

Взаимодействие эфиров ароил(гетероароил)пировиноградных кислот с 3,3-диаминоакрилонитрилами: новый метод синтеза пирролов с сопряженными экзоциклическими двойными связями

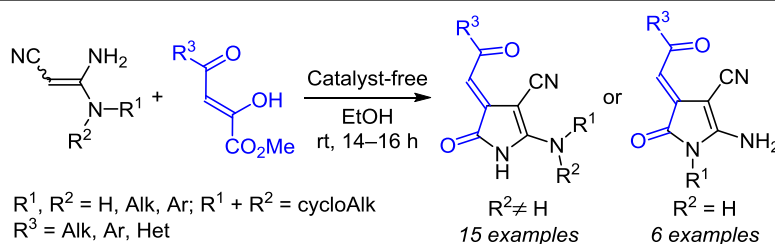
Роман В. Косоногов¹, Юлия Г. Степанян², Татьяна В. Березкина³,
Владимир Г. Илькин³, Павел С. Силайчев^{1*}, Василий А. Бакулев^{3*}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь 614990, Россия; e-mail: silaichev@yandex.ru

² Пермский институт (филиал) Российского экономического университета им. Г. В. Плеханова,
бул. Гагарина, 57, Пермь 614070, Россия; e-mail: lanselot2001@inbox.ru

³ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия; e-mail: v.a.bakulev@urfu.ru

Поступило 25.09.24
Принято после доработки 6.11.2024



Пирролы с сопряженными экзоциклическими связями C=C и C=O получены в реакции 3,3-диаминоакрилонитрилов с эфирами ароил(гетероароил)пировиноградных кислот. На основе этой реакции разработан простой и эффективный метод синтеза пирролов, который позволяет варьировать заместители в положениях 1 и 5 пиррольного цикла и в 2-оксоэтилиденовом фрагменте.

Ключевые слова: 3,3-диаминоакрилонитрилы, метилпироваты, пирролоны, пирролы, C,N-бинуклеофильные реагенты, циклизация, экзоциклические связи.

Производные пиррола, содержащие экзоциклические сопряженные связи C=C и C=O, благодаря родству к различным ферментам и рецепторам, проявляют разнообразную биологическую активность^{1–7} (рис. 1).

Несмотря на привлекательность пирролов, содержащих сопряженные связи C=O и C=C, как объектов для поиска биологически активных веществ, такие соединения представлены в литературе единичными приме-

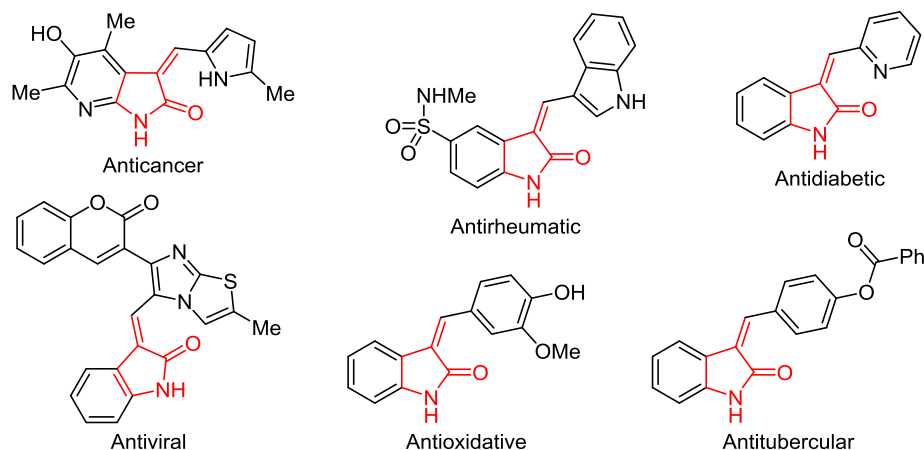


Рисунок 1. Структуры биологически активных конденсированных пирролов.

рами,^{8–11} общий метод их получения заключается в замене атома О в соответствующих бутенолидах на атом N путем взаимодействия с аммиаком^{8–10} или аминами.¹¹

С целью разработки эффективного метода получения пирролов с экзоциклическими связями мы обратили внимание на разнообразную химическую активность высокоэлектрофильных ароилпировиноградных кислот и нуклеофильных *N,N*-диаминоакрилонитрилов. Ароилпировиноградные кислоты и их эфиры содержат в структуре три электрофильных центра, показывают высокую реакционную способность по отношению к нуклеофильным реагентам и находят широкое применение в органическом синтезе для получения разнообразных гетероциклических соединений: тетразолов,^{12,13} имидазолов,¹³ 1,2,4-триазолов,¹³ хинолинов и изохинолинов,¹⁴ гибридов пиридо триазола и тиофена, соединенных карбонильным линкером.¹² Имея в структуре три функциональные группы, они участвуют в трехкомпонентной реакции с альдегидами и аминами с образованием полифункциональных пирролов,¹⁵ обладающих антимикробной активностью,^{13,15–17} ансамблей гетероциклов и конденсированных азолов,¹³ а их взаимодействие с гидразинами приводит к тризамещенным пиразолам, показавшим противовоспалительную активность.^{18,19} С участием активной метиленовой группы эфиры ароилпировиноградных кислот взаимодействуют с альдегидами с образованием стирилфуранов, проявляющих интересные фотохимические свойства.²⁰

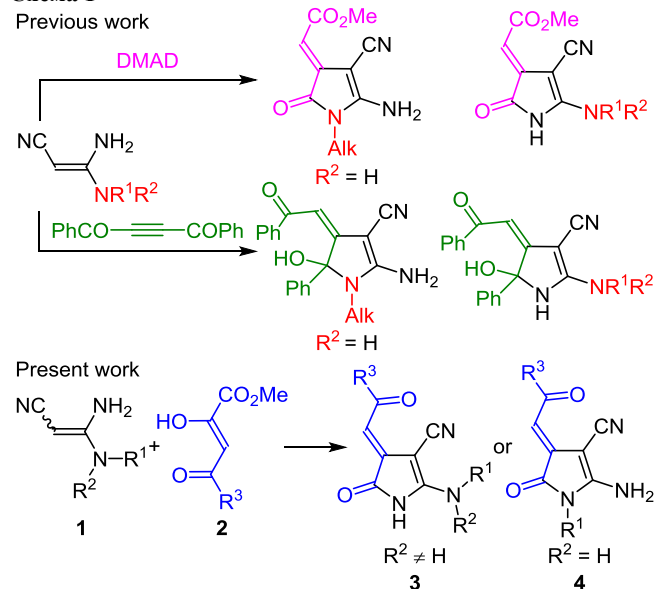
С другой стороны, диаминоакрилонитрилы являются активными нуклеофильными строительными блоками. Их взаимодействие с 2-метилено-1,3-дикарбонильными соединениями и енаминонами²¹ приводит к образованию полифункциональных пиридинов,²¹ а в реакции с бензохиноном образуются 2-аминоиндолы.²² Диаминоакрилонитрилы взаимодействуют с азидами с образованием 1,2,3-триазолов,²³ а также с диметилацетилендикарбоксилатом (ДМАД) с образованием пирролов с двумя экзоциклическими двойными связями.²⁴

Следует отметить, что до настоящего исследования данные о реакции ароилпировиноградных кислот и их эфиров с 3,3-диаминоакрилонитрилами в литературе отсутствовали.

Ранее мы описали взаимодействие 3,3-диаминоакрилонитрилов с ДМАД и дибензоилацетиленом²⁴ (схема 1).

В реакции с дибензоилацетиленом было обнаружено образование 4,5-дигидропирролов, содержащих только одну экзоциклическую двойную связь. Использование ДМАД в реакции с 3,3-диаминоакрилонитрилами приводит к образованию целевых продуктов – пирролов, содержащих две сопряженные экзоциклические двойные связи. Существенным недостатком данного метода является малая доступность исходных ацетиленов. Эфиры ароилпировиноградных кислот являются более доступной альтернативой дизамещенным ацетиленам. Следует отметить, что реакции эфиров ароил(ацил,гетероароил)пировиноградных кислот с *C,N*-бинуклеофильными реагентами протекают с участием кетонной карбонильной группы ароильного фрагмента и приводят к образованию замещенных пиридинов.^{25–28} Однако повышен-

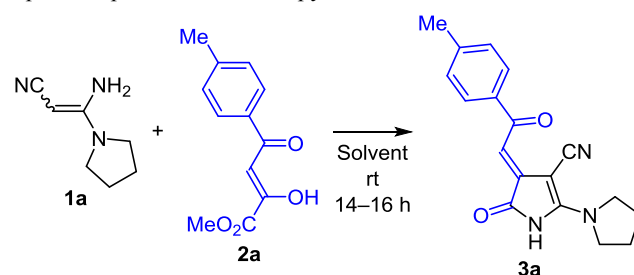
Схема 1



ная нуклеофильность аминогруппы в 3,3-диаминоакрилонитрилах позволяет ожидать реализации иного направления реакции – циклизации с участием сложноэфирной группы и образования замещенных пирролов.

С целью разработки нового метода синтеза пирролов, содержащих две сопряженные экзоциклические двойные связи, мы исследовали взаимодействие 3,3-диаминоакрилонитрилов с эфирами замещенных пировиноградных кислот. В качестве модельной реакции нами было выбрано взаимодействие 3-амино-3-(пирролидин-1-ил)акрилонитрила (**1a**) с легкодоступным метиловым эфиром (4-метилбензоил)пировиноградной кислоты (**2a**) (табл. 1).

Таблица 1. Оптимизация условий реакции 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** с метилпироватом **2a***



Опыт	Растворитель	Концентрация реагента, мкмоль/мл	Масса продукта 3a , мг	Препаративный выход продукта 3a , %
1	CHCl ₃	208	35	38
2	MeOH	208	66	72
3	MeCN	208	35	38
4	1,4-Диоксан	208	29	32
5	PhMe	208	31	34
6	EtOH, 95%	208	64	70
7	EtOH, 95%	41.7**	72	78

* Количество реагентов: 250 мкмоль акрилонитрила **1a**, 250 мкмоль метилпировата **2a**, 1200 мкл растворителя.

** 6000 мкл растворителя.

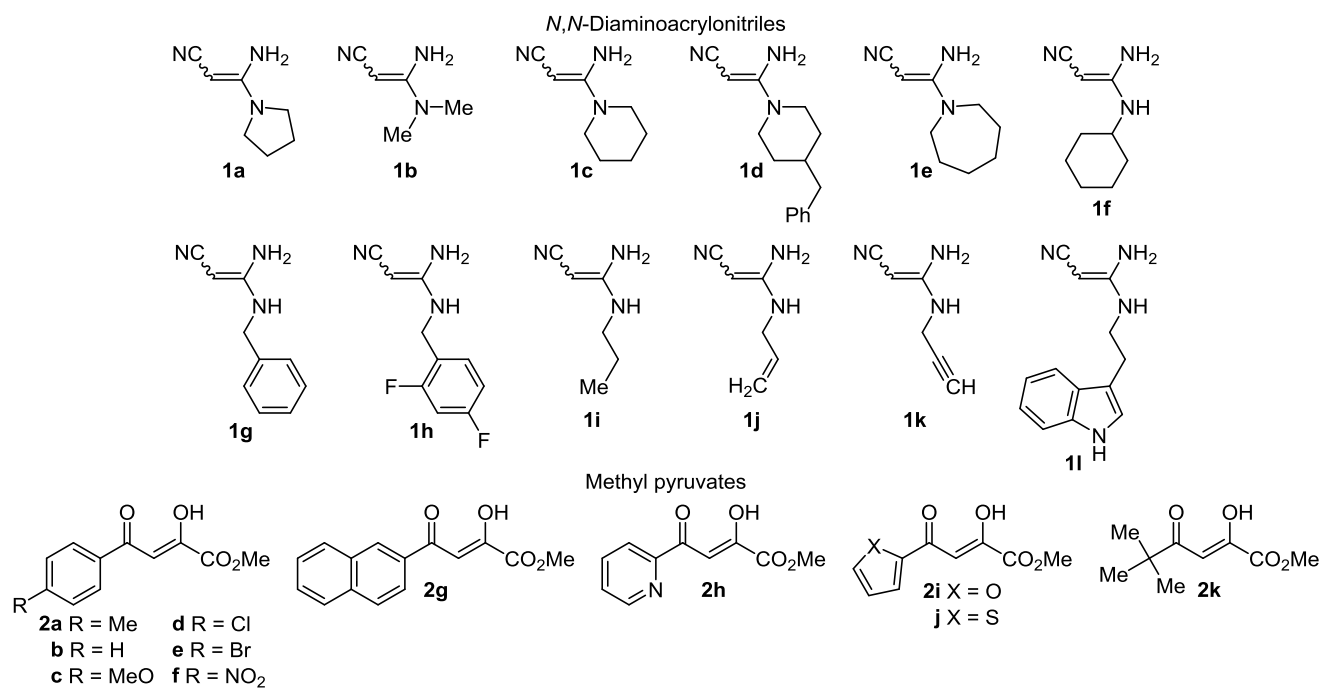


Рисунок 2. Структуры исходных реагентов.

Мы обнаружили, что 3,3-диаминоакрилонитрил **1a** взаимодействует с метилпируватом **2a** в CHCl₃ при комнатной температуре, приводя к образованию пирролона **3a** с выходом 38% (табл. 1, опыт 1). С целью повышения выхода целевого продукта была проведена оптимизация условий взаимодействия. Исследование этой реакции в других растворителях показало, что наиболее высокий выход пирролона **3a** достигается при проведении взаимодействия в протонных растворителях – MeOH или 95% EtOH (табл. 1, опыты 2, 6). Для дальнейшей оптимизации был использован менее токсичный 95% EtOH. Было обнаружено, что проведение реакции в более разбавленном растворе благоприятно сказывается на выходе пирролона **3a** (табл. 1, опыт 7). Найденные оптимальные условия были использованы в дальнейших экспериментах. Структуры реагентов, используемых в данном исследовании, представлены на рис. 2.

С целью исследования возможности варьирования заместителей в 2-оксоэтиленовом фрагменте пирролонов **3** были проведены взаимодействия 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** с метиловыми эфирами пировиноградных кислот **2b–k**, содержащими арильные, алкильные и гетарильные фрагменты (схема 2).

Метоксизамещенный пирролон **3c** и галогензамещенные пирролоны **3d,e** образуются с хорошими выходами, а в случае эфира нитрозамещенной ароилпировиноградной кислоты **2f** выход пирролона **3f** уменьшается до 46%, что, по-видимому, связано с увеличением скорости конкурирующей циклизации, протекающей с участием кетонной группы ароильного фрагмента, электрофильность которой сильно повышена вследствие электроноакцепторного влияния нитрогруппы. Возможность введения конденсированных полициклических фрагментов показана на примере образования

2-нафтилсодержащего пирролона **3g**. Введение гетероциклических фрагментов продемонстрировано на примере реакций пиридин-, тиофен- и фурансодержащих метиловых эфиров гетероароилпировиноградных кислот **2h–j** и образования соответствующих пирролонов **3h–j**. Возможность введения алифатических структурных фрагментов в молекулы образующихся пирролов показана на примере образования *трет*-бутилсодержащего пирролона **3k**.

Далее на примере взаимодействия метилпирувата **2a** с рядом *N,N*-дизамещенных и *N*-монозамещенных 3,3-диаминоакрилонитрилов **1b–l** была исследована возможность варьирования заместителей в положениях 1 и 5 пирролонового цикла (схема 3). Возможность введения диалкиламинофрагмента показана на примере образования пирролона **3l**, а шести- и семичленных аминофрагментов – на примерах образования пирролонов **3m–o**. На примере образования пирролонов **4a–e** показана возможность введения в положение 1 пирролонового цикла бензильных (соединения **4a,b**), алкильной (соединение **4c**), аллильной (соединение **4d**) и пропаргильной групп (соединение **4e**). В реакции циклогексилзамещенного 3,3-диаминоакрилонитрила **1f** с метилпируватом **2a** образуется *NH*-пирролон **3p**, а не 5-амино-*N*-циклогексилпиррол, как можно было ожидать. Вероятно, это связано с пониженной нуклеофильностью циклогексилзамещенной аминогруппы вследствие стерических препятствий, создаваемых объемным циклогексильным заместителем. Возможность введения алкалоидных (в данном случае триптаминового) структурных фрагментов в молекулы показана на примере образования пирролона **4f** (схема 3).

Строение соединений **3a–p** и **4a–f** подтверждено данными спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C и масс-спектрометрии высокого разрешения. В спектрах ЯМР ¹H

Схема 2

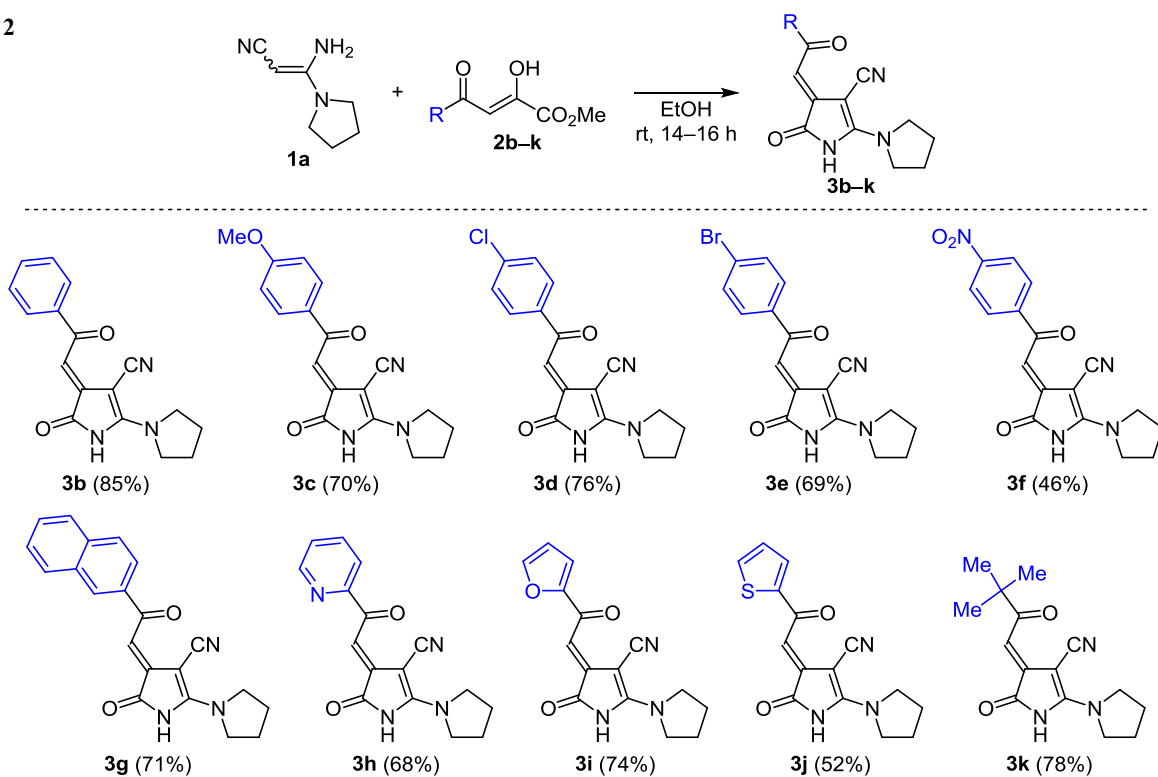
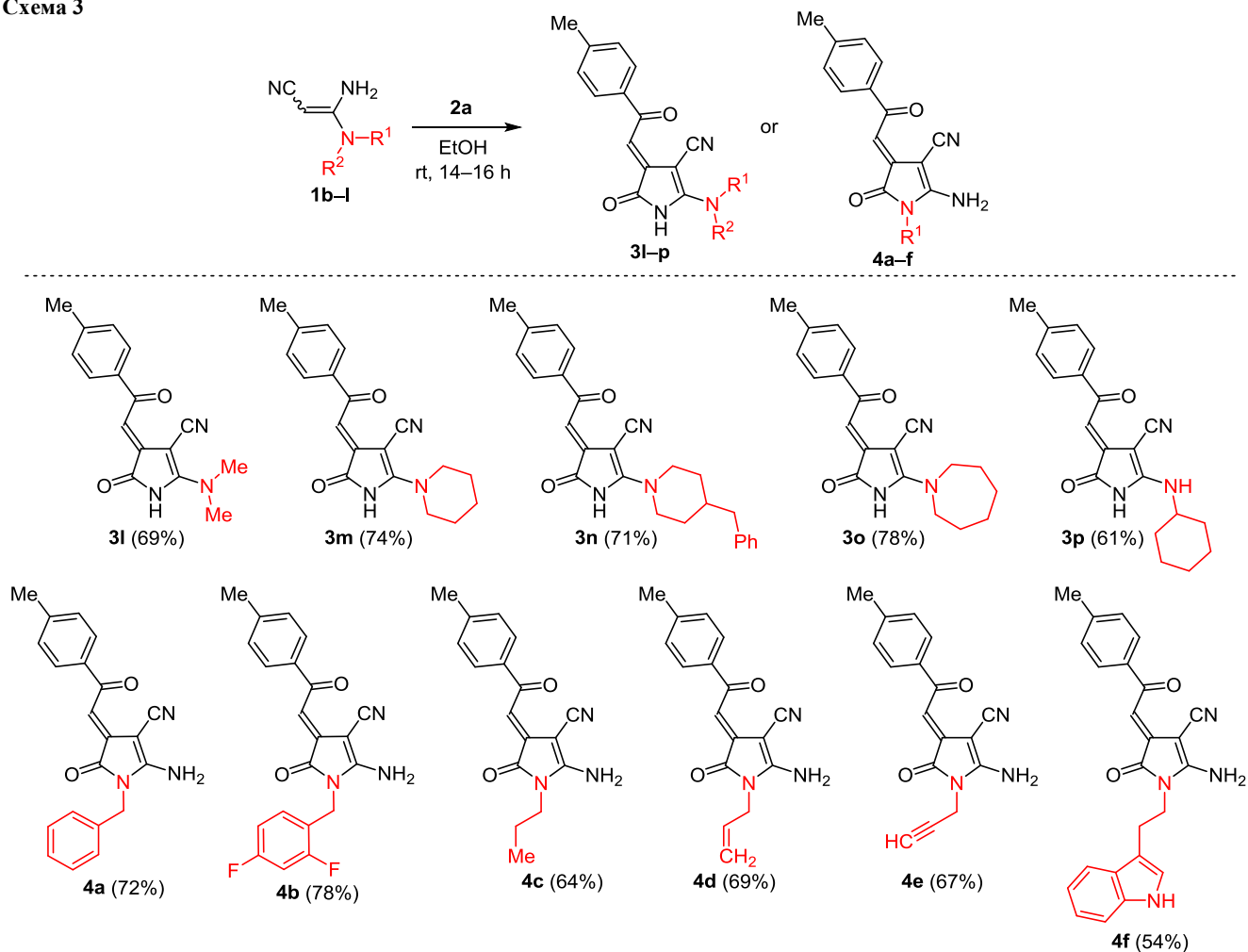


Схема 3



соединений **3a–p** проявляются сигналы протонов NH в области 11.23–11.53 м. д., сигналы протонов ароматических циклов в области 7.04–8.70 м. д. (соединения **3a–j, l–p**), сигналы протонов экзоциклической связи HC= в области 6.40–7.49 м. д. и сигналы протонов дизамещенного фрагмента NR¹R² в области 1.29–4.30 м. д. (соединения **3a–o**). В спектрах ЯМР ¹³C пирролов **3a–p** наблюдаются характерные сигналы атомов углерода лактамной и кетонной карбонильных групп в областях 168.9–169.9 и 176.4–203.2 м. д. соответственно, атомов углерода фрагмента =CH–C=O при 136.1–140.2 м. д. и атомов углерода группы CN в области 115.6–116.9 м. д. В спектрах ЯМР ¹H соединений **4a–f** характеристичными являются сигналы протонов группы NH₂ в области 8.95–9.11 м. д. и сигналы протонов при экзоциклической связи HC= в области 6.88–6.96 м. д. Спектры ЯМР ¹³C пирролов **4a–f** аналогичны спектрам соединений **3a–p**.

Конфигурация экзоциклического оксоэтилиденового фрагмента в положении 4 установлена на основании двумерных спектров ¹H–¹³C HMBC и ¹H–¹³C HSQC соединений **3a**, **4a**, а также спектров ЯМР ¹³C в режиме GATE соединений **3a, o** и **4a**. Значения KCCB ¹H–¹³C через три связи (6.6–6.9 Гц) свидетельствуют о том, что водород группы =C–H и углерод лактамной группы находятся по одну сторону относительно двойной связи, что позволяет отнести пирролоны **3**, **4** к *E*-изомерам. Структуры пирролонов **4a, d** дополнительно подтверждены РСА их монокристаллов (рис. 3).

С целью оценки влияния масштабирования синтеза на выходы пирролонов **3** было проведено взаимодействие 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** с метилпируватом **2a** с граммовой загрузкой реагентов. В результате пирролон **3a** был получен с выходом 69% (схема 4). Следовательно, можно сделать вывод, что увеличение загрузки с миллиграммовых до граммовых количеств не приводит к существенному снижению выхода продукта **3a**.

Разумно предположить, что исследуемая реакция начинается с присоединения высоконулеофильного

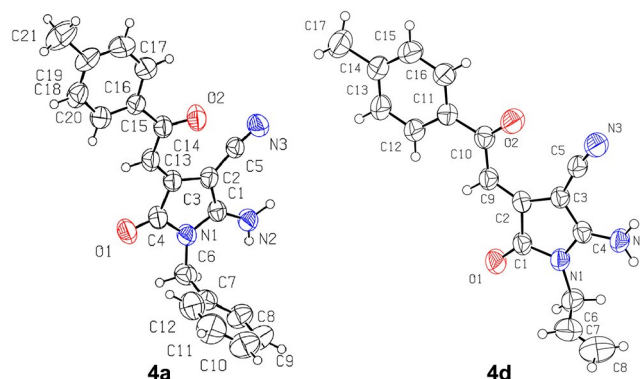
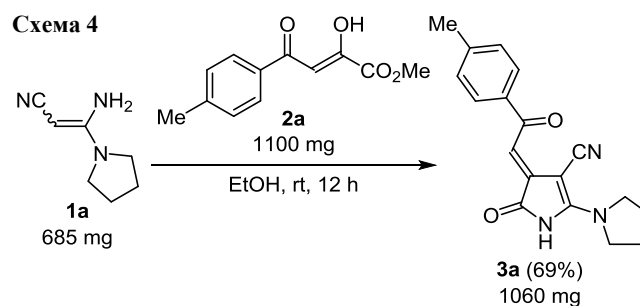


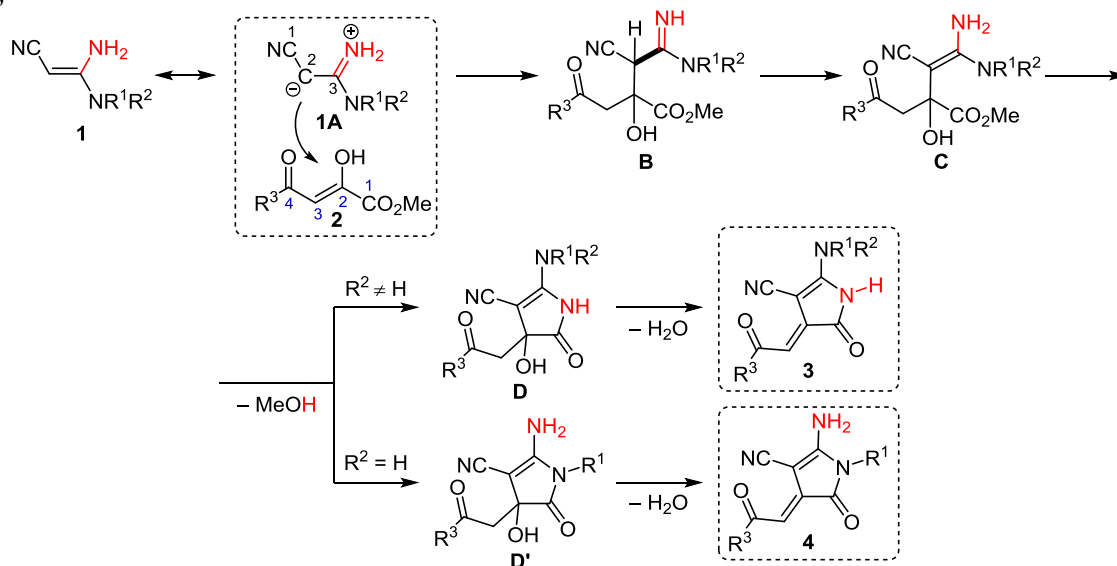
Рисунок 3. Молекулярные структуры соединений **4a, d** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.



атома С-2 соединения **1a** к атому С-2 метилпирувата **2** и приводит к образованию интермедиата **B** (схема 5). Последующая изомеризация интермедиата **B** приводит к образованию промежуточного соединения **C**, которое претерпевает внутримолекулярную циклизацию с участием более нуклеофильной аминогруппы и метоксикарбонильной группы, завершающуюся отщеплением метанола и образованием интермедиата **D** или **D'**. Отщепление воды завершает реакцию и приводит к образованию *NH*-пирролона **3** (R² ≠ H), либо 1-замещенного пирролона **4** (R² = H).

Таким образом, описанная реакция является примером реализации нового направления взаимодействия

Схема 5



эфиров ароил(гетероароил)пировиноградных кислот с 1,3-С,N-бинуклеофильными реагентами и новым методом синтеза труднодоступных пирролонов. Разработанный метод является простым в выполнении, допускает широкое варьирование заместителей в положениях 1 и 5 пирролонового цикла, а также в составе 2-оксоэтилиденового фрагмента, позволяет получать продукты в граммовых количествах и не требует катализа солями или комплексами переходных металлов. Эффективность метода проиллюстрирована получением 21 нового соединения.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II 400 (400, 100 и 377 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 . Масс-спектры высокого разрешения записаны на масс-спектрометре Orbitrap QExactive Plus (Thermo Scientific, США) с масс-анализатором на основе орбитальной ионной ловушки с помощью системы ВЭЖХ Nexera (Shimadzu, Япония), оснащенной дегазатором DGU-20A, двумя хроматографическими насосами LC-30AD и термостатом колонок СТО-20А. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP3. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинках Sorbfil UV-254, проявление в УФ свете.

3,3-Диаминоакрилонитрилы **1a–f,h**^{23,29,30} и эфиры ароилпировиноградных кислот **2a–g**^{31–36} получены по методикам описанным ранее, соединения **1g,i–k** являются коммерчески доступными.

Получение 5-оксо-1H-пирролов 3a–p и 2-амино-5-оксопирролов 4a–f (общая методика). К раствору 0.25 ммоль метилового эфира ароилпировиноградной кислоты **2a–k** в 6 мл EtOH добавляют 0.25 ммоль 3,3-диаминоакрилонитрила **1a–l**. Реакционная смесь мгновенно желтеет, через 5 мин окраска раствора меняется на оранжевую. Раствор перемешивают при комнатной температуре в течение 14–16 ч, продукт выделяют хроматографически на колонке с силикагелем, используя в качестве элюентов CH_2Cl_2 и EtOAc. Выделенный продукт сушат в вакуумном сушильном шкафу при 50°C.

(E)-5-Оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)этилиден]-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3a) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 72 мг (78%), оранжевый порошок, т. пл. 259–260°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.94–1.98 (4H, м, CH_2); 2.38 (3H, с, CH_3); 3.62 (2H, уш. с, CH_2); 3.91 (2H, уш. с, CH_2); 6.83 (1H, с, $\text{HC}=\text{C}$); 7.32 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.83 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 11.34 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 23.9; 25.1; 49.2; 50.9; 63.3; 105.6; 116.8; 127.6; 129.2; 136.2; 138.7; 142.4; 159.3; 169.1; 187.6. Найдено, *m/z*: 308.1394 [M+H]⁺. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, *m/z*: 308.1394.

(E)-5-Оксо-4-(2-оксо-2-фенилэтилиден)-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3b) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрило-

нитрила **1a** и 52 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2b** в 6 мл EtOH. Выход 62 мг (85%), оранжевый порошок, т. пл. 237–238°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.94–1.98 (4H, м, CH_2); 3.62 (2H, уш. с, CH_2); 3.92 (2H, уш. с, CH_2); 6.83 (1H, с, $\text{HC}=\text{C}$); 7.50–7.54 (2H, м, H Ar); 7.57–7.61 (1H, м, H Ar); 7.91–7.93 (2H, м, H Ar); 11.35 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 49.3; 51.0; 63.7; 105.2; 116.7; 127.4; 128.6; 132.1; 138.7; 139.0; 159.4; 169.1; 187.9. Найдено, *m/z*: 294.1237 [M+H]⁺. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, *m/z*: 294.1234.

(E)-4-[2-(4-Метоксифенил)-2-оксоэтилиден]-5-оксо-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3c) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** и 59 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2c** в 6 мл EtOH. Выход 57 мг (70%), оранжевый порошок, т. пл. 253–254°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.94–1.97 (4H, м, CH_2); 3.61 (2H, уш. с, CH_2); 3.84 (3H, с, OCH_3); 3.90 (2H, уш. с, CH_2); 6.83 (1H, с, $\text{HC}=\text{C}$); 7.04 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.91 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 11.30 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 49.2; 50.9; 55.4; 63.0; 106.0; 113.8; 116.9; 129.8; 131.7; 138.4; 159.2; 162.5; 169.0; 186.7. Найдено, *m/z*: 324.1347 [M+H]⁺. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, *m/z*: 324.1343.

(E)-5-Оксо-4-[2-(2-оксоэтилиден)-(4-хлорфенил)]-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3d) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** и 60 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2d** в 6 мл EtOH. Выход 62 мг (76%), оранжевый порошок, т. пл. 245–246°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.93–2.00 (4H, м, CH_2); 3.62 (2H, с, CH_2); 3.93 (2H, с, CH_2); 6.77 (1H, с, $\text{HC}=\text{C}$); 7.55–7.58 (2H, м, H Ar); 7.92–7.93 (2H, м, H Ar); 11.38 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 49.3; 51.1; 64.1; 104.5; 116.6; 128.7; 129.4; 137.0; 137.4; 139.4; 159.5; 169.0; 186.6. Найдено, *m/z*: 328.0849 [M+H]⁺. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_3\text{O}_2$. Вычислено, *m/z*: 328.0847.

(E)-4-[2-(4-Бромфенил)-2-оксоэтилиден]-5-оксо-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3e) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** и 71 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2e** в 6 мл EtOH. Выход 64 мг (69%), оранжевый порошок, т. пл. 253–254°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.93–2.00 (4H, м, CH_2); 3.62 (2H, уш. с, CH_2); 3.93 (2H, уш. с, CH_2); 6.76 (1H, с, $\text{HC}=\text{C}$); 7.71 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.86 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 11.38 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 49.3; 51.1; 64.2; 104.4; 116.7; 126.1; 129.5; 131.6; 137.8; 139.5; 159.6; 169.1; 186.8. Найдено, *m/z*: 372.0329 [M+H]⁺. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{BrN}_3\text{O}_2$. Вычислено, *m/z*: 372.0342.

(E)-4-[2-(4-Нитрофенил)-2-оксоэтилиден]-5-оксо-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3f) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** и 63 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2f** в 6 мл EtOH. Выход 39 мг (46%), темно-красный порошок, т. пл. 225–226°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.93–1.98 (2H, м, CH_2); 1.99–2.04 (2H, м, CH_2); 3.64–3.67 (2H, м, CH_2); 3.94–3.97 (2H, м, CH_2); 6.77 (1H, с, $\text{HC}=\text{C}$); 8.14 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 8.32 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 11.47 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 49.5; 51.3; 65.3; 103.6; 116.5; 123.7;

128.7; 140.2; 143.6; 149.2; 159.8; 169.0; 186.1. Найдено, m/z : 339.1093 $[M+H]^+$. $C_{17}H_{15}N_4O_4$. Вычислено, m/z : 339.1088.

(E)-4-[2-(Нафталин-2-ил)-2-оксоэтилиден]-5-оксо-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3g) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** и 64 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2g** в 6 мл EtOH. Выход 61 мг (71%), оранжевый порошок, т. пл. 241–242°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.88–2.08 (4H, м, CH_2); 3.58–3.71 (2H, м, CH_2); 3.87–4.01 (2H, м, CH_2); 7.02 (1H, с, HC=); 7.57–7.68 (2H, м, H Ar); 7.96–8.05 (3H, м, H Ar); 8.17 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 8.60 (1H, с, H Ar); 11.39 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 49.3; 51.0; 63.8; 105.3; 116.9; 123.7; 126.6; 127.5; 128.1; 128.2; 128.7; 129.4; 132.3; 134.6; 136.1; 139.2; 159.8; 169.4; 187.7. Найдено, m/z : 344.1399 $[M+H]^+$. $C_{21}H_{18}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 344.1399.

(E)-5-Оксо-4-[2-оксо-2-(пиридин-2-ил)этилиден]-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3h) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** и 52 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2h** в 6 мл EtOH. Выход 50 мг (68%), оранжевый порошок, т. пл. 243–244°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.96–2.00 (4H, м, CH_2); 3.63 (2H, уш. с, CH_2); 3.90 (2H, уш. с, CH_2); 7.49 (1H, с, HC=); 7.58–7.61 (1H, м, H Het); 7.99–8.00 (2H, м, H Het); 8.70 (1H, д, $J = 4.7$, H Het); 11.37 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 49.4; 51.1; 64.6; 104.4; 116.9; 121.3; 126.7; 137.4; 139.3; 148.8; 154.4; 159.8; 169.3; 187.7. Найдено, m/z : 295.1188 $[M+H]^+$. $C_{16}H_{13}N_4O_2$. Вычислено, m/z : 295.1190.

(E)-5-Оксо-4-[2-оксо-2-(фуран-2-ил)этилиден]-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3i) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** и 49 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2i** в 6 мл EtOH. Выход 52 мг (74%), красный порошок, т. пл. 249–250°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.88–2.05 (4H, м, CH_2); 3.58–3.67 (2H, м, CH_2); 3.88–3.98 (2H, м, CH_2); 6.68 (1H, д, $J = 3.6$, $J = 1.7$, H Het); 6.69 (1H, с, HC=); 7.30 (1H, д, $J = 3.6$, $J = 0.7$, H Het); 7.92 (1H, д, $J = 1.7$, $J = 0.7$, H Het); 11.38 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 49.3; 51.1; 64.0; 104.5; 112.4; 115.7; 116.8; 138.8; 146.5; 154.1; 159.6; 169.1; 176.4. Найдено, m/z : 284.1034 $[M+H]^+$. $C_{15}H_{14}N_3O_3$. Вычислено, m/z : 284.1035.

(E)-5-Оксо-4-[2-оксо-2-(тиофен-2-ил)этилиден]-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3j) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1a** и 53 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2j** в 6 мл EtOH. Выход 39 мг (52%), оранжевый порошок, т. пл. 240–241°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.87–2.06 (4H, м, CH_2); 3.57–3.68 (2H, м, CH_2); 3.86–3.99 (2H, м, CH_2); 6.72 (1H, с, HC=); 7.21 (1H, д, $J = 4.9$, $J = 3.6$, H Het); 7.84 (1H, д, $J = 3.6$, $J = 1.1$, H Het); 7.90 (1H, д, $J = 4.9$, $J = 1.1$, H Het); 11.38 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 49.3; 51.1; 64.0; 104.7; 116.8; 128.5; 130.7; 133.4; 138.8; 146.6; 159.6; 169.1; 180.5. Найдено, m/z : 300.0805 $[M+H]^+$. $C_{15}H_{14}N_3O_2S$. Вычислено, m/z : 300.0807.

(E)-4-(3,3-Диметил-2-оксобутилиден)-5-оксо-2-(пирролидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3k) получают из 34 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрило-

нитрила **1a** и 47 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2k** в 6 мл EtOH. Выход 53 мг (78%), оранжевый порошок, т. пл. 239–240°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.11 (9H, с, $C(CH_3)_3$); 1.84–2.05 (4H, м, CH_2); 3.50–3.70 (2H, м, CH_2); 3.77–3.99 (2H, м, CH_2); 6.40 (1H, с, HC=); 11.23 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 25.1; 26.4; 42.9; 49.1; 50.7; 62.2; 105.6; 116.8; 137.7; 159.2; 169.1; 203.2. Найдено, m/z : 274.1554 $[M+H]^+$. $C_{15}H_{20}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 274.1556.

(E)-2-(Диметиламино)-5-оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)этилиден]-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3l) получают из 28 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1b** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 48 мг (69%), оранжевый порошок, т. п. 244–245°C (с разл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, CH_3); 3.32 (6H, уш. с, $N(CH_3)_2$); 6.84 (1H, с, HC=); 7.32 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.83 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 11.33 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 40.8; 63.0; 106.4; 116.7; 127.7; 129.2; 136.1; 139.0; 142.5; 162.0; 168.9; 187.6. Найдено, m/z : 282.1238 $[M+H]^+$. $C_{16}H_{16}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 282.1237.

(E)-5-Оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)этилиден]-2-(пиперидин-1-ил)-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3m) получают из 38 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1c** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 59 мг (74%), оранжевый порошок, т. пл. 211–212°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.68 (6H, уш. с, CH_2); 2.38 (3H, с, CH_3); 3.79 (4H, уш. с, CH_2); 6.86 (1H, с, HC=); 7.32 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.83 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 11.34 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 23.0; 25.6; 49.4; 63.0; 106.5; 116.4; 127.7; 129.2; 136.1; 139.1; 142.6; 168.9; 187.6. Найдено, m/z : 322.1556 $[M+H]^+$. $C_{19}H_{20}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 322.1550.

(E)-2-(4-Бензилпиперидин-1-ил)-5-оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)этилиден]-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3n) получают из 60 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1d** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 73 мг (71%), оранжевый порошок, т. пл. 221–222°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.29–1.39 (2H, м, CH_2); 1.72–1.75 (2H, м, CH_2); 1.93 (1H, уш. с, CH); 2.38 (3H, с, CH_3); 2.54–2.58 (2H, м, CH_2); 3.24–3.32 (2H, м, CH_2); 4.30 (2H, уш. с, CH_2); 6.87 (1H, с, HC=); 7.17–21 (3H, м, H Ar); 7.28 (2H, д, $J = 7.1$, H Ar); 7.32 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.83 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 11.33 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 31.5; 36.2; 41.4; 48.5; 63.0; 106.6; 116.4; 125.8; 127.7; 128.1; 128.9; 129.2; 136.1; 139.1; 139.6; 142.6; 160.8; 168.9; 187.6. Найдено, m/z : 412.2018 $[M+H]^+$. $C_{26}H_{26}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 412.2020.

(E)-2-(Азепан-1-ил)-5-оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)этилиден]-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-карбонитрил (3o) получают из 41 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1e** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 65 мг (78%), оранжевый порошок, т. пл. 209–210°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.56–1.58 (4H, м, CH_2); 1.70–1.85 (4H, м, CH_2); 2.38 (3H, с, CH_3); 3.70–3.91 (4H, м, CH_2); 6.85 (1H, с, HC=); 7.32 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.83 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 11.32 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 31.5; 36.2; 41.4; 48.5; 63.0; 106.6; 116.4; 125.8; 127.7; 128.1; 128.9;

129.2; 136.1; 139.1; 139.6; 142.6; 160.8; 168.9; 187.6. Найдено, m/z : 336.1709 $[M+H]^+$. $C_{20}H_{22}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 336.1707.

(E)-5-Оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)-2-(циклогексил-амино)этилиден]-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (3p) получают из 41 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1f** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 51 мг (61%), оранжевый порошок, т. пл. 246–247°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.06–1.09 (1H, м, CH_2); 1.25–1.30 (2H, м, CH_2); 1.47–1.61 (3H, м, CH_3); 1.71–1.80 (4H, м, CH_2); 2.37 (3H, с, CH_3); 3.56 (1H, уш. с, NCH); 6.78 (1H, с, HC=); 7.31 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.82 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 8.93 (1H, уш. с, NH); 11.53 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 24.4; 24.5; 32.0; 53.7; 63.6; 103.5; 115.6; 127.5; 129.1; 136.3; 137.7; 142.3; 162.8; 169.9; 187.8. Найдено, m/z : 336.1712 $[M+H]^+$. $C_{20}H_{22}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 336.1707.

(E)-2-Амино-1-бензил-5-оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)-этилиден]-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (4a) получают из 43 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1g** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 62 мг (72%), оранжевый порошок, т. пл. 215–216°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, CH_3); 4.94 (2H, с, CH_2); 6.96 (1H, с, HC=); 7.21–7.40 (7H, м, H Ar); 7.86 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 9.06 (2H, уш. с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 42.1; 62.8; 106.1; 115.3; 126.6; 127.4; 127.6; 128.5; 129.2; 135.6; 136.0; 136.1; 142.7; 164.5; 168.3; 188.1. Найдено, m/z : 344.1394 $[M+H]^+$. $C_{21}H_{18}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 344.1394.

(E)-2-Амино-1-(2,4-дифторбензил)-5-оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)этилиден]-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (4b) получают из 52 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1h** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 74 мг (78%), оранжевый порошок, т. пл. 210–211°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, CH_3); 4.94 (2H, с, CH_2); 6.92 (1H, с, HC=); 7.03–7.08 (1H, м, H Ar); 7.17–7.28 (2H, м, H Ar); 7.32 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.85 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 9.06 (2H, уш. с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 21.0; 37.0 (д, $J = 3.9$); 63.0; 104.0 (т, $J = 25.6$); 106.1; 111.4 (д, д, $J = 21.1$, $J = 3.7$); 115.3; 118.9 (д, д, $J = 14.6$, $J = 3.7$); 127.6; 129.2; 129.3 (д, д, $J = 9.8$, $J = 5.7$); 136.0; 142.7; 159.7 (д, д, $J = 248.4$, $J = 12.5$); 161.7 (д, д, $J = 246.3$, $J = 12.0$); 164.4; 168.1; 188.1. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): –112.69 (д, $J = 7.4$); –110.97 (д, $J = 7.4$). Найдено, m/z : 380.1212 $[M+H]^+$. $C_{21}H_{16}F_2N_3O_2$. Вычислено, m/z : 380.1205.

(E)-2-Амино-5-оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)этилиден]-1-пропил-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (4c) получают из 31 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1i** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 47 мг (64%), красный порошок, т. пл. 178–179°C. ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.84 (3H, т, $J = 7.3$, $CH_3CH_2CH_2$); 1.47–1.56 (2H, м, $CH_3CH_2CH_2$); 2.37 (3H, с, CH_3); 3.61 (2H, т, $J = 7.3$, $CH_3CH_2CH_2$); 6.89 (1H, с, HC=); 7.32 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.84 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 8.98 (2H, уш. с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 10.6; 21.0; 21.2; 40.5; 62.6; 105.4; 115.5; 127.6; 129.2; 136.1; 136.4; 142.6; 164.8; 168.3; 188.1. Найдено, m/z : 296.1390 $[M+H]^+$. $C_{17}H_{18}N_3O_2$. 296.1394.

(E)-1-Аллил-2-амино-5-оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)-этилиден]-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (4d) получают из 31 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1j** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 50 мг (69%), оранжевый порошок, т. пл. 207–208°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, CH_3); 4.30–4.32 (2H, м, $CH_2=CH-CH_2N$); 5.04–5.17 (2H, м, $CH_2=CH-CH_2N$); 5.77–5.86 (1H, м, $CH_2=CH-CH_2N$); 6.92 (1H, с, HC=); 7.33 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.85 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.95 (2H, уш. с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 40.9; 62.6; 105.7; 115.4; 116.2; 127.6; 129.2; 131.7; 136.0; 136.2; 142.6; 164.5; 167.9; 188.1. Найдено, m/z : 294.1237 $[M+H]^+$. $C_{17}H_{16}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 294.1237.

(E)-2-Амино-5-оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)этилиден]-1-(проп-2-ин-1-ил)-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (4e) получают из 30 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1k** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 49 мг (67%), оранжевый порошок, т. пл. 226–227°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, CH_3); 3.32 (1H, т, $J = 2.4$, HC=); 4.52 (2H, д, $J = 2.4$, CH_2); 6.94 (1H, с, HC=); 7.33 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.85 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 9.11 (2H, уш. с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 28.9; 62.9; 74.8; 77.3; 106.3; 115.1; 127.7; 129.2; 135.9; 142.8; 163.5; 167.4; 188.1. Найдено, m/z : 292.1082 $[M+H]^+$. $C_{17}H_{13}N_3O_2$. Вычислено, m/z : 292.1081.

(E)-2-Амино-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-5-оксо-4-[2-оксо-2-(*n*-толил)этилиден]-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбонитрил (4f) получают из 57 мг (0.25 ммоль) 3,3-диаминоакрилонитрила **1l** и 55 мг (0.25 ммоль) метилпирувата **2a** в 6 мл EtOH. Выход 53 мг (54%), оранжевый порошок, т. пл. 229–230°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, CH_3); 2.95 (2H, т, $J = 7.3$, NCH_2CH_2); 3.95 (2H, т, $J = 7.3$, NCH_2CH_2); 6.88 (1H, с, HC=); 6.99 (1H, т, д, $J = 7.1$, $J = 1.1$, H Ar); 7.07 (1H, т, д, $J = 7.1$, $J = 1.1$, H Ar); 7.14 (1H, д, $J = 2.2$, H Ar); 7.30–7.37 (3H, м, H Ar); 7.58 (1H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.84 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 9.00 (2H, с, NH_2); 10.8 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 23.5; 62.7; 105.3; 110.0; 111.3; 115.5; 118.0; 118.2; 120.9; 123.0; 127.0; 127.6; 129.2; 136.0; 136.1; 136.5; 142.6; 164.8; 168.2; 188.1. Найдено, m/z : 397.1663 $[M+H]^+$. $C_{24}H_{20}N_4O_2$. Вычислено, m/z : 397.1659.

Рентгеноструктурные исследования соединений 4a,d проведены на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, 295(2)K, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK.³⁷ Структуры расшифрованы с помощью программы SHELXS³⁸ и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL³⁹ с графическим интерфейсом OLEX2.⁴⁰ Положения атомов водорода, связанных с гетероатомами, уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении положения остальных атомов водорода использована модель "наездник".

Соединение 4a ($C_{21}H_{17}N_3O_2$, M 343.38): система моноклинная, пространственная группа $P2_1/c$; a 11.706(4),

b 23.548(6), *c* 14.134(3) Å; α 90, β 110.46(3), γ 90°; *V* 3650.3(19) Å³; *Z* 8; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.082 мм⁻¹. На углах рассеяния $2.926 < \Theta < 22.223^\circ$ собрано 20042 отражения, из них 8715 независимых (R_{int} 0.0535). Окончательные параметры сходимости R_1 0.1588, wR_2 0.2246 (все отражения), R_1 0.0694, wR_2 0.1647 ($I > 2\sigma(I)$) при факторе добротности *GOOF* 1.013. $\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}} = 0.234/-0.200 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$.

Соединение 4d (2(C₁₇H₁₅N₃O₂)-H₂O, *M* 604.65): система триклинная, пространственная группа *P*1̄; *a* 9.7032(17), *b* 12.726(2), *c* 14.135(2) Å; α 69.458(15), β 77.027(14), γ 83.487(14)°; *V* 1591.6(5) Å³; *Z* 2; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.087 мм⁻¹. На углах рассеяния $3.5849 < \Theta < 25.1220^\circ$ собрано 13361 отражение, из них 7389 независимых (R_{int} 0.0361). Окончательные параметры сходимости R_1 0.1135, wR_2 0.1946 (все отражения), R_1 0.0599, wR_2 0.1486 ($I > 2\sigma(I)$) при факторе добротности *GOOF* 1.017. $\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}} = 0.209/-0.252 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$.

Полные кристаллографические данные соединений **4a,d** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 2386370 и CCDC 2386371 соответственно).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H и ¹³C и масс-спектры высокого разрешения соединений **3a–p**, **4a–f**, а также спектры ¹H-¹³C НМВС и ¹H-¹³C HSQC соединений **3a**, **4a**, доступны на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант 24-23-00395).

Список литературы

- Khetmalis, Y. M.; Shivani, M.; Murugesan, S.; Sekhar, K. V. G. C. *Biomed. Pharmacother.* **2021**, *141*, 111842.
- Shah, S.; Lee, C.; Choi, H.; Gautam, J.; Jang, H.; Kim, G. J.; Lee, Y.-J.; Chaudhary, C. L.; Park, S. W.; Nam, T.-g.; Kim, J.-A.; Jeong, B.-S. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 4829.
- Kaur, M.; Singh, M.; Silakari, O. *Future Med. Chem.* **2017**, *9*, 1193.
- Lozinskaya, N. A.; Babkov, D. A.; Zaryanova, E. V.; Bezsonova, E. N.; Efremov, A. M.; Tsymlyakov, M. D.; Anikina, L. V.; Zakharyasheva, O. Yu.; Borisov, A. V.; Perfilova, V. N.; Tyurenkov, I. N.; Proskurnina, M. V.; Spasov, A. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2019**, *27*, 1804.
- Hirata, Y.; Ito, Y.; Takashima, M.; Yagyu, K.; Oh-hashii, K.; Suzuki, H.; Ono, K.; Furuta, K.; Sawada, M. *ACS Chem. Neurosci.* **2020**, *11*, 76.
- Kashyap, A.; Singh, P. K.; Silakari, O. *Tuberculosis* **2018**, *112*, 83.
- Conti, I.; Morigi, R.; Locatelli, A.; Rambaldi, M.; Bua, G.; Gallinella, G.; Leoni, A. *Molecules* **2019**, *24*, 1037.
- Egorova, A. Yu. *Russ. Chem. Bull.* **2002**, *51*, 183.
- Abbandonato, G.; Signore, G.; Nifosi, R.; Voliani, V.; Bizzarri, R.; Beltram, F. *Eur. Biophys. J.* **2011**, *40*, 1205.
- Husain, A.; Alam, M. M.; Shaharyar, M.; Lal, S. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2010**, *25*, 54.
- Bassetto, M.; Leyssen, P.; Neyts, J.; Yerukhimovich, M. M.; Frick, D. N.; Brancale, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 936.
- Gein, V. L.; Mishunin, V. V.; Tsypliyakova, E. P.; Vinokurova, O. V.; Vakhnin, M. I. *Pharm. Chem. J.* **2009**, *43*, 652.
- Gein, V. L.; Tsypliyakova, E. P.; Stashina, G. A.; Bakulev, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 478.
- Khalturina, V. V.; Shklyayev, Yu. V.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, *45*, 953.
- Gein, V. L.; Buldakova, E. A.; Dmitriev, M. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 951.
- Gein, V. L.; Kasimova, N. N.; Voronina, E. V.; Gein, L. F. *Pharm. Chem. J.* **2001**, *35*, 151.
- Gein, V. L.; Kasimova, N. N.; Moiseev, A. L.; Sheptukha, M. A.; Syropyatov, B. Ya.; Ismailova, N. G.; Voronina, E. V.; Ivanenko, O. I. *Pharm. Chem. J.* **2007**, *41*, 476.
- Abdellatif, K. R. A.; Chowdhury, M. A.; Dong, Y.; Knaus, E. E. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 6528.
- Ma, Y.; Liang, S.; Zhang, Y.; Yang, D.; Wang, R. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *148*, 349.
- Barańska, I.; Ośmiałowski, B.; Rafińska, K.; Rafiński, Z. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 3514.
- Keller, P. A.; Morgan, J. *Sci. Synth.* **2006**, *24*, 707.
- Landwehr, J.; Troschütz, T. *Synthesis* **2005**, 2414.
- Silaichev, P. S.; Beryozkina, T. V.; Ilkin, V.; Novikov, M. S.; Dehaen, W.; Bakulev, V. A. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 8163.
- Silaichev, P. S.; Dianova, L. N.; Beryozkina, T. V.; Berseneva, V. S.; Maslivets, A. N.; Bakulev, V. A. *Molecules* **2023**, *28*, 3576.
- Rudenko, D. A.; Artemova, M. V.; Slepukhin, P. A.; Karmanov, V. I.; Shurov, S. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, *48*, 1321.
- Iaroshenko, V. O.; Mkrtchyan, S.; Volochnyuk, D. M.; Langer, P.; Sosnovskikh, V. Ya.; Ostrovskiy, D.; Dudkin, S.; Kotljarov, A. V.; Miliutina, M.; Savych, I.; Tolmachev, A. A. *Synthesis* **2010**, 2749.
- Smirnova, T. A.; Gavrilov, M. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1996**, *32*, 319.
- Li, D.; Roecker, A. J. US Patent 20150038502.
- Silaichev, P. S.; Beryozkina, T. V.; Novikov, M. S.; Dehaen, W.; Bakulev, V. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 3688.
- Shafran, Y. M.; Silaichev, P. S.; Bakulev, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 1251.
- Hengst, J. A.; Wang, X.; Sk, U. H.; Sharma, A. K.; Amin, S.; Yun, J. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 7498.
- Teng, Q.-H.; Sun, G.-X.; Luo, S.-Y.; Wang, K.; Liang, F.-P. *J. Heterocycl. Chem.* **2021**, *58*, 1656.
- Xi, M.-y.; Jia, J.-m.; Sun, H.-p.; Sun, Z.-y.; Jiang, J.-w.; Wang, Y.-j.; Zhang, M.-y.; Zhu, J.-f.; Xu, L.-l.; Jiang, Z.-y.; Xue, X.; Ye, M.; Yang, X.; Gao, Y.; Tao, L.; Guo, X.-k.; Xu, X.-l.; Guo, Q.-l.; Zhang, X.-j.; Hu, R.; You, Q.-d. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 7925.
- Stepanova, E. E.; Balandina, S. Yu.; Drobkova, V. A.; Dmitriev, M. V.; Mashevskaya, I. V.; Maslivets, A. N. *Arch. Pharm.* **2020**, e2000199.
- Zhang, B.; Hu, X.-T.; Zhou, K.-M.; Yang, Y.-S.; Zhu, H.-L. *Bioorg. Chem.* **2020**, *102*, 104096.
- Demchenko, A.; Bobkova, L.; Adlovskiy, O. Y.; Buchtiarova, T.; Demchenko, S. *Sci. Pharm.* **2016**, *84*, 255.
- CrysAlisPro, Version 1.171.37.33*; Agilent Technologies.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, *C71*, 3.
- Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339.