

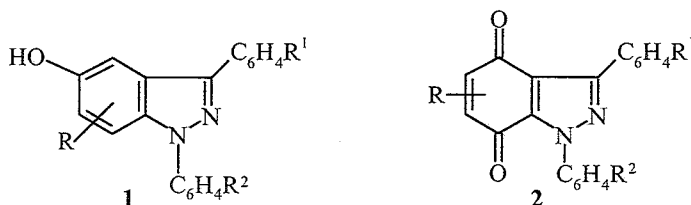
В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, С. А. Савина,
В. Г. Граник

ИНДАЗОЛХИНОНЫ В РЕАКЦИИ НЕНИЦЕСКУ. СИНТЕЗ ПИРРОЛО[2,3-*e*]- И ФУРО[2,3-*e*]ИНДАЗОЛОВ

Впервые в реакции Неницеску использован гетероциклический хинон. При конденсации 1,3-дифенил-4,7-диоксииндазола с различными енаминами синтезированы новые трициклические соединения — пирроло[3,2-*e*]-фуоро[3,2-*e*]индазолы.

Ключевые слова: индазолхинон, пирролоиндазол, фуороиндазол, реакция Неницеску.

Недавно нами обнаружена новая реакция, названная аза-реакцией Неницеску, заключающаяся во взаимодействии бензохинонов с азаенаминами — гидразонами, в результате которой синтезированы производные 5-оксииндазола **1** и индазолхинона **2** [1, 2].

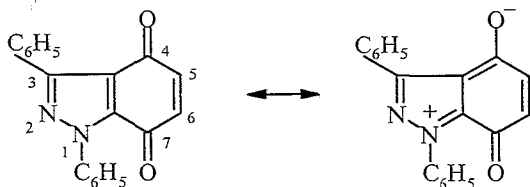


Привлекательным направлением синтетического использования индазолхинонов **2** является введение их в реакцию Неницеску с целью аннелирования этой системы с пиррольным и (или) фурановым циклами. До настоящей работы гетероциклические хиноны в реакцию Неницеску не вводились [3–5].

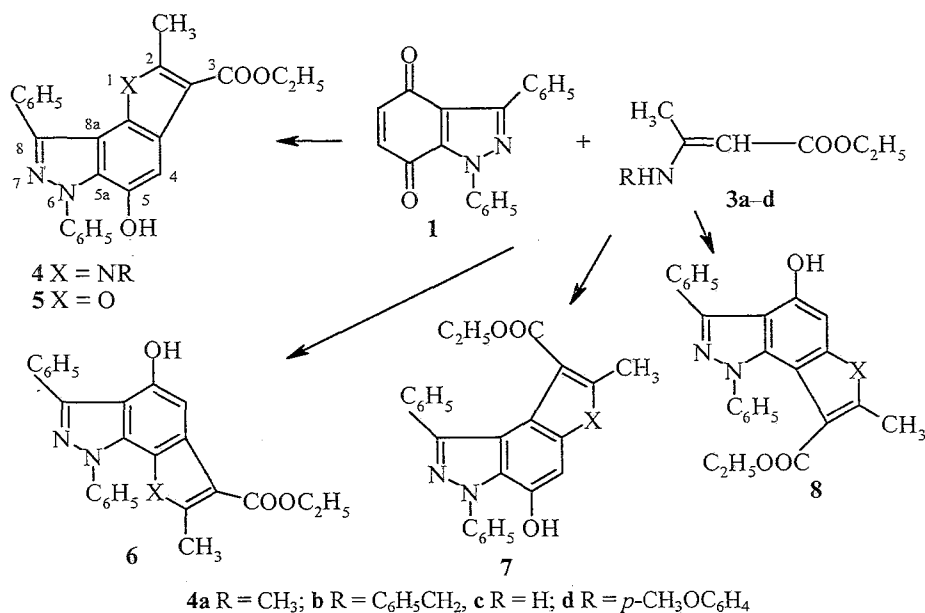
Целью настоящей работы явилось изучение реакции конденсации 1,3-дифенил-4,7-диоксииндазола **2** ($R = R^1 = R^2 = H$) с различными енаминами, исследование путей протекания этой реакции и первоначальное определение границ ее применения.

Известно, что реакция Неницеску может протекать в нескольких направлениях (например, с образованием 5- и 6-оксииндолов, 5-оксибензофуранов, производных 4,5-диоксииндола и др.) даже при использовании простейших хинонов [3, 4]. Применение в этой реакции несимметричных хинонов, таких, как хинон **2**, многократно увеличивает возможность реализации альтернативных направлений. Определяющим этапом процесса в целом является первоначальное образование связи C–C

между хиноном и енамином; при этом атом углерода в β -положении енамина предпочтительно атакует углеродный атом хинона с максимальным частичным положительным зарядом. Рассмотрение с этой точки зрения структуры индазолхинона **2** приводит к выводу, что электроноакцепторное влияние 4-оксигруппы снижено за счет сопряжения с неподеленной парой электронов атома N₍₁₎ и, скорее всего, положение 5 должно быть местом преимущественной атаки енамина.



Разумеется, только на основании рассуждений нельзя окончательно отвергнуть возможность атаки енамином и по положению 6 хинона **2**, а также атаки по атомам углерода карбонильных групп C₍₄₎ или C₍₇₎ (в этом случае в ходе реакции Неницеску обычно образуются 6-оксииндолы [3, 4, 6]). На первом этапе исследования в реакцию с хиноном **2** были введены производные β -аминокротонового эфира **3a-d**. Принимая во внимание возможные направления реакции Неницеску, в результате реакций можно было ожидать образование следующих соединений:



Идентификацию полученных продуктов реакции проводили с помощью спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C. Понятно, что выбор между пирролоиндазолами и фууроиндазолами по спектрам ЯМР ¹H весьма прост, так как в последних отсутствуют сигналы заместителей в положении 1 нового цикла (табл. 1). Для установления направления аннелирования были использованы спектры ЯМР ¹³C, снятые в режиме без подавления взаимодействия с протонами и данные селективного резонанса. ЯМР

Спектры ЯМР ^1H соединений 4a-d, 5, 10a-c, 11a,b

Со- еди- не- ние	Химические сдвиги, δ , м. д.					
	1-CH ₃ , 1-Н, 1-CH ₂ C ₆ H ₅ , 1-C ₆ H ₄ -OCH ₃ -p	2-CH ₃	3-COOC ₂ H ₅ , 3-COCH ₃	4-Н	5-ОН	Аромат. протоны заместителей
4a	3.11 с	2.57 с	1.36 т, 4.28 к, $J = 7.22$ Гц	7.66 с	9.79 уш. с	7.35-7.64 м (10H)
4b	5.01 с	2.44 с	1.36 т, 4.29 к	7.72 с	9.84 уш. с	7.0-7.6 м (13H), 6.10 м (2H)
4c	10.95 уш. с	2.67 с	1.37 т, 4.29 к	7.60 с	9.65 уш. с	7.36-7.66 м, 7.85 м (10H)
4d	3.67 с	2.34 с	1.36 т, 4.29 к	7.73 с	9.86 уш. с	6.48 м (2H), 7.35-7.52 м (5H), 6.90-7.15 м (7H)
5		2.80 с	1.37 т, 4.29 к	7.43 с	10.22 уш. с	7.40-7.68 м (8H), 8.20 м (2H)
10c	3.68 с	1.90 с		7.30 с	9.80 уш. с	6.48 м (2H), 6.98-7.16 м (7H), 7.34-7.84 м (10H)
11a		2.82 с	2.58 с	7.57 с	10.17 уш. с	7.40-7.68 м (8H), 8.20 м (2H)
11b		2.44 с		7.02 с	10.08 уш. с	7.40-7.74 м (11H), 7.81 м (2H), 8.23 м (2H)
Смесь 10b и 11a	5.0 с	2.42 с 2.83 с	2.52 с 2.59 с	7.85 с 7.58 с	9.58 уш. с 10.04 уш. с	6.34 м, 7.14 м, 7.26-7.66 м, 8.20 м*
Смесь 10a и 11a	3.66 с	2.32 с 2.83 с	2.56 с 2.58 с	7.87 с 7.57 с	9.90 уш. с 10.20 уш. с	6.57 м, 6.90-7.14 м, 7.32-7.68 м, 8.20 м ^{*2}

* Приведены химические сдвиги протонов для неочищенного вещества, содержащего смесь соединений 10b и 11a в соотношении ~14 : 76.

*² Приведены химические сдвиги протонов для технического продукта, содержащего 10a и 11a в соотношении ~30 : 70.

анализ был проведен на продуктах взаимодействия индазолхинона 2 с енаминами 3a,c,d. В табл. 2 представлены химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия $^2J_{\text{C-H}}$ и $^3J_{\text{C-H}}$ четвертичных атомов углерода полученных соединений. По величинам химических сдвигов эти сигналы распадаются на две группы - в области слабого поля (130-143 м. д.) наблюдаются сигналы атомов углерода, связанных с гетероатомами. В более сильном поле (104-122 м. д.) находятся сигналы атомов углерода,

Спектры ЯМР ^{13}C (δ , м. д. и КССВ (J , Гц)) соединений 4а, 4с, 4д, 5, 11а, 11б

Со-единение	C-2	C-3	C-3а	C-5	C-5а	C-8	C-8а	C-8б	C-1'	C-1''	C-4	Заместители* ²
4а	142.1 м	103.9 к*	112.0 с	139.1 д $^2J_{\text{C-5,4-H}} = 2.3$	130.3 д, $^3J_{\text{C-5a,4-H}} = 7.2$	143.8 т, $^3J_{\text{C-8, H-2''}} = 4.0$ $^3J_{\text{C-8, H-6''}} = 4.0$	121.6 с	122.2 м	141.0 т, $^3J_{\text{C-1', H-3'}} = 8.5$ $^3J_{\text{C-1', H-5''}} = 8.5$	136.0 к, $^3J_{\text{C-1'', H-3''}} = 7.6$ $^3J_{\text{C-1'', H-5''}} = 7.6$	104.1 д, $^1J_{\text{CH}} = 161.8$	12.0 (CH ₃), 14.6 (CH ₃), 34.9 (1-CH ₃), 58.9 (CH ₂), 165.2 (C=O)
4с	141.7 м, $^2J_{\text{C-2, 2-CH}_3} = 7.0$, $^2J_{\text{C-2, 1-H}} = 2.2$	104.0	110.8 с	139.2 д $^2J_{\text{C-5, 4-H}} = 2.2$	130.1 д, $^3J_{\text{C-5a, 4-H}} = 7.8$	143.9 т, $^3J_{\text{C-8, H-2''}} = 4.6$ $^3J_{\text{C-8, H-6''}} = 4.6$	122.5 д, $^3J_{\text{C-8a, 1-H}} = 6.1$	119.0 к, $^3J_{\text{C-8b, 4-H}} = 8.3$, $^2J_{\text{C-8b, 1-H}} = 4.5$	141.1 т, $^3J_{\text{C-1', H-3'}} = 8.4$ $^3J_{\text{C-1', H-5''}} = 8.4$	133.6 т, $^3J_{\text{C-1'', H-3''}} = 7.6$ $^3J_{\text{C-1'', H-5''}} = 7.6$	104.2 д, $^1J_{\text{CH}} = 161.0$	14.0 (CH ₃), 14.6 (CH ₂), 58.9 (CH ₂), 165.4 (C=O)
4д	142.6 к, $^2J_{\text{C-2, 2-CH}_3} = 6.8$	105.2 к	111.1 с	139.7 с	130.8 д, $^3J_{\text{C-5a, 4-H}} = 7.2$	144.0 т, $^3J_{\text{C-8, H-2''}} = 3.8$ $^3J_{\text{C-8, H-6''}} = 3.8$	122.1 с	122.5 д, $^3J_{\text{C-8b, 4-H}} = 7.6$	141.0 т, $^3J_{\text{C-1', H-3'}} = 8.8$ $^3J_{\text{C-1', H-5''}} = 8.8$	135.3 т, $^3J_{\text{C-1'', H-3''}} = 7.5$ $^3J_{\text{C-1'', H-5''}} = 7.5$	103.8 д, $^1J_{\text{CH}} = 162.5$	13.2 (CH ₃), 14.6 (CH ₃), 54.9 (OCH ₃), 59.2 (CH ₂), 165.2 (C=O)
5	160.5 к, $^2J_{\text{C-2, 2-CH}_3} = 7.7$	108.8 к	110.0 с	141.1 д $^2J_{\text{C-5, 4-H}} = 3.0$	130.0 д, $^3J_{\text{C-5a, 4-H}} = 8.4$	142.9 т, $^3J_{\text{C-8, H-2''}} = 4.6$ $^3J_{\text{C-8, H-6''}} = 4.6$	120.0 с	138.2 д, $^3J_{\text{C-8b, 4-H}} = 9.2$	140.7 т, $^3J_{\text{C-1', H-3'}} = 8.8$ $^3J_{\text{C-1', H-5''}} = 8.8$	132.4 т, $^3J_{\text{C-1'', H-3''}} = 8.4$ $^3J_{\text{C-1'', H-5''}} = 8.4$	103.0 д, $^1J_{\text{CH}} = 163$	14.2 (CH ₃), 14.3 (CH ₃), 60.0 (CH ₂), 163.5 (C=O)
11а	160.0 к, $^2J_{\text{C-2, 2-CH}_3} = 6.8$	117.7 к	109.8 с	141.2 д $^2J_{\text{C-5, 4-H}} = 3.0$	130.8 д, $^3J_{\text{C-5a, 4-H}} = 7.6$	143.8 т, $^3J_{\text{C-8, H-2''}} = 3.8$ $^3J_{\text{C-8, H-6''}} = 3.8$	120.2 с	138.2 д, $^3J_{\text{C-8b, 4-H}} = 9.2$	140.8 т, $^3J_{\text{C-1', H-3'}} = 8.4$ $^3J_{\text{C-1', H-5''}} = 8.4$	132.5 т, $^3J_{\text{C-1'', H-3''}} = 7.6$ $^3J_{\text{C-1'', H-5''}} = 7.6$	103.4 д	15.5 (CH ₃), 30.6 (COCH ₃), 193.7 (COCH ₃)
11б	159.2 к, $^2J_{\text{C-2, 2-CH}_3} = 6.8$	117.1 к	110.0 с	141.2 д $^2J_{\text{C-5, 4-H}} = 2.3$	131.0 д, $^3J_{\text{C-5a, 4-H}} = 8.6$	143.0 т, $^3J_{\text{C-8, H-2''}} = 4.6$ $^3J_{\text{C-8, H-6''}} = 4.6$	120.7 с	138.5 д, $^3J_{\text{C-8b, 4-H}} = 9.1$	140.7 т, $^3J_{\text{C-1', H-3'}} = 9.0$ $^3J_{\text{C-1', H-5''}} = 9.0$	132.4 т, $^3J_{\text{C-1'', H-3''}} = 8.6$ $^3J_{\text{C-1'', H-5''}} = 8.6$	102.6 д, $^1J_{\text{CH}} = 163.3$	14.8 (CH ₃), 191.5 (CO)

* Сигнал расщеплен за счет взаимодействия с протонами метильной группы при C-2 и протоном при C-4 при подавлении взаимодействия, с которым превращается в кватрет ($^3J_{\text{C-2, 2-CH}_3}$).*² Сигналы 6-C₆H₅, 8-C₆H₅, CH₂C₆H₅, C₆H₄OCH₃ наблюдаются в области 126.4–130.6, а для 11б – 126.4–139.1 м. д.

расположенных в удалении от атомов азота и (или) кислорода. Сигналы с КССВ в пределах 7–9 Гц были отнесены к атомам углерода, расположенным через три связи от протона в положении 4. Для фууроиндазолов эти сигналы попадают в интервал 130–143 м. д. (табл. 2). В спектрах пирролоиндазолов один из сигналов также наблюдается в слабopольном интервале, тогда как другой оказывается смещенным в более сильное поле (119–122.5 м. д.). Тем не менее этот сигнал был отнесен к атому углерода в α -положении пиррольного цикла. Правильность такого отнесения следует из спектров селективного декаплирования. Для соединения, полученного из енамина **3a**, сигнал 122.2 м. д., имеющий вид мультиплета, при декаплировании 1-CH_3 (3.11 м. д.) превращается в дублет ($^3J_{\text{C-H}} = 8.5$ Гц). Такой сильнополюсный сдвиг обусловлен, по-видимому, наличием в *para*-положении электронодонорной гидроксильной группы. Отмеченное расположение сигналов, расщепленных с большой КССВ, позволяет исключить структуры **7** и **8**, так как в данном случае расщепление с большой КССВ должно было бы наблюдаться для атомов углерода в более сильном поле, так как они находятся в β -положении фуранового (пиррольного) кольца, т. е. при 110–112 м. д.

Из рассмотрения структур **4** и **5** видно, что выбор строения зависит от правильности отнесения сигналов атомов углерода, находящихся в сочленении индазольного цикла – $\text{C}_{(5a)}$ и $\text{C}_{(8a)}$. Так как в пирролоиндазолах α -атом углерода пиррольного цикла под влиянием группы OH - в *para*-положении смещается в сильное поле, возникает необходимость убедиться в том, что сигнал атома $\text{C}_{(5a)}$ (соединение **4**) находится в более сильном поле по сравнению с сигналом $\text{C}_{(8a)}$ (соединение **4**). Поэтому мы не ограничились утверждением, что углеродные атомы, связанные с гетероатомами, должны находиться в более слабом поле, а сопоставили наши данные с химическими сдвигами в спектрах ЯМР ^{13}C индазола, 1,3-дифенилиндазола, 1,3-дифенил-4,7-диоксииндазола, полученных расчетным путем (табл. 3)*.

Таблица 3

Спектры ЯМР ^{13}C производных индазола

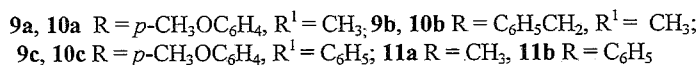
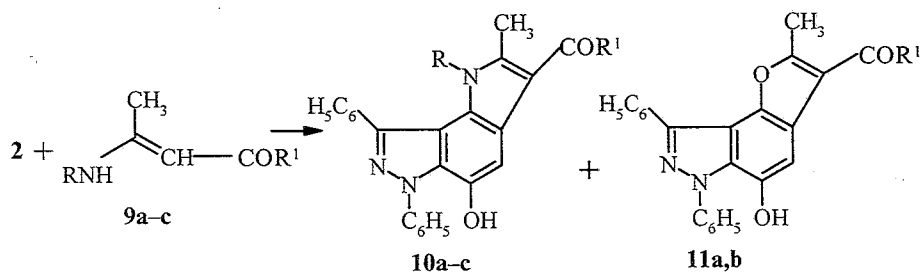
Соединение	Химические сдвиги, д. м. д.						
	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-3a	C-7a
Индазол	133.4	120.4	120.1	125.8	110,0	122.8	139.9
1,3-Дифенилиндазол	144.8	126.6	125.2	123.7	109.8	127.8	141.1
1,3-Дифенил-4,7-диоксииндазол	148.6	153.3	110.9	111.24	135.5	111.0	131.4

* Авторы выражают благодарность канд. хим. наук В. А. Макарову за компьютерную эмуляцию спектров ^{13}C ЯМР.

Сопоставление этих данных с данными табл. 2 подтверждает правильность отнесения сигнала углерода $C_{(5a)}$ в рассматриваемом соединении (130.3 м. д.) по сравнению с сигналом $C_{(8a)}$ (121.6 м. д.), а наличие расщепления ($^3J_{C-5a,4-H} = 8.4$ Гц) в сочетании с другими полученными данными позволяет однозначно утверждать, что в результате конденсации хинона **2** с енаминами **3a-d** образуются соединения пирроло[2,3-*e*]- (**4a-d**) и фууро[2,3-*e*]индазольной структуры (**5**).

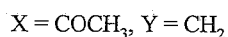
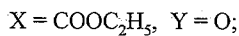
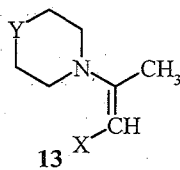
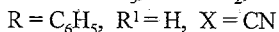
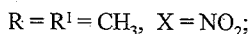
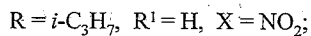
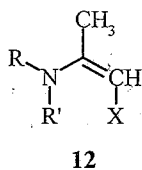
При использовании енаминов **3a-c** доминирующим направлением реакции Неницеску является образование пирролоиндазолов (индольный путь циклизации). Так, для енаминов **3a,b** практически образуются только производные **4a,b** (в неочищенном продукте, полученном в результате реакции хинона **2** и енамина **3a**, обнаружена минорная примесь бензофурана **5**), а неочищенная смесь продуктов реакции енамина **3c** содержит пиррольное (**4c**) и фурановое (**5**) производные в соотношении ~92 : 8 (данные спектра ЯМР 1H). Напротив, реакция индазолхинона **2** с *N*-ариленамином **3d** приводит к смеси, в которой преобладает фууроиндазол (соотношение **4d** : **5** ~40 : 60). Эта смесь была разделена колоночной хроматографией, соединения **4d** и **5** идентифицированы.

Естественным продолжением работы явилось изучение реакций индазолхинона **2** с енаминокетонами **9a-c**. Доказательство структуры полученных трициклов проведено по описанной выше схеме с помощью спектров ЯМР 1H и ^{13}C (табл. 1, 2). Установлено, что в результате этих реакций образуются, как и в случае аминокротоновых эфиров, производные пирроло- и фууро[2,3-*e*]индазолов (**10a-c**, **11a,b**).

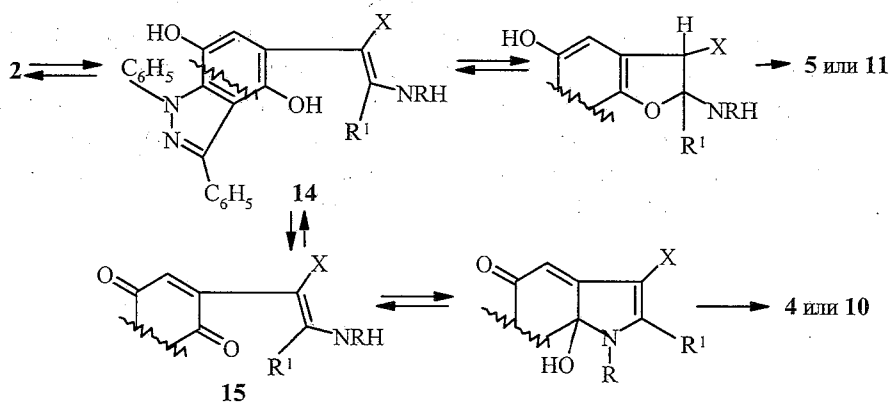


Спектры ЯМР 1H неочищенных веществ свидетельствуют о том, что применение енаминокетонов приводит к преимущественному образованию фурансодержащих трициклов: соотношение соединений **10a** : **11a** ~30 : 70; **10b** : **11a** ~20 : 80; **10c** : **11b** ~33 : 67. Продукты индольной циклизации выделить в индивидуальном виде не удалось, разделение соединений **10c** и **11b** достигнуто перекристаллизацией.

Попытки проведения реакции Неницеску между хиноном **2** и β -нитро- или β -цианоенаминами **12**, равно как и с третичными енаминами **13** в тех же условиях, в которых хинон **2** реагирует с енаминами **3a-d** и **9a-c**, не увенчались успехом — во всех случаях выделены только исходные соединения.

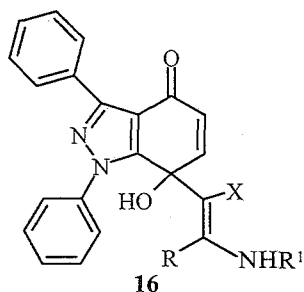


Таким образом, полученные результаты связаны с проблемами, в какой-то мере являющимися типичными при обсуждении реакции Неницеску: каковы причины преимущественного протекания индольной или бензофурановой циклизации и каковы границы возможности проведения индольной или бензофурановой циклизации по Неницеску, — которые определяются структурными особенностями исходных енаминов. Для интерпретации данных по соотношению фуру- и пирролоиндазолов следует рассмотреть первоначальные стадии исследуемой реакции.



Итак, даже без подробного рассмотрения (более детально о механизме реакции Неницеску см. обзор [4]) очевидно, что бензофураны образуются непосредственно из гидрохинон-аддуктов **14**, а для индольной циклизации необходимо их окисление до хинон-аддуктов **15**. Отсюда для прямой циклизации **14** → **5** (или **11**) ускорение может быть достигнуто увеличением электроноакцепторного влияния групп X и R, приводящего к облегчению атаки неподеленной пары электронов группы OH (или при подходящих условиях аниона R-O⁻) по енаминовому α-положению. В ту же сторону действует и влияние заместителей на скорость окисления, которая определяет индольное направление, — чем менее электронодонорным является енаминовый фрагмент, тем ниже скорость трансформации **14** → **15** и тем меньше возможность образования пирролсодержащих трициклов. Переход от N-алкил- к N-ариленаминам, также как и замена группы COOC₂H₅ в положении 3 енаминов на более сильные акцепторы группы COCH₃ или СОС₆H₅, приводит к изменению соотношения индол-бензофуран в пользу последнего. Дальнейшее увеличение электроноакцепторной силы заместителей (нитро- и цианоенамины) резко снижает скорость первоначальной конденсации, в результате чего реакция вообще не происходит. Заметим, что для

нитроенаминов вообще характерно иное направление реакции Неницеску (во многом типичное и для цианенаминов), связанное с образованием 6-оксииндолов [6]. В этом случае интермедиатами являются соединения типа **16**, которые, как представляется, слишком затруднены стерически.



Возможно, стерические затруднения являются также основной причиной ингибирования процесса конденсации по Неницеску при использовании третичных енаминов. Не исключено также, что здесь важна стабильность интермедиатов **14**, **15** и последующих промежуточных соединений, образующихся в результате обратимых процессов, — для вторичных енаминов существенную роль может играть стабилизация этих соединений, связанная с образованием внутримолекулярных водородных связей N—H...X.

Т а б л и ц а 4

Характеристика синтезированных соединений **4a–d**, **5**, **10c**, **11a,c**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С*	Масса, М ⁺	Выход, %
		С	Н	Н			
4a	C ₂₆ H ₂₃ N ₃ O ₃	<u>73.0</u>	<u>5.5</u>	<u>9.8</u>	270–272	425	54
		73.4	5.5	9.9			
4b	C ₃₂ H ₂₇ N ₃ O ₃			<u>8.1</u>	256–258	501	43
				8.4			
4c	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₃			<u>10.0</u>	268–271	411	53
				10.2			
4d	C ₃₂ H ₂₇ N ₃ O ₃	<u>74.2</u>	<u>5.3</u>	<u>8.1</u>	277–279	517	18
		74.3	5.3	8.1			
5	C ₂₅ H ₂₀ N ₂ O ₄	<u>73.3</u>	<u>4.9</u>	<u>6.8</u>	269–271	412	11
		72.8	4.9	6.8			
10c	C ₃₆ H ₂₇ N ₃ O ₃			<u>8.0</u>	283–286	549	18
				7.7			
11a	C ₂₄ H ₁₈ N ₂ O ₂	<u>75.7</u>	<u>4.7</u>	<u>7.4</u>	279–281	382	45
		75.4	4.7	7.3			
11c	C ₂₉ H ₂₀ N ₂ O ₃	<u>78.1</u>	<u>4.8</u>	<u>6.6</u>	231–233	444	44
		78.4	4.5	6.3			

* Соединения **4a,b** перекристаллизованы из дихлорэтана, **4c,d**, **5**, **11a** — из уксусной кислоты, **11c** — из бензола.

В заключение отметим, что синтез трициклических индазолов может иметь не только теоретическое, но и практическое значение как подход к поиску новых лекарственных средств: недавно появилось исследование, указывающее на перспективность изучения полициклических индазолсодержащих систем в плане поиска новых противоопухолевых соединений [7].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР сняты на приборе Unity Plus 400 МГц (Varian), внутренний стандарт ТМС, в ДМСО- d_6 . Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре SSQ-710 Finnigan при прямом вводе образца в ионный источник. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254, проявление в УФ свете. Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1–4.

1,2-Диметил-3-этоксикарбонил-5-окси-6,8-дифенилпирроло[3,2-*e*]индазол (4а). К суспензии 3.0 г (10 ммоль) индазолхинона **2** в смеси 100 мл уксусной кислоты и 1 мл уксусного ангидрида при перемешивании и 20 °С добавляют 2.25 г (15 ммоль) *N*-метиламинокротонового эфира **3а**. Смесь перемешивают и нагревают при 55–60 °С в течение 5–10 мин, затем перемешивание продолжают 8 ч и оставляют на ночь. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают уксусной кислотой, водой, сушат и перекристаллизовывают из дихлорэтана. Получают 2.3 г (54%) соединения **4а**.

Соединения **4b,c** получают аналогично.

1-(4-Метоксифенил)-2-метил-3-этоксикарбонил-5-окси-6,8-дифенилпирроло[2,3-*e*]индазол (4d); 2-метил-3-этоксикарбонил-5-окси-6,8-дифенилфуро[2,3-*e*]индазол (5). Реакцию проводят в условиях, описанных для синтеза соединений **4а–с**. Выделенное вещество растворяют в хлороформе с добавлением ~0.5% ДМФА и хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируют хлороформом. Из элюата последовательно выделяют соединения **5** и **4d**.

2-Метил-3-ацетил-5-окси-6,8-дифенилфуро[2,3-*e*]индазол (11а). Реакцию проводят в условиях, описанных для синтеза соединений **4а–с**. Для опыта берут хинон **2** и енамин **9а** (выход соединения **11а** 41.2%) либо хинон **2** и енамин **9b** (выход соединения **11а** 44.9%).

2-Метил-3-бензоил-5-окси-6,8-дифенилфуро[2,3-*e*]индазол (11b); 1-(4-метоксифенил)-2-метил-3-бензоил-5-окси-6,8-дифенилпирроло[2,3-*e*]индазол (10с). Реакцию проводят в условиях, описанных для синтеза соединений **4а–с**. Выделенное вещество кипятят в уксусной кислоте, суспензию фильтруют горячей. Осадок на фильтре промывают уксусной кислотой, водой, сушат. Получают соединение **10с**. Выпавший из уксуснокислого раствора осадок, содержащий смесь соединений **11b** и **10с**, отфильтровывают, а уксуснокислый маточный раствор разбавляют водой. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из бензола. Получают соединение **11b**.

Работа выполнена благодаря гранту № 99-03-32073 от РФФИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. V. M. Lyubchanskaya, L. M. Alekseeva, V. G. Granik, *Tetrahedron*, **53**, 15005 (1977).
2. В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник, *ХГС*, 640 (1999).
3. G. R. Allen, *Organic Reactions*, Wiley Intersci., New York, 1973, **20**, 337.
4. В. Г. Граник, В. М. Любчанская, Т. И. Муханова, *Хим.-фарм. журн.*, № 6, 37 (1993).
5. *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Ed. A. R. Katritzky, Acad. Press, Inc., San Diego, etc., 1989, **45**, 37.
6. В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник, *ХГС*, 40 (1992).
7. P. Krapcho, E. Menta, A. Oliva, R. Di. Domenico, L. Flocchi, M. E. Maresch, C. E. Gallagher, M. P. Hacker, G. Beggiolin, F. C. Gluliani, G. Perzoni, S. Spinelli, *J. Med. Chem.*, **41**, 5429 (1998).

Государственный научный центр РФ
«НИОПИК», Москва 103787, Россия
e-mail: makar-cl@ropnet.ru

Поступило в редакцию 02.03.99