⁵H), 6.90–8.46 м (7H, Ar). Найдено, %: С 59.74; Н 4.21; N 9.83. $C_{21}H_{17}N_3O_7$. Вычислено, %: С 59.58 Н 4.05; N 9.92.

3-Гидрокси-4-(3-нитробензоил)-5-(4-хлорфенил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1g). Выход 2.93 г (73%), белые кристаллы, т.пл. 213–215°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3128 (ОН), 1697 (CON), 1631 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 4.25 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 4.51 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 5.53 с (1H, C^5H), 7.39–8.46 м (8H, Ar). Найдено, %: C 57.46; H 3.12; N 10.43. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_5$. Вычислено, % C 57.37; H 3.04; N 10.56.

3-Гидрокси-5-(2,5-диметоксифенил)-4-(3-нитробензоил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1h). Выход 3.23 г (76%), бледно-желтые кристаллы, т.пл. 187–190°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3323 (ОН), 1703 (CON), 1635 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.66 с (3H, OCH_3), 3.80 с (3H, OCH_3), 4.13 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 17.6 Гц), 4.46 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 17.6 Гц), 5.78 с (1H, C^5H), 6.85–8.48 м (7H, Ar). Найдено, %: C 59.39; H 4.18; N 10.06. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: C 59.58; H 4.05; N 9.92.

3-Гидрокси-5-(4-гидрокси-3-этоксифенил)-4-(3-нитробензоил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1i). Выход 2.82 г (66%), белые кристаллы, т.пл. 252–255°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3151 (ОН), 1693 (CON), 1631 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.27 т (3H, OCH_2CH_3), 4.00 к (2H, OCH_2CH_3), 4.16 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 4.46 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 5.41 с (1H, C^5H), 6.73–8.44 м (7H, Ar), 8.43 с (1H, $\text{OH}_{\text{фенол}}$). Найдено, %: C 59.70; H 4.23; N 10.09. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: C 59.58; H 4.05; N 9.92.

3-Гидрокси-5-(4-диметиламинофенил)-4-(3-нитробензоил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1j). Выход 1.55 г (38%), желтые кристаллы, т.пл. 246–248°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3168 (ОН), 1691 (CON), 1635 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.85 с (6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 4.08 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 4.49 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 5.43 с (1H, C^5H), 6.66–8.42 м (8H, Ar). Найдено, %: C 61.92; H 4.59; N 13.68. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 62.07; H 4.46; N 13.79.

3-Гидрокси-5-фенил-4-(4-хлорбензоил)-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1k). Выход 3.5 г (86%), белые кристаллы, т.пл. 245–248°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3161 (ОН), 1695 (CON), 1635 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 4.15 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 4.49 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 5.50 с (1H, C^5H), 7.28–7.73 м (9H, Ar). Найдено, %: C 64.81; H 3.89; N 7.83. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 64.69; H 3.71; N 7.94.

3-Гидрокси-4-(4-нитробензоил)-5-фенил-1-цианометил-3-пирролин-2-он (1l). Выход 10.7 г (84%), т.пл. 236–238°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3149 (ОН), 1689 (CON), 1629 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 4.11 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 4.49 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 5.50 с (1H, C^5H), 7.88–8.22 м (9H, Ar). Найдено, %: C 62.98; H 3.52; N 11.43. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 62.81; H 3.61; N 11.57.

8-Гидрокси-3,5-дифенил-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразолин-7-он (2a). К раствору 0.8 г (2.5 ммоль) **1m** в 10 мл 1,4-диоксана добавляли 0.16 мл (3.3 ммоль) гидразингидрата. Реакционную смесь кипятили 3 часа. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 0.32 г (38%), бледно-розовые кристаллы, т.пл. 216–218°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3332 ш (ОН, NH), 1699 (CON). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.83 д (1H, C^4H , J 4.8 Гц), 4.26 д (1H, C^5H , J 4.8 Гц), 3.90 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 4.24 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 7.26–7.48 м (10H, Ar), 7.04 с (1H, $\text{OH}_{\text{полуамин}}$), 8.19 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 29.51, 59.55, 63.04, 95.60, 114.97, 125.36, 127.85, 128.29, 128.49, 129.12, 138.11, 147.88, 170.37. Найдено, %: C 68.78; H 4.93; N 17.01. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 68.66; H 4.85; N 16.86.

Соединения **2b–d** получили аналогично.

8-Гидрокси-5-(2,5-диметоксифенил)-4-(3-нитрофенил)-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразолин-7-он (2b). Выход 0.67 г (31%), бледно-желтые кристаллы, т.пл. 199–201°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3383 (ОН), 3290 (NH), 1718 (CON). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.58 с (3H, OCH_3), 3.73 с (3H, OCH_3), 3.93 д (1H, C^4H , J 4.8 Гц), 4.68 д (1H, C^5H , J 4.8 Гц), 3.86 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 17.8 Гц), 4.23 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 17.8 Гц), 6.90–8.10 м (8H, Ar), 7.02 с (1H, $\text{OH}_{\text{полуамин}}$), 8.44 с (1H, NH). Найдено, %: C 58.56; H 4.51; N 16.17. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: C 57.66; H 4.38; N 16.01.

8-Гидрокси-5-(4-гидрокси-3-этоксифенил)-3-(3-нитрофенил)-6-цианометил-4,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразолин-7-он (2c). Выход 0.66 г (30%), розовые кристаллы, т.пл. 223–225°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3364 ш (ОН, NH), 1685 (CON). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.32 т (3H, OCH_2CH_3), 4.04 к (2H, OCH_2CH_3), 3.89 д (1H, C^4H , J 5.2 Гц), 4.34 д (1H, C^5H , J 5.2 Гц), 4.08 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 4.43 д ($\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, CH_2CN , J 18.0 Гц), 6.18–8.09 м (7H, Ar), 7.04 с (1H, $\text{OH}_{\text{полуамин}}$), 8.51 с (1H,

ОН_{фенол}), 8.92 с (1H, NH). Найдено, %: С 57.53; Н 4.55; N 16.20. C₂₁H₁₉N₅O₆. Вычислено, %: С 57.66; Н 4.38; N 16.01.

3-(4-Нитрофенил)-4-фенил-5-цианометил-4,6-дигидропирроло[3,4-с]пиразолин-6-он (2d). Выход 0.31 г (33%), бледно-розовые кристаллы, т.пл. 235–238°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3332 ш (ОН, NH), 1699 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.83 д (1H, C⁴H, *J* 4.8 Гц), 4.43 д (1H, C⁵H, *J* 4.8 Гц), 3.92 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18.0 Гц), 4.25 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18.0 Гц), 7.14–7.51 м (9H, Ar), 7.14 с (1H, OH_{полуамин}), 8.42 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 29.53, 59.36, 62.97, 95.72, 114.95, 126.93, 127.80, 128.57, 129.17, 130.49, 132.72, 137.97, 146.74, 170.26. Найдено, %: С 60.31; Н 4.17; N 18.44. C₁₉H₁₅N₅O₄. Вычислено, %: С 60.48; Н 4.01; N 18.56.

5,6-Дифенил-4-цианометил-3,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-3-он (3a). а. К раствору 0.8 г (2.5 ммоль) **1m** в 10 мл ледяной уксусной кислоты добавляли 0.16 мл (3.3 ммоль) гидразингидрата. Реакционную смесь кипятили 3 часа. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 4.62 г (74%), белые кристаллы, т.пл. 248–250°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3184 (NH), 1704 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.13 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18 Гц), 4.55 д (H_AH_B, CH₂CN, *J*=18 Гц), 5.96 с (1H, C⁵H), 7.25–7.46 м (10H, Ar), 13.92 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 72.41; Н 4.62; N 17.99. C₁₉H₁₄N₄O. Вычислено, %: С 72.60; Н 4.49; N 17.82.

б. Раствор 0.04 г (0.12 ммоль) **2a** в 5 мл ледяной уксусной кислоты кипятили 1 час. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 0.03 г (75%), т.пл. 250–252°C. Данные ЯМР ¹H и ИК спектров соединений **3a**, полученных методами *a* и *б*, совпадают.

Соединения **3b–e** получили методом *a*.

5-(4-Метоксифенил)-6-фенил-4-цианометил-3,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-3-он (3b). Выход 0.62 г (72%), белые кристаллы, т.пл. 143–145°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3280 (NH), 1699 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.73 с (3H, OCH₃), 4.12 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18 Гц), 4.53 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18.0 Гц), 5.92 с (1H, C⁵H), 6.91–7.48 м (9H, Ar), 14.02 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 69.89; Н 4.51; N 16.36. C₂₀H₁₆N₄O₂. Вычислено, %: С 69.76; Н 4.68; N 16.27.

6-Фенил-4-цианометил-5-(4-этоксифенил)-3,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-3-он (3c). Выход 0.44 г (49%), белые кристаллы, т.пл. 138–140°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3209 (ОН), 1689 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.27 т (3H, OCH₂CH₃), 3.98 к (2H, OCH₂CH₃), 4.11 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18 Гц), 4.52 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18 Гц), 5.90 с (1H, C⁵H), 6.88–7.47 м (9H, Ar), 14.07 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 70.51; Н 4.91; N 15.71. C₂₁H₁₈N₄O₂. Вычислено, %: С 70.38; Н 5.06; N 15.63.

5-(4-Диметиламинофенил)-6-фенил-4-цианометил-3,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-3-он (3d). Выход 0.05 г (6%), серо-зеленые кристаллы, т.пл. 169–172°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3189 (NH), 1691 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.86 с [6H, N(CH₃)₂], 4.01 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18 Гц), 4.50 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18 Гц), 5.81 с (1H, C⁵H), 6.66–7.49 м (9H, Ar), 14.03 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 70.41; Н 5.24; N 19.77. C₂₁H₁₉N₅O. Вычислено, %: С 70.57; Н 5.36; N 19.59.

5-Фенил-6-(4-хлорфенил)-4-цианометил-3,5-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-3-он (3e). Выход 0.35 г (40%), белые кристаллы, т.пл. 249–251°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3182 (NH), 1703 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.14 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18 Гц), 4.55 д (H_AH_B, CH₂CN, *J* 18 Гц), 5.99 с (1H, C⁵H), 7.30–7.48 м (19H, Ar), 14.18 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 29.42, 60.09, 115.68, 127.51, 128.08, 128.83, 129.08, 129.17, 133.10, 134.73. Найдено, %: С 65.62; Н 3.67; N 16.14. C₁₉H₁₃ClN₄O. Вычислено, %: С 65.43; Н 3.76; N 16.06.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. 15-е изд. М.: Новая волна, **2008**, 826.
2. Берестовицкая В.М., Тюренков И.Н., Васильева О.С., Перфилова В.Н., Острогляднов Е.С., Багметова В.В. *Рацетамы: методы синтеза и биологическая активность*. СПб: Астерион, **2016**, *1*, 287.
3. Barcelo V.S., Bienz S., *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 2734. doi 10.1021/acs.joc.7b03187
4. Гейн В.Л., Булдакова Е.А., Король А.Н., Вейхман Г.А., Дмитриев М.В. *ЖОХ*. **2018**, *88*, 764. [Gein V.L., Buldakova E.A., Korol A.N., Veihman G.A., Dmitriev M.V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2018**, *88*, 908.] doi 10.1134/S1070363218050110

5. Беллами Л. *Инфракрасные спектры сложных молекул*. Ред. Ю.А. Пентин. М.: Иностранная литература, **1963**, 3, 381. [Bellamy, L.J. *The infra-red spectra of complex molecules*. London: Chapman and Hall, **1975**, 3.]
6. Казицина Л.А., Куплецкая Н.Б. *Применение ИК, УФ, ЯМР-спектроскопии*. М.: Высшая школа, **1971**, 33, 42.
7. Андрейчиков Ю.С., Гейн В.Л., Аникина И.Н. *ЖОрХ*. **1986**, 22, 1749. [Andreichikov Yu.S., Gein V.L., Anikina I.N. *Zh. Org. Khim.* **1986**, 22, 1749.]
8. *CrysAlisPro*, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
9. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112. doi 10.1107/S01087673007043930
10. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3. doi 10.1107/S2053229614024218
11. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis of 5-Aryl-4-aryl-3-hydroxy-1-cyanomethyl-3-pyrrolin-2-ones and Their Interaction with Hydrazine Hydrate

V. L. Gein^{a,*}, E. A. Buldakova^a, and M. V. Dmitriev^b

^aPerm State Pharmaceutical Academy, 614990, Russia, Perm region, Perm, ul. Polevaya 2

*e-mail: geinvl48@mail.ru

^bPerm State National Research University, 614990, Russia, Perm region, Perm, ul. Bukireva 15

Received December 3, 2018; revised February 10, 2019; accepted February 21, 2019

Three-component reaction of methyl esters of aroylpyruvic acids with a mixture of aromatic aldehydes and 2-aminoacetonitrile sulfate in the medium of glacial acetic acid in the presence of anhydrous sodium acetate obtained previously undescribed 5-aryl-4-aryl-3-hydroxy-1-cyanomethyl-3-pyrrolin-2-ones. The reaction proceeds with the intermediate formation of the Schiff base, the double bond of which is joined by the initial ether, followed by the formation of the ether 4-aryl-4-amino-2-oxobutane acid, which is cyclized into the corresponding 5-aryl-4-aryl-3-hydroxy-1-cyanomethyl-3-pyrrolin-2-ones, which exist in the form with the predominant enolization of the carbonyl group at position 3 of the heterocycle. The interaction of the latter with hydrazine hydrate in various solvents was studied and it was found that the interaction of 5-aryl-4-aryl-3-hydroxy-1-cyanomethyl-3-pyrrolin-2-ones with hydrazine hydrate proceeds along the carbonyl group of the side chain at position 4 of the heterocycle with the formation of an intermediate hydrazone, which in 1,4-dioxane turns into a cyclic form without cleavage of the second water molecule with the formation of 3,5-diaryl-8-hydroxy-6-hydroxy cyanomethyl-4,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazoline-7-ones. During the reaction of 5-aryl-4-aryl-3-hydroxy-1-cyanomethyl-3-pyrrolin-2-ones with hydrazine hydrate in boiling acetic acid, 6,5-diaryl-4-cyanomethyl-3,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazole-3-ones are formed due to the fact, that the 3,5-diaryl-8-hydroxy-6-cyanomethyl-4,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazoline-7-ones formed in the first stage are dehydrated and converted into 6,5-diaryl-4-cyanomethyl-3,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazole-3-ones when boiled in glacial acetic acid, this is proved by the direct conversion of 8-hydroxy-3,5-diphenyl-6-cyanomethyl-4,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazoline-7-ones in 5,6-diphenyl-4-cyanomethyl-3,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazole-3-on boiling for an hour in glacial acetic acid. The spatial structure of 3,5-diaryl-8-hydroxy-6-cyanomethyl-4,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazoline-7-ones and 3,5-diaryl-8-hydroxy-6-cyanomethyl-4,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazole-3-ones was established by x-ray diffraction analysis. In the case of the latter, the most probable proton localization in one of the nitrogen atoms of the pyrazole cycle was determined.

Keywords: three-component reaction, 5-aryl-4-aryl-3-hydroxy-1-cyanomethyl-3-pyrrolin-2-ones, 2-aminoacetonitrile sulfate, hydrazine hydrate, 8-hydroxy-3,5-diphenyl-6-cyanomethyl-4,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazoline-7-ones, 6,5-diaryl-4-cyanomethyl-3,5-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazole-3-ones