

ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. А. Е. АРБУЗОВА –  
ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ “ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР “КАЗАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК”

---

*На правах рукописи*

АЛГАЕВА  
Наталия Эдуардовна

**Перегруппировка Мамедова в синтезе новых бензимидазолилхинолинов,  
бензимидазолилхиноксалина и пирролилбензимидазолонов**

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание  
учёной степени кандидата  
химических наук

*Научный руководитель:*  
*доктор химических наук, профессор В. А. Мамедов*

Казань – 2022

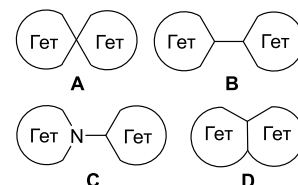
## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	3
<b>ГЛАВА 1. С-3 функционализация ацилхиноксалин-2(1H)-онов</b> (литературный обзор)	6
1. Синтез ацилхиноксалин-2(1H)-онов	6
1.1. Ацилирование хиноксалин-2(1H)-онов $\alpha$ -оксокарбоновыми кислотами, сопровождаемое декарбоксилированием последних (декарбоксилированное ацилирование)	6
1.2. С3-Н ацилирование хиноксалин-2(1H)-онов арилальдегидами	11
1.3. С3-Н ацилирование хиноксалин-2(1H)-онов ацилгидразинами	12
1.4. Фотокаталитическое гидроацилирование алкенов и хиноксалин-2-онов ацилоксимами	13
1.5. Катализируемое медью прямое окислительное ароилирование хиноксалинонов метиларенами	14
1.6. Необычное С3-ацетилирование хиноксалина-2(1H)-она путём окислительного расщепления С–С и С–О связей ПЭГ-400	15
1.7. Получение 3-ацилхиноксалин-2(1H)-онов другими способами	16
2. Другие методы С3-функционализации хиноксалин-2(1H)-онов	24
<b>ГЛАВА 2. Этиловый эфир 2-(хиноксалин-2(1H)-он-3-ил)уксусной кислоты в качестве синтетического эквивалента 2-этоксиоксалилхиноксалин-3(4H)-она в реакции с <i>o</i>-фенилендиамином и его замещёнными производными</b>	25
<b>ГЛАВА 3. Кислотно-катализируемые перегруппировки в многокомпонентных системах, идущие через 2-((хиноксалин-3(4H)-он-2-ил)(арил)метил)малононитрилы, генерируемые <i>in situ</i>, в синтезе различно замещённых пирролов с бензимидазолонильными фрагментами</b>	35
<b>ГЛАВА 4. Перегруппировка 1H,1'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H,4'H)-дионов – новый и эффективный метод синтеза 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-онов</b>	52
<b>ГЛАВА 5. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b>	71
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b>	111
<b>ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ</b>	112
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b>	113
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ</b>	141

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность работы.** Бигетероциклические системы, связанные одним общим углеродным атомом, а именно спиросоединения (**A**), двумя атомами с одной общей С-С (**B**) или С-Н (**C**) связью, в том числе конденсированные системы (**D**), входят в состав множества природных и синтетических биологически активных и лекарственных соединений.

Спиросоединения типа **A**, встречаются во многих природных алкалоидах [1] и входят в состав лекарственных препаратов, таких как Liproхstatin-1 (ингибитор ферроптоза), Cipargamin или NITD609 (противомалярийная активность) [2], Ibutamoren или МК-0677 (стимулятор секреции гормона роста) [3], RO2468 (противоопухолевый препарат) [4] и т.д. Среди соединений типа



**B** и **C** производные бензимидазолна проявляют широкий спектр биологической активности. Они используются при лечении различных заболеваний, включая рак, диабет II типа, расстройства центральной нервной системы и инфекционные заболевания [5]. Среди представителей конденсированных систем типа **D** большое количество природных и синтетических биологически активных соединений. Например, производные пирроло[1,2-*a*]хиноксалинона широко используются в фармацевтической промышленности из-за их антибактериальной, противовирусной, противовоспалительной, противомалярийной активности. Среди представителей пирроло[1,2-*a*]хиноксалина обнаружены антагонисты каннабиноидных рецепторов 1 типа (CB1R), модуляторы рецепторов эстрогена, ингибиторы хлоридных каналов трансмембранного регулятора проводимости при муковисцидозе (CFTR) и т. д. [6].

Кроме сказанного выше некоторые из производных соединений типа **B** и **C** находят применение в качестве красителей [7], ингибиторов коррозии [8], лигандов [9], а соединения типа **D** могут быть использованы в качестве флуоресцентных зондов [6] и в сфере высоких технологий, включая конструирование светоизлучающих устройств и солнечных батарей [10]. Спиросоединения типа **A**, а именно спирохиноксалины, имеют потенциальное применение в качестве фотохромных материалов для записи, хранения и передачи данных, а также в других областях промышленности [11]. Из-за стерического напряжения, вызванного присутствием спироатома углерода, подобные соединения склонны к перегруппировкам с образованием различных бигетероциклических систем типов **B**, **C** и **D**.

Ввиду практической значимости бигетероциклических соединений типов **A**, **B**, **C** и **D**, разработка новых методов синтеза подобных соединений по-прежнему остаётся одной из наиболее востребованных задач современного органического синтеза.

**Цель работы.** Разработка методов синтеза бигетероциклических соединений, а именно 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов, этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорохиноксалин-2-карбоновой кислоты, 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов, пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов, 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов и 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов, базирующихся на доступных исходных реагентах, таких как этиловый эфир 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)уксусной кислоты и его 2-бром-, 2,2-дибромпроизводные, *o*-фенилендиамин (*o*-ФДА) и его замещённые производные, 3-ароилхиноксалин-2-он, малонитрил, вторичные циклические и нециклические амины, нормальные спирты, изатин, моноэтилмалонат.

**Научная новизна работы.** Разработан новый метод синтеза 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов и этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорохиноксалин-2-

карбоновой кислоты, основанный на реакции этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)уксусной кислоты с *o*-фенилендиамином и его замещёнными производными в присутствии брома в диметилсульфоксиде.

Обнаружен ряд принципиально новых трёхкомпонентных реакций между 3-ароилхиноксалин-2-онами, малонитрилом и вторичными циклическими аминами, 3-бензоилхиноксалин-2-онами, малонитрилом и нециклическими аминами, 3-бензоилхиноксалин-2-оном, малонитрилом и нормальными спиртами, протекающие с образованием двух легко разделяемых продуктов, которые не могут быть синтезированы другими известными методами, а именно 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов, содержащих в положении 2 пиррольного кольца пиперидиновый, морфолиновый, пиперазиновый, 1-метилпиперазиновый, пирролидиновый, диэтиламиновый и алкоксильный фрагменты (продуктов перегруппировки Мамедова) и различно замещённых конденсированных пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов (продуктов внутримолекулярного аннелирования).

Разработан новый эффективный метод синтеза 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов перегруппировкой Мамедова 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-диононов в кипящем растворе уксусной кислоты.

Синтезировано и охарактеризовано 86 новых соединений.

**Практическая значимость** заключается в разработке новых простых в реализации и базирующихся на доступных реагентах эффективных методов синтеза 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-диононов, этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорохиноксалин-2-карбоновой кислоты, 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов с разнообразными аминными и алкоксильными фрагментами в положении 2 и арильными заместителями в положении 4 пиррольного кольца, пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов и 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-диононов, а на основе последних – 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов.

**На защиту выносятся следующие положения:**

1. Синтез 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-диононов;
2. Синтез этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорохиноксалин-2-карбоновой кислоты;
3. Синтез 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов с аминными и алкоксильными фрагментами в положении 2 и арильными заместителями в положении 4 пиррольного кольца;
4. Синтез пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов;
5. Синтез 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-диононов;
6. Синтез 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов.

**Публикация и апробация работы.** По материалам диссертационной работы опубликовано 3 статьи в рецензируемых международных научных журналах. Результаты исследований были представлены на итоговых конференциях ИОФХ им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН 2018, 2019, 2020, 2022 годов, Марковниковском конгрессе по органической химии (Россия, Москва-Казань – 2019), XXI Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Россия, Санкт-Петербург – 2019), Всероссийском Конгрессе по химии гетероциклических соединений «KOST-2021» (Россия, Сочи – 2021), 6-ом Северо-Кавказском симпозиуме по органической химии «NCOCS-2022» (Россия, Ставрополь – 2022).

**Работа выполнена** в лаборатории Химии гетероциклических соединений Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного

подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук». Работа была поддержана Российским научным фондом (грант №14-23-00073, 14-23-00073-п, №18-13-00315).

**Объём и структура работы.** Работа оформлена на 148 страницах, содержит 15 таблиц, 42 рисунка и библиографию, включающую 419 наименований.

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, выводов, списка цитируемой литературы и приложения. Первая глава представляет собой литературный обзор по C-3 функционализации хиноксалин-2(1*H*)-онов, вторая глава посвящена синтезу 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов и этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорохиноксалин-2-карбоновой кислоты, третья – 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов, четвёртая – синтезу 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов и 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов, пятая глава – экспериментальная часть.

Автор выражает глубокую благодарность своему научному руководителю, заведующему лабораторией Химии гетероциклических соединений, доктору химических наук, профессору Мамедову Вахиду Абдулла оглы за внимательное руководство, всестороннюю помощь в выполнении работы и при подготовке диссертационной работы. Автор выражает искреннюю благодарность сотрудникам лаборатории Химии гетероциклических соединений, Дифракционных методов исследований, Оптической спектроскопии, радиоспектроскопии и Физико-химического анализа за помощь, оказанную при выполнении этой работы.

## Глава 1 (литературный обзор)

### С-3 функционализация ацилхиноксалин-2(1*H*)-онов

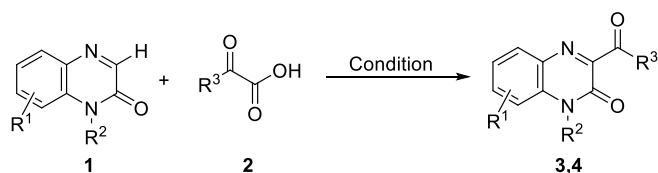
Хиноксалин-2(1*H*)-оны являются одними из наиболее значимых *N*-гетероциклических соединений, широко применяемых в синтетической и медицинской химии [12,13-25]. В частности, С3-функционализированные хиноксалин-2(1*H*)-оны являются привилегированными структурами, встречающимися в различных биологически активных и фармацевтических соединениях [26-30], которые обладают широким спектром активности, включая противораковую [31], ингибирующую протеинкиназу [24], противомикробную [32], являются агонистами бензодиазепиновых рецепторов [33]. В основном вследствие этого было разработано множество стратегий С3-функционализации хиноксалин-2-онов [13,14,16,34,35]. 3-Ароилхиноксалин-2(1*H*)-оны привлекли особое внимание химиков-органиков и специалистов медицинской науки как из-за их практически значимых биологических свойств, так и из-за высокой реакционной способности, позволяющей трансформировать их в новые ценные продукты [36-38]. Традиционно способы получения 3-замещённых хиноксалин-2(1*H*)-онов базируются на классической реакции Хинзберга (Hinsberg)-Кёрнера (Körner), включающей в себя конденсацию 1,2-диаминобензолов с 1,2-дикарбонильными соединениями, или её модифицированных вариантах [37, 39-42]. В последнее время, однако, начала появляться и успешно развиваться благодаря высокой атомной экономичности и малостадийности синтезов прямая С-Н функционализация с генерированием С3-С или С3-Х связей хиноксалин-2(1*H*)-онов.

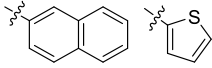
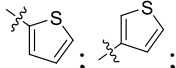
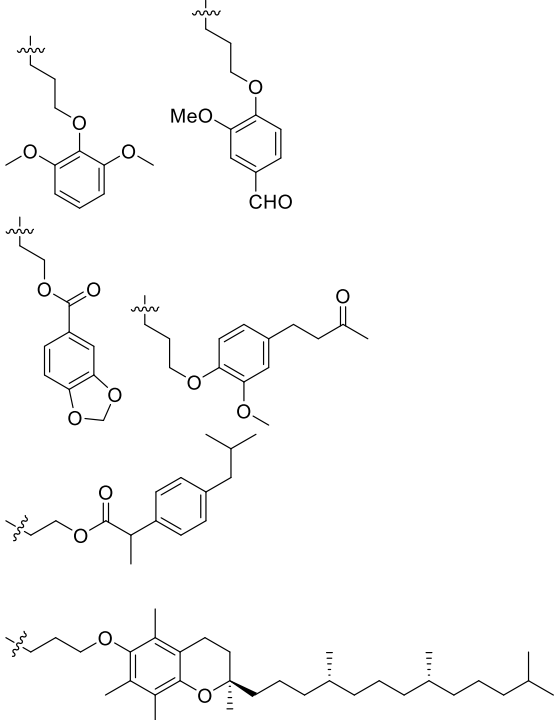
#### 1. Синтез ацилхиноксалин-2(1*H*)-онов

Подобно другим 3-замещённым хиноксалин-2-онам, 3-ацилхиноксалин-2-оны демонстрируют множество новых биологических свойств [43,44]. Кроме того, ряд новых перегруппировок этих соединений в гетарилбензимидазол(он)ы под действием различных *N,N*- и *N,C*-динуклеофильных реагентов в последние два десятилетия интенсивно публикуется группой Мамедова [45-47], что указывает на их огромный синтетический потенциал. В связи с этим разработка новых методов синтеза 3-ацилхиноксалин-2-онов является одной из важнейших задач химиков-синтетиков.

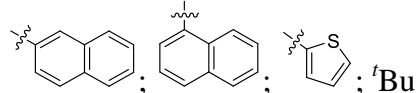
##### 1.1. Ацилирование хиноксалин-2(1*H*)-онов $\alpha$ -оксокарбонowymi кислотами, сопровождаемое декарбоксилированием последних (декарбоксилированное ацилирование)

**Таблица 1.** Декарбоксилированное ацилирование хиноксалин-2(1*H*)-онов **1**  $\alpha$ -оксокарбонowymi кислотами **2**



№	Условия реакции	Количество соединений	R	Выход, % [ссылка]
1	Ag(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (0.1 экв.), K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (2 экв.), aq. MeCN (1:1 v/v), 100 °C, 3 h	25	R <sup>1</sup> = H; 6,7-Me <sub>2</sub> ; 6,7-Cl <sub>2</sub> ; 7-Br; R <sup>2</sup> = H; Me; Bn; CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et; R <sup>3</sup> = Ph; 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; Me; 	34-86 [58]
2	Acridine Red (1 mol %), 3 W blue LEDs, rt, DCE, O <sub>2</sub> , in air, 8 h	28	R <sup>1</sup> = H; 6-NO <sub>2</sub> ; 6-CN; 6,7-Me <sub>2</sub> ; 6-Cl; 6-Br; R <sup>2</sup> = Me; Et; <i>n</i> -Pr; Bn; CH <sub>2</sub> C(O)O <sup>t</sup> Bu; CH <sub>2</sub> C(O)Ph; Ph; 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; CH <sub>2</sub> C≡CH; allyl; C(O)CH <sub>3</sub> ; R <sup>3</sup> = Ph; 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ;  ; CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph; CH(Me)Et; <sup>t</sup> Bu	44-84 [81]
3	PIDA (4 экв.), H <sub>2</sub> O, 24 W blue LED, rt, Ar, 8 h	32	R <sup>1</sup> = H; 6-Me; 6-F; 6-Cl; 6,7-Me <sub>2</sub> ; R <sup>2</sup> = H; Me; Bn; CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br; allyl; CH <sub>2</sub> C≡CH; CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH; CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et; CH <sub>2</sub> COPh; 	23-90 [82]

R<sup>3</sup> = Ph; 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-PhC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-F<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-EtO<sub>2</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;

3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>;

4	PIDA (2 equiv), MeCN, 80 °C, N <sub>2</sub> , 0.5-1.5 h	20	<b>R</b> <sup>1</sup> = H; 6,7-Me <sub>2</sub> ; 6,7-Cl <sub>2</sub> ; <b>R</b> <sup>2</sup> = H; Me; Bn; allyl; CH <sub>2</sub> C≡CH; CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et; CH <sub>2</sub> COPh; <b>R</b> <sup>3</sup> = Ph; 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-PhC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-BrCC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ;  4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; Me;	10-90 [98]
5	3 W LED (400-405 nm), DCE/H <sub>2</sub> O (v/v, 1:1), air, rt, 1 h	32	<b>R</b> <sup>1</sup> = H; 6-F; 6-Cl; 6-Br; 6-CF <sub>3</sub> ; 6-NO <sub>2</sub> ; 7-NO <sub>2</sub> ; 6,7-F <sub>2</sub> ; 6,7-Cl <sub>2</sub> ; <b>R</b> <sup>2</sup> = Me; Et; <i>n</i> -amy; Bn; 4- MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> ; allyl; CH <sub>2</sub> C≡CH; CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et; CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> <sup>t</sup> Bu; CH <sub>2</sub> COPh; Ph; <b>R</b> <sup>3</sup> = Ph; 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4- ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; Me;  	36-89 [99]
6	Acr <sup>+</sup> MesClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (3 mol %), 4 W blue LEDs (455 nm), air, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 23 °C, 36 h	19	<b>R</b> <sup>1</sup> = H; 7-Cl; 6,7-Me <sub>2</sub> ; <b>R</b> <sup>2</sup> = Me; Ph; Bn; C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> ; CH <sub>2</sub> C(O)Ph; <b>R</b> <sup>3</sup> = Ph; 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ;  4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ;	44-89 [100]

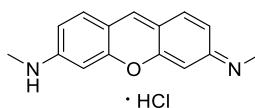
С развитием теории и практики радикальных процессов [48-53] *важным инструментом* для получения С3-ацилированных хиноксалин-2(1*H*)-онов **3,4** [54-57] стало С3-Н радикальное ацилирование. В качестве предшественников ацильного радикала обычно используются α-оксокарбоновые кислоты **2** или арилальдегиды **5**, участвующие в процессах окислительного декарбоксилирования или переноса атома водорода (Hydrogen Atom Transfer – HAT). Окислительное декарбоксилирование α-оксокарбоновых кислот **2** обычно требует участия в процессе фотоокислительных катализаторов или катализаторов на основе переходных металлов.

В 2017 году Вангом (Wang) и Ху (Hu) [58] с сотрудниками было разработано катализируемое Ag(I) ацилирование различных хиноксалин-2-онов **1** декарбоксилированными



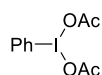
$\alpha$ -оксокарбоновыми кислотами **2** в присутствии  $K_2S_2O_8$  (2 эквивалента) в качестве окислителя при 100 °С (таблица 1, реакция 1). Высокие температурные условия процессов, использование дорогостоящего металлокатализатора и избыточного количества окислителя в упомянутом методе предполагало разработку простого, мягкого и эффективного метода конструирования 3-ацилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3,4**.

В качестве экологически чистой и устойчивой энергии для стимулирования различных процессов в органической химии используется видимый свет [60-73]. Идеальной методологией для процессов окислительной функционализации благодаря своей экономичности и экологической безопасности считается фотоокислительный катализ видимым светом с использованием  $O_2$  в качестве окислителя [74-80]. В 2020 году в группе Йе (Ye) и Вей (Wei) синтез 3-ацилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3,4** декарбоксилированным ацилированием  $\alpha$ -оксокарбоновыми кислотами **2** хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** был осуществлён в аэробных условиях при видимом свете с участием хлорида 3,6-бис-(метиламино)ксантилия (акридинового красного) (рис.1) в качестве катализатора (таблица 1, реакция 2) [81].



**Рис. 1.** 3,6-бис-(метиламино)ксантилий (акридиновый красный).

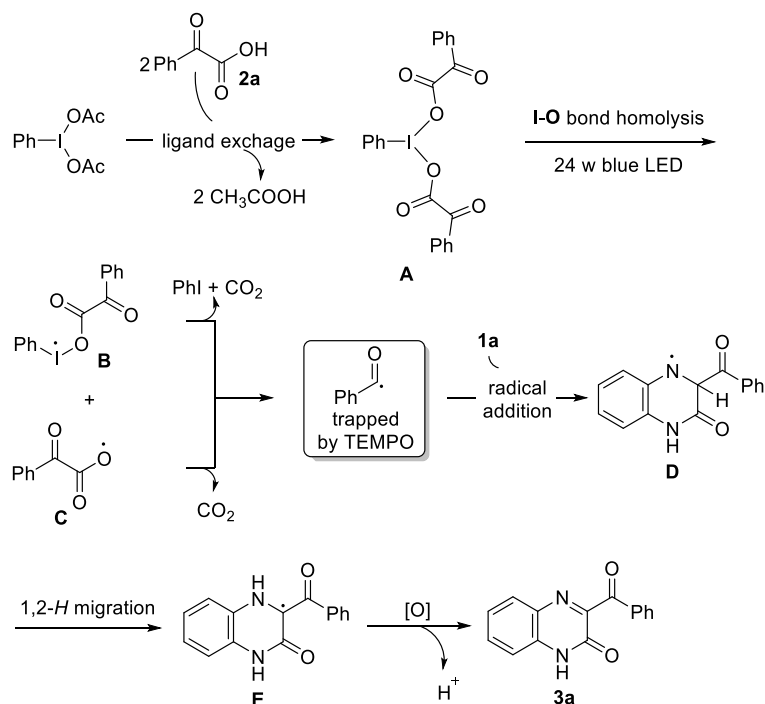
По-прежнему важной остаётся разработка новых и эффективных фотокаталитических методов синтеза производных 3-ацилхиноксалин-2(1*H*)-она **3,4**, особенно в экологически чистых условиях (например, без фотокатализатора, с использованием  $H_2O$  в качестве реакционной среды, при комнатной температуре). В группе Сюань (Xuan), Сюй (Xu) декарбоксилированное ацилирование оксокарбоновыми кислотами **2** хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** под действием видимого света было выполнено без использования фотоокислительного катализатора (таблица 1, реакция 3) [82], но с использованием дешёвого и мягкого диацетата фенилиодина(III) (PIDA) [83-87], и, что ещё более важно с точки зрения «зелёной» химии, в водной среде [88].



**Рис. 2.** Диацетат фенилиодина (PIDA).

На основе литературных данных [59, 80, 89-97] и результатов контрольных экспериментов авторами был предложен вероятный механизм реакции (схема 1), который на первоначальной стадии включает в себя образование реагента **A** в результате обмена лиганда 2-оксо-2-фенилуксусной кислоты с PIDA. Затем, в результате гомолиза связи I-O в **A** под действием видимого света, образуются *I*-центрированный радикал **B** с *O*-центрированным радикалом **C**. Фрагментация **B** или **C** генерирует ключевой ацильный радикал. Присоединение ацильного радикала к связи C=N хиноксалин-2(1*H*)-она приводит к образованию азотцентрированного радикала **D**, который впоследствии претерпевает 1,2-*H* миграцию с образованием углеродцентрированного радикала **E** [81,99]. Окислительное депротонирование **E** даёт 3-ацилхиноксалин-2(1*H*)-он **3a**.

**Схема 1.** Предполагаемый механизм декарбоксилированного ацилирования оксокарбоновыми кислотами хиноксалин-2(1*H*)-онов под действием видимого света в присутствии PIDA



Несмотря на достоинства предыдущего метода, он не лишён и недостатков, к которым можно отнести использование избыточного количества α-оксокарбоновых кислот **2** (4 эквивалента) и PIDA (4 эквивалента) и длительное время проведения реакции (24 часа). Ни (Ni), Чжао (J. Zhao) и Чжао (F. Zhao) описали более простой, эффективный, удобный и быстрый способ синтеза 3-замещённых хиноксалин-2(1*H*)-онов **3,4** в присутствии PIDA (таблица 1, реакция 4): реакция завершалась в течение 0,5-1,5 ч при использовании 2 эквивалентов α-оксокарбоновых кислот **2** и 1,5 эквивалента PIDA в атмосфере азота при 80 °C [98].

В это же время Хе (He) с сотрудниками сообщили о мягком, экологически чистом, эффективном декарбоксилированном ацилировании α-оксокарбоновыми кислотами **2** хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** под действием видимого света с использованием окружающего воздуха в качестве единственного окислителя. Процесс был осуществлён при комнатной температуре, не требовал металлокатализа, сильного окислителя или внешнего фотосенсибилизатора, что в конечном итоге снижает образование отходов (таблица 1, реакция 5) [99].

Совсем недавно, Ли (Lee) [100] и её сотрудники разработали активированный видимым светом метод синтеза хиноксалин-2(1*H*)-онов **3,4** с использованием перхлората 9-мезитил-10-метилакридиния (рис. 3) в качестве органического фотокатализатора (таблица 1, реакция 6). Данным методом, контролируемым атмосферой (Ar/воздух) селективно синтезированы гидроксил- и ацилсодержащие хиноксалин-2(1*H*)-оны в мягких условиях реакции: при комнатной температуре, без использования каких-либо металлических катализаторов или токсичных реагентов с хорошими выходами. Синтез в атмосфере аргона привело к образованию гидроксилсодержащего хиноксалин-2(1*H*)-она в качестве основного продукта, синтез в атмосферном воздухе – к ацилированному продукту **3,4**.

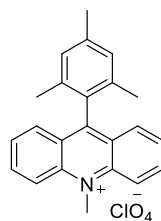
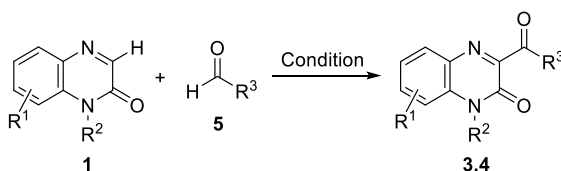


Рис. 3. Перхлорат 9-мезитил-10-метилакридиния.

## 1.2. С3-Н ацилирование хиноксалин-2(1H)-онов арилальдегидами

С развитием радикальных реакций С3-Н ацилирование [48-53], протекающее по радикальному механизму, становится важным инструментом для получения С3-ацилированных хиноксалин-2(1H)-онов **3,4**. В качестве предшественников ацилрадикалов могут выступать не только  $\alpha$ -оксокарбонные кислоты **2**, но и ароматические и алифатические альдегиды **5**, в которых реализуется процесс переноса атома водорода (Hydrogen Atom Transfer – HAT). Первый пример прямого С3-Н ацилирования хиноксалин-2(1H)-онов **1** с использованием альдегидов **5** в качестве ацилирующих реагентов, без использования переходных металлокатализаторов, в присутствии *трет*-бутилгидропероксида, описан в 2018 году группой Юаня (Yuan) и Ку (Qu). Этот метод обеспечивает удобный и эффективный региоселективный синтез различных 3-ацилированных хиноксалин-2(1H)-онов **3,4** из легко доступных исходных соединений в мягких условиях. Достоинством метода является вариабельность функциональных групп (таблица 2, реакция 1) [101].

Таблица 2. С3-Н ацилирование хиноксалин-2(1H)-онов арилальдегидами



№	Условия реакции	Количество соединений	R	Выход, % [ссылка]
1	ТВНР (4 equiv.), DCE, 70 °С, 5 ч	36	$R^1 = \text{H}; 6,7-(\text{Me})_2; 6-\text{F}; 6-\text{Cl}; 7-\text{Cl}; 7-\text{Br}; 6-\text{NO}_2;$ $R^2 = \text{Me}; n\text{-C}_6\text{H}_{13}; \text{Bn}; \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Ph}; \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OEt};$ $R^3 = \text{Ph}; 4\text{-BrC}_6\text{H}_4; 3\text{-BrC}_6\text{H}_4; 2\text{-BrC}_6\text{H}_4; 4\text{-ClC}_6\text{H}_4; 4\text{-FC}_6\text{H}_4; 2\text{-ClC}_6\text{H}_4; 4\text{-IC}_6\text{H}_4; 4\text{-MeC}_6\text{H}_4; 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4; 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4; 4\text{-MeSC}_6\text{H}_4; 4\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4; 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_4; 4\text{-MeOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4; 4\text{-NCC}_6\text{H}_4; 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4; n\text{-Pr}; i\text{-Pr}$	35-88 [101]

2	Na <sub>2</sub> -eosin Y (0.5 %), (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (2 equiv.), CH <sub>3</sub> CN, N <sub>2</sub> , 20 W blue LEDs, 16 h	15	<b>R</b> <sup>1</sup> =H; <b>R</b> <sup>2</sup> = H; Me; Et; <i>n</i> -Pr; <i>i</i> -Pr; <b>R</b> <sup>3</sup> = Ph; 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-PhC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	10-95 [102]
---	--	----	---	-------------

Более стерический затруднённый 2-бромбензальдегид образует желаемый продукт **3b** с умеренным выходом. Алифатический альдегид гексаналь реагирует с получением продукта **4a** с небольшим выходом, что явилось подтверждением инертности алифатического ацильного радикала к C=N связи хиноксалин-2(1*H*)-она [98]. Также выявлено, что вместо хиноксалин-2(1*H*)-она **1** можно использовать в реакциях изохинолин, который дает желаемый продукт **6** с низким выходом (рис. 4.).

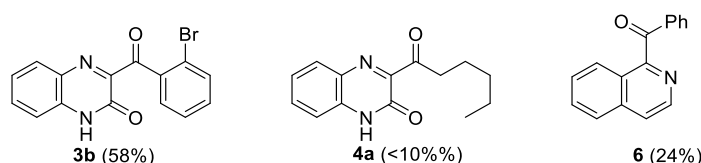


Рис. 4. Структуры соединений **3b**, **4a**, **6**.

Несмотря на то, что найдено множество методов прямой функционализации хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** [58, 89, 101], среди которых и реакции C3-Н ацилирования, идущие по радикальному механизму, [81, 82, 98, 99], всё ещё требуются новые, в частности экологически чистые методы. В 2021 году группой Чжао (Zhao) и Ни (Ni) сообщено о стимулируемом видимым светом и катализируемом эозином Y (рис. 5) C3-Н ацилировании хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** ароматическими альдегидами **5** в качестве источника ацилрадикала (таблица 2, реакция 2). В отличие от обычного фотоокислительного процесса на основе анионного эозина Y, нейтральный эозин Y действует как катализатор, который отвечает за НАТ при получении ацильного радикала из легкодоступных альдегидов **5** [102].

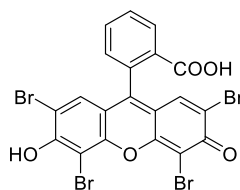
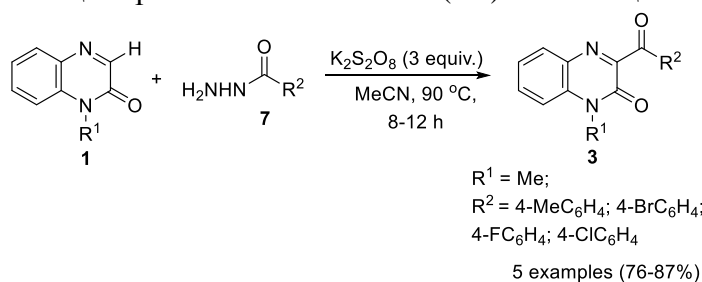


Рис. 5. Эозин Y.

### 1.3. C3-Н ацилирование хиноксалин-2(1*H*)-онов ацилгидразинами

#### Схема 2. C3-Н ацилирование хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** ацилгидразинами **7**

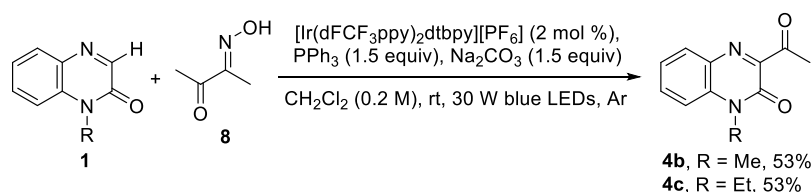


В 2019 году Хе (He) [38] с сотрудниками сообщили о C3–H ацилировании хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** ацилгидразинами **7** в присутствии  $K_2S_2O_8$  (3 эквивалента) при 90 °С (схема 2) [103]. Хотя эта реакция и идёт при повышенной температуре и с использованием избыточного количества окислителя, это оправдывается хорошими выходами продуктов **3**.

#### 1.4. Фотокаталитическое гидроацилирование алкенов и хиноксалин-2-онов ацилоксимами

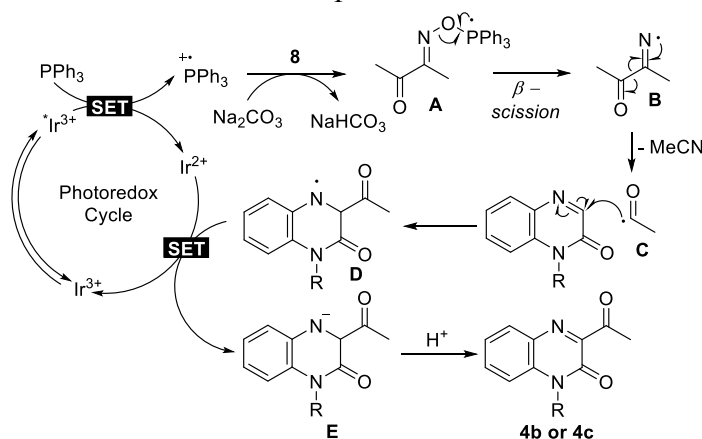
Ацилоксимы **8** используются в качестве предшественников ацильных радикалов в реакциях гидроацилирования. В 2020 году Хянг (Xiang), и Янг (Yang) с сотрудниками [104] синтезировали ряд труднополучаемых другими способами ценных кетонов в результате гидроацилирования алкенов ацильными радикалами, образующимися в результате  $\beta$ -расщепления фосфоранильного радикала в фотокаталитических условиях. Эта стратегия ацилирования ацилоксимом (*E*-3-(гидроксиимино)бутан-2-оном) **8** в фотокаталитических условиях была распространена и на хиноксалин-2(1*H*)-оны **1** (схема 3).

Схема 3. Ацилирование хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** *E*-3-(гидроксиимино)бутан-2-оном **8**



Вероятный механизм этого процесса продемонстрирован на схеме 4. Возбуждённый при облучении синим светом иридий ( $*Ir^{3+}$ ) в результате одноэлектронного переноса (SET) восстанавливается трифенилфосфином  $PPh_3$  [105] с образованием  $Ir^{2+}$  и трифенилфосфинового катион-радикала [106-108]. В результате нуклеофильной ловушки катион-радикала депротонированными ацилоксимами **8** образуется радикал **A**,  $\beta$ -расщепление связи N–O в котором приводит к образованию иминильного радикала **B**. Перемещение электрона и разрыв C–C связи в **B** даёт ацильный радикал **C** и MeCN [109,110]. Реакционноспособный ацильный радикал захватывается алкенами, образуя радикальное соединение **D**, которое восстанавливается посредством  $Ir^{II}$  с образованием промежуточного карбаниона **E** и одновременной регенерацией фотокатализатора. Протонирование интермедиата **E** даёт соответствующий кетон **4b** или **4c**.

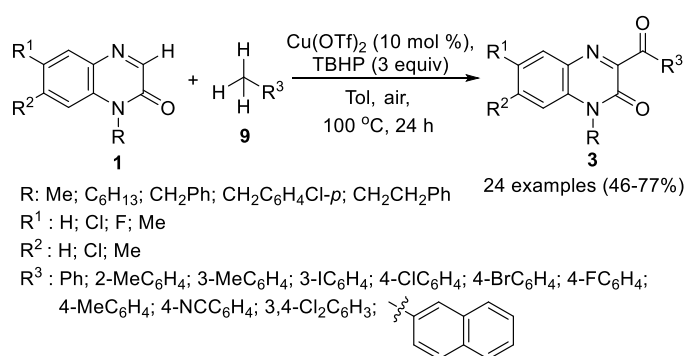
Схема 4. Предполагаемый механизм образования 3-ацетилхиноксалин-2(1*H*)-онов **4b,c**



### 1.5. Катализируемое медью прямое окислительное ароилирование хиноксалинонов метиларенами

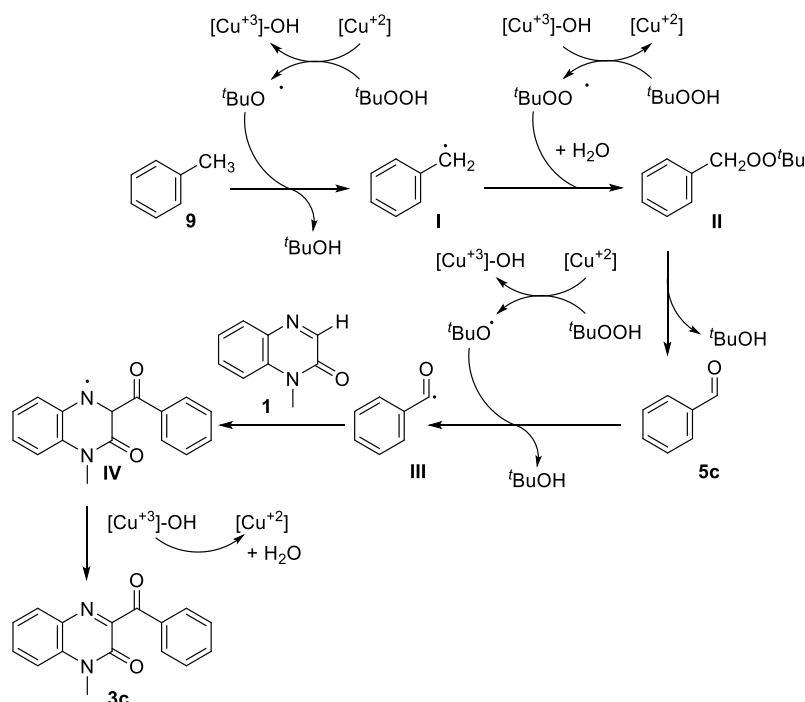
В 2021 году Ли (Lee) [111] с сотрудниками сообщали об эффективной методологии катализируемого медью прямого окислительного ароилирования хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** метиларенами **9**. Хотя ранее и сообщалось о различных методах получения 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3**, разработка более мягких и простых методов их синтеза все еще была весьма желательной [37,112]. Предложенный в группе Ли [111] метод базировался на легкодоступных хиноксалин-2(1*H*)-онах **1** и различных метиларенах **9**, в нём использовался *трет*-бутилгидропероксид (ТВНР) (3 эквивалента) в качестве окислителя и трифлат меди (10 мольных %) в качестве катализатора (схема 5).

Схема 5. Ароилирование хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** метиларенами **9**



Предполагаемый механизм этого процесса представлен на схеме 6 [101]. Катализатор на основе меди(II) отдаёт один электрон *трет*-бутилгидропероксиду (ТВНР), что приводит к образованию меди (III) и *трет*-бутоксильного радикала. *Трет*-бутоксильный радикал отнимает атом водорода от **9**, что приводит к образованию бензильного радикала **I**. В присутствии меди(III) *трет*-бутилгидропероксид даёт трет-бутилпероксильный радикал, который реагирует с промежуточным радикалом **I** с образованием соединения **II**. При отщеплении *t*-BuOH образуется бензальдегид **5с**, который реагирует с *трет*-бутоксильным радикалом, образующимся из ТВНР в присутствии меди(II), с образованием бензоильного радикала **III**. В результате радикального присоединения **III** к **1** образуется радикал **IV**, который претерпевает одноэлектронный перенос (SET) в присутствии меди(III) и дегидрирование с образованием конечного продукта **3с**. На этой же стадии происходит восстановление катализатора, который начинает следующий каталитический цикл.

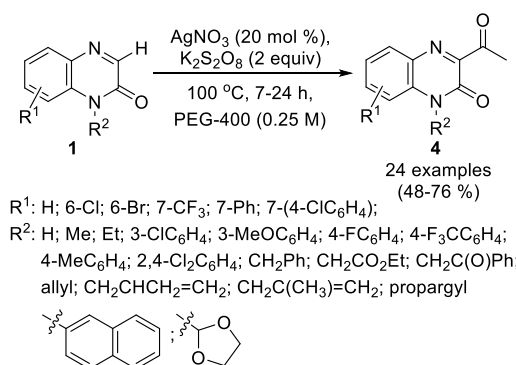
Схема 6. Предполагаемый механизм образования 3-бензоилхиноксалин-2(1H)-она **3c**



1.6. Необычное С3-ацетилирование хиноксалина-2(1H)-она путём окислительного расщепления С–С и С–О связей ПЭГ-400

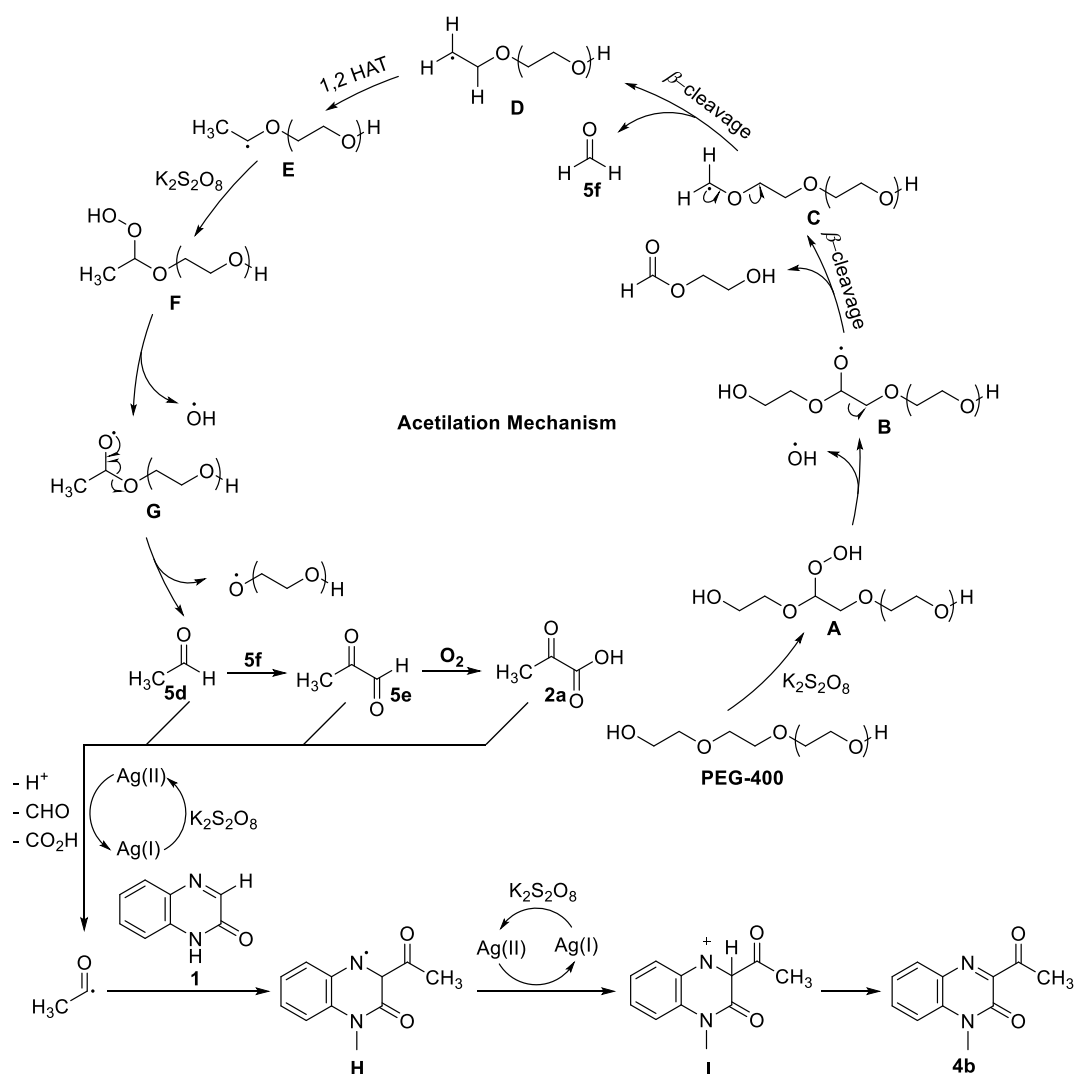
В 2021 году Ванг (Wang) с сотрудниками [113] описали аэробное окислительное тандемное превращение ПЭГ-400 в ацетильный радикал через разрывы связей С–С и С–О с последующим катализируемым серебром присоединением ацетильного радикала к положению С3 хиноксалин-2(1H)-она **1** (реакция типа Миниска). Эта реакция включает образование *in situ* ацетильного радикала из ПЭГ-400 через последовательное образование ацетальдегида **5d**, 2-оксoproпаналя **5e**, 2-оксoproпановой кислоты **2b** и окислительное расщепление. Дешёвый, легкодоступный и экологически чистый ПЭГ-400 в этом методе используется одновременно в качестве источника ацетильного радикала и растворителя. Процесс идёт в присутствии  $\text{AgNO}_3$  (20 мольных %) и  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  (2 эквивалента) в качестве окислителя при температуре 100 °С (схема 7).

Схема 7. С3-ацетилирование хиноксалина-2(1H)-она **1** путём окислительного расщепления С–С и С–О связей в ПЭГ-400



Вероятный механизм ацетилирования хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** [114-118] (схема 8) на первой стадии включает в себя образование  $\alpha$ -гидропероксида **A** из PEG-400 под действием  $K_2S_2O_8$ . Термическое разложение промежуточного соединения **A** даёт алкоксильный радикал **B**, который при дальнейшем бинарном  $\beta$ -расщеплении с последующим 1,2-переносом водородного атома в радикале **D** приводит к промежуточному соединению **E**. Это промежуточное соединение **E** снова вступает в реакцию с  $K_2S_2O_8$ , после чего следует разложение до ацетальдегида **5d**. Ацетильный радикал был получен в термоокислительных условиях через промежуточные соединения **5e** или **2a** (*in situ* генерированных из **5d**). Далее ацетильный радикал реагирует с активированным положением С3 хиноксалин-2(1*H*)-она **1**, давая азотцентрированный радикал **H**, который в результате одноэлектронного переноса (SET) с участием  $K_2S_2O_8$  в присутствии  $Ag(II)$  превращался в катион **I**. Удаление протона **I** приводит к продукту **4b** (схема 8).

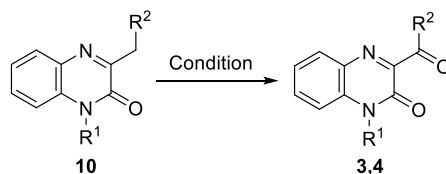
**Схема 8.** Предполагаемый механизм образования 3-ацетилхиноксалин-2(1*H*)-онов **4**



### 1.7. Получение 3-ацилхиноксалин-2(1*H*)-онов другими способами

3-Ацилхиноксалин-2(1*H*)-оны **3,4** используются не только в разнообразных реакциях нуклеофильного присоединения по карбонильной группе, но также и как перспективные синтоны с  $\alpha,\beta$ -дикарбонильной системой.



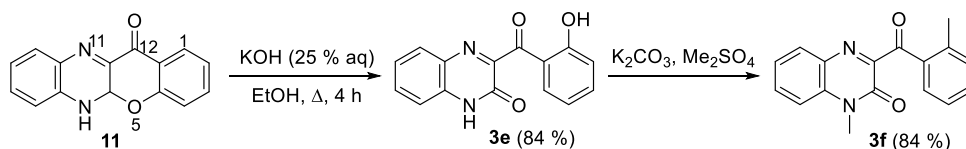
Таблица 3. Получение 3-ацилхиноксалин-2(1*H*)-онов 3,4

№	Условия реакции	Количество соединений	R	Выход, % [ссылка]
1	CrO <sub>3</sub> (10 %-ный водный раствор), AcOH, 50 °C, 2 h	1	R <sup>1</sup> : H R <sup>2</sup> : 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	75 [119]
2	CrO <sub>3</sub> (10 %-ный водный раствор), AcOH, 50 °C, 2 h	1	R <sup>1</sup> : H R <sup>2</sup> : Ph	70 [120]
3	CrO <sub>3</sub> (10 %-ный водный раствор), AcOH, 50 °C, 2 h	2	R <sup>1</sup> : H; Me R <sup>2</sup> : 2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	42-62 [121]
4	CrO <sub>3</sub> (водный раствор), AcOH (95 %), 50-60 °C, 2 h	2	R <sup>1</sup> : H; Et R <sup>2</sup> : Me	40-45 [127]
5	CrO <sub>3</sub> (10 %-ный водный раствор), AcOH, 50 °C, 2 h	4	R <sup>1</sup> : H R <sup>2</sup> : Ph, 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	59-73 [44]
6	CrO <sub>3</sub> (водный раствор), AcOH (95 %), 50-85 °C, 2 h	3	R <sup>1</sup> : H; Et R <sup>2</sup> : Me; Pr	40-45 [128]
7	O <sub>2</sub> ; TFA (1-3 экв.); AC – активированный уголь; (50 % wt); H <sub>2</sub> O; 85-100 °C; 4 h	4	R <sup>1</sup> : H R <sup>2</sup> : Ph; 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 3,4,5-(MeO) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	65-80 [129]

Первый представитель ряда ароилхиноксалинонов **3**, а именно, 3-(4-метоксибензоил)хиноксалин-2(1*H*)-он **3d**, с 75%-ным выходом был получен Даном (Dahn) и Нуссбаумом (Nussbaum) в 1969 году окислением 3-(4-метоксибензил)хиноксалин-2(1*H*)-она **10a** 10 %-ным водным раствором оксида Cr(VI) в уксусной кислоте при 50 °C в течение 2-х часов (таблица 3, реакция 1) [119]. Используя этот же метод в 1973 году Романенко и Бурмистров синтезировали 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-он **3a** с выходом 70% (таблица 3, реакция 2) [120]. В 1983 году Мэйт (Maitte) с сотрудниками показали, что действие водного раствора KOH на 5а,6-дигидро-12*H*-хромено[2,3-*b*]хиноксалин-12-он **11** сопровождается разрывом C4a-O5 связи с образованием 3-(2-гидроксибензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **3e** (схема 9), диметилирование которого приводит к образованию 3-(2-метоксибензоил)-1-метилхиноксалин-2(1*H*)-она **3f** [121]. С целью подтверждения структуры полученных бензоилпроизводных хиноксалинонов, эти

соединения получали и встречным синтезом с выходами 42 % и 62% окислением соответствующих бензилхиноксалин-2(1*H*)-онов **11** посредством CrO<sub>3</sub> (таблица 3, реакция 3).

**Схема 9.** Получение 3-(2-гидроксibenзоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **3e** из 5а,6-дигидро-12*H*-хромено[2,3-*b*]хиноксалин-12-она **11**



**Таблица 4.** Получение 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3** в условиях окисления по Корнблему



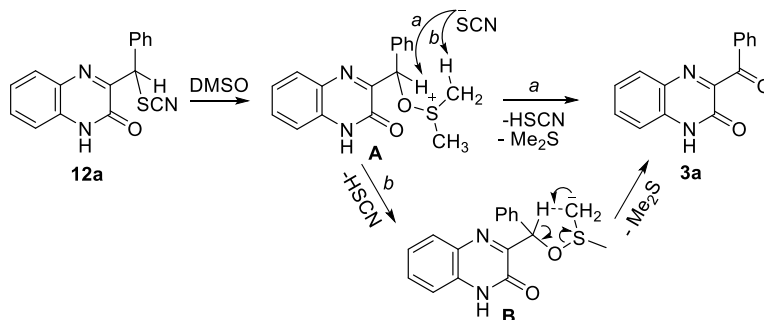
№	Условия реакции	Количество соединений	R	X	Выход, % [ссылка]	
1	DMSO, 135-145 °C, 1 h	1	Ph	<b>12a</b> : SCN	70 [122]	
2	a) DMSO, Δ, 1h	1	Ph	<b>12b</b> : Cl;	30 [125]	
	b) AcONa (1.1 equiv), DMSO, Δ, 45 min				84 [125]	
	c) DMSO, Δ, 30 min				<b>12c</b> : N <sub>3</sub>	81 [125]
	d) AcOH, Δ, 35 min				95 [125]	
	e) HCl (6.1 M), Δ, 30 min				98 [125]	
3	DMSO, rt, 10-15 min	5	Ph; 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ; 3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ; 4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>12e</b> : Br	96-100 [36]	

В 2002 году Мамедов с сотрудниками получали 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-он **3a** с выходом 70% дробной перекристаллизацией из смеси продуктов, образующихся при нагревании 3-(α-тиоциано)-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **12a** в ДМСО (таблица 4, реакция 1) [122].

Образование 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **3a** можно объяснить протеканием реакции, аналогичной реакции окисления галогенидов, реакцией Корнблума (нагревание органического галогенида или его аналога в ДМСО в присутствии ацетата натрия или мочевины [123,124]), в

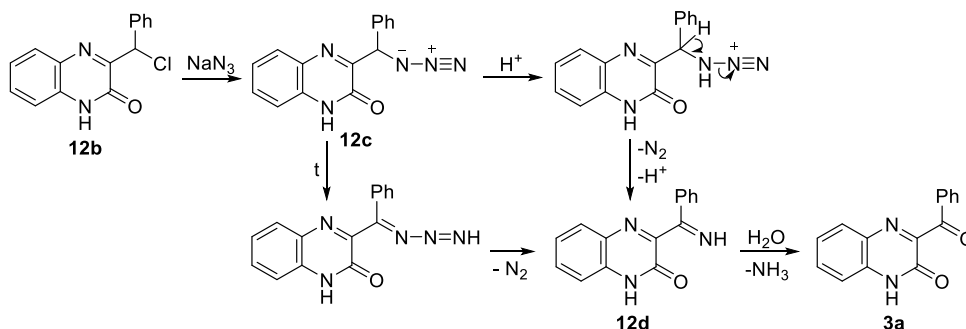
которой роль галогена играет тиоцианат, а роль основания – хиноксалиновый фрагмент той же молекулы (схема 10). Тиоцианат замещается диметилсульфоксидом с образованием соли алкоксисульфония **A**. Далее идет депротонирование роданид-ионом метиновой группы бензильного фрагмента (путь *a*), либо метильной группы, активированной ониевым центром (путь *b*). Путь *a* непосредственно и путь *b* через пятичленную хелатную структуру **B**, обеспечивают образование 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она, сопровождаемое элиминированием диметилсульфида (схема 10).

**Схема 10.** Предполагаемый механизм образования 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **3a** из 3-(фенил(тиоцианато)метил)хиноксалин-2(1*H*)-она **12a** в условиях окисления по Корнблему



В 2002 году в группе Мамедова в условиях, применяемых для проведения окисления по Корнблему, из 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1*H*)-она **12b** в ДМСО в присутствии ацетата натрия получили 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-он **3a** с выходом 84 % (таблица 4, реакция 2) [125]. Ещё наиболее удобным методом получения оказалось двухстадийное превращение хлорпроизводного хиноксалинона **12b** в бензоилпроизводное **3a** через 3-(азидо(фенил)метил)хиноксалин-2(1*H*)-он **12c** посредством термической или кислотной обработки последнего с выходами желаемого продукта **3a** 81 и 98% [125]. Превращение азида **12c** в кетон **3a**, как и рассмотренные выше реакции, ведущие к бензоилпроизводному **3a**, является разновидностью реакции Корнблума. Получение азида **12c**, его кислотное расщепление и термолит протекают с высокими выходами. По-видимому, расщепление проходит через промежуточное образование имида **12d** по схеме 11, в общих чертах аналогичной обычно предлагаемой при обсуждении образования иминов [126].

**Схема 11.** Предполагаемый механизм превращения 3-(азидо(фенил)метил)хиноксалин-2(1*H*)-она **12c** в 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-он **3a**

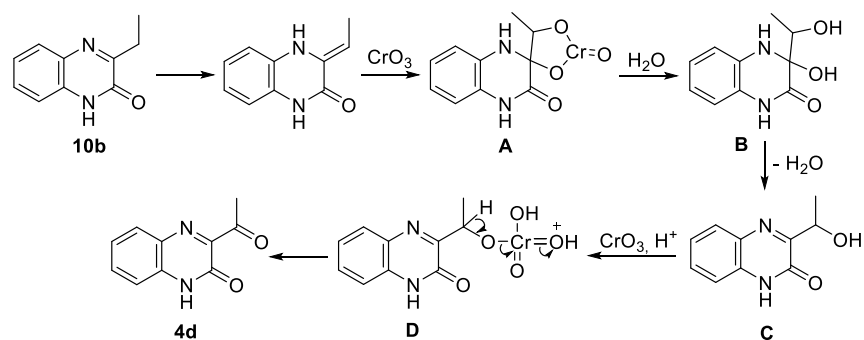


В 2005 году в группе Мамедова также синтезированы 3-ацетилхиноксалин-2(1*H*)-оны **4** непосредственным окислением этильного фрагмента 3-этилхиноксалин-2(1*H*)-онов **10** до

ацетильного взаимодействием с  $\text{CrO}_3$  в 95%-ной уксусной кислоте в течение 2 ч при 50-60 °С (таблица 3, реакция 4) [127].

Предполагаемый механизм образования 3-ацетилхиноксалин-2(1*H*)-она **4d** представлен на схеме 12. На первой стадии происходит циклоприсоединение с образованием циклического эфира **A**, который в условиях реакции гидролизуется до вицинального диола **B**. В результате дегидратации образуется одноатомный спирт **C**, который с оксидом хрома в кислой среде образует сложный эфир хромовой кислоты **D**. На следующей стадии происходит окислительно-восстановительное элиминирование, приводящее к образованию кетона **4d**.

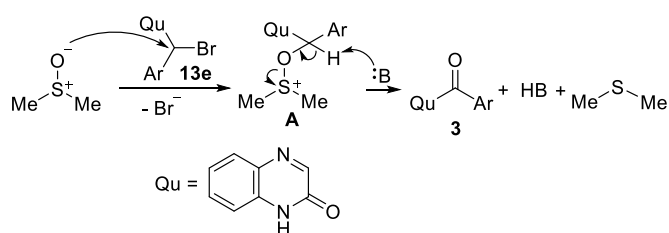
**Схема 12.** Предполагаемый механизм образования 3-ацетилхиноксалин-2(1*H*)-она **4d** окислением этильного фрагмента 3-этилхиноксалин-2(1*H*)-она **10b** в присутствии  $\text{CrO}_3$



В 2006 году Мамедовым с сотрудниками было также показано, что 3-( $\alpha$ -бромбензил)хиноксалин-2(1*H*)-оны **12e**, получаемые взаимодействием этиловых эфиров арилбромпиридиноградной кислоты с *o*-фенилендиамином в диметилсульфоксиде, подвергаясь окислительному дегидробромированию по схеме реакции Корнблума, с высокими выходами превращаются в соответствующие 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-оны **3** (таблица 4, реакция 3) [36]. Таким образом, найдено, что, если в реакции Корнблума использовать бромиды вместо хлоридов, не возникает необходимости не только получать тиоционатные или азидные производные, но и использовать ацетат натрия в качестве депротонирующего реагента, в роли которого, по-видимому, выступают сами хиноксалины.

Механизм образования гетарилкетонс **3** (схема 13), вероятно, включает в себя замещение брома диметилсульфоксидом на первой стадии реакции с образованием соли алкоксисульфония **A**, депротонирование которой хиноксалином или самим ДМСО на второй стадии приводит к кетону и диметилсульфиду, в данном случае выполняющему роль уходящей группы.

**Схема 13.** Предполагаемый механизм образования 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3** в условиях реакции Корнблума



В 2006 году Пайрес (Piras) с сотрудниками синтезировали ряд 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3** с хорошими выходами путем окисления метиленового мостика 3-бензилхиноксалин-

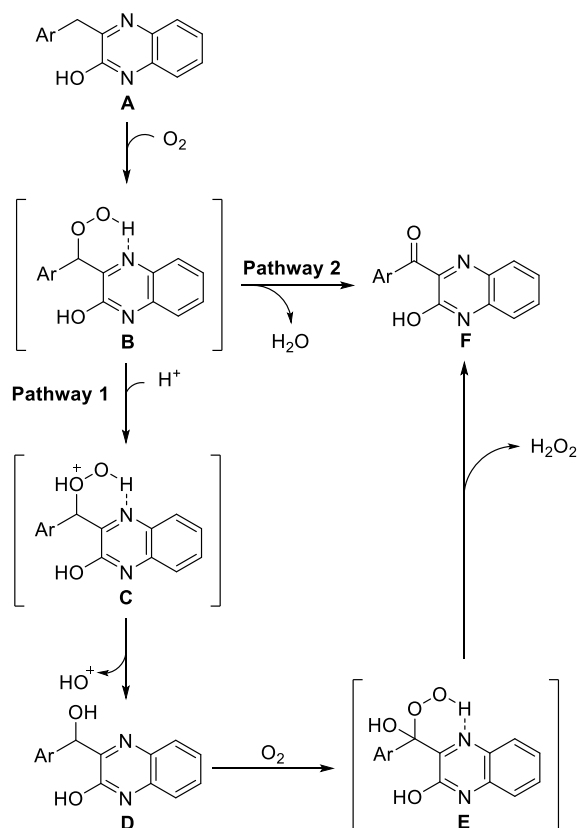
2(1*H*)-онов **10**, используя водный раствор хромового ангидрида в уксусной кислоте (таблица 3, реакция 5) [44].

В 2007 году Мамедов с сотрудниками осуществили синтез 3-алканоилхиноксалин-2-онов **4** на основе эфиров  $\alpha$ -кетокислот (эфиров пировиноградной кислоты) – продуктов реакции диэтилоксалата с бромиды алкилмагния [127]. Эфиры пировиноградной кислоты были преобразованы в 3-алкилхиноксалин-2(1*H*)-оны **10** [128], окисление которых с использованием  $\text{CrO}_3$  дало алканоилхиноксалиноны **4** (таблица 3, реакция 6).

В 2020 году в группе Чжан (Zhang), Чжоу (Zhou) и Ву (Wu) вместо оксида Cr(VI) для окисления бензила **10** предложили систему  $\text{O}_2/\text{AC}/\text{H}_2\text{O}$  (таблица 3, реакция 7) [129]. Реакция проходила в водном растворе в присутствии активированного угля (50%-ная водная суспензия) в присутствии трифторуксусной кислоты (1-3 эквивалента) при 85-100 °С.

Вероятный механизм аэробного окисления арилхиноксалинонов **10** в присутствии активированного угля и трифторуксусной кислоты в водном растворе с образованием 3-ароилхиноксалинонов **3** приводится на схеме 14. Оба эти пути могут включать образование пероксида **B** в качестве ключевого промежуточного соединения. В кислых условиях **B** самопроизвольно превращается в продукты **D** и **F** соответственно. Гидроксильный продукт **D** может быть дополнительно преобразован в соответствующий карбонильный продукт **E** посредством окислительного дегидрирования.

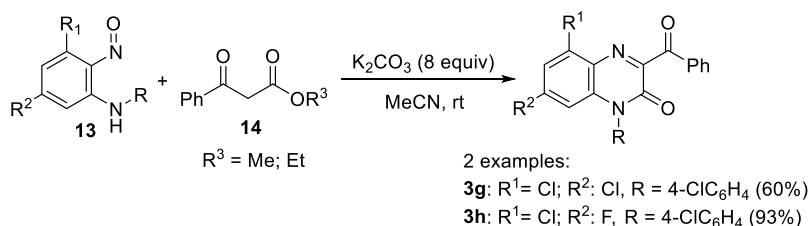
**Схема 14.** Предполагаемый механизм аэробного окисления бензила в присутствии активированного угля и трифторуксусной кислоты в водном растворе



Робель (Wrobel) с сотрудниками показали, что *N*-арилзамещённые 2-нитрозоанилины (2-нитрозобензоламины) **13**, легко получаемые путём нуклеофильного замещения атома водорода в *орто*-положении в нитроаренах **15** аренаминами **16**, реагируют с эфирами бензоилуксусной

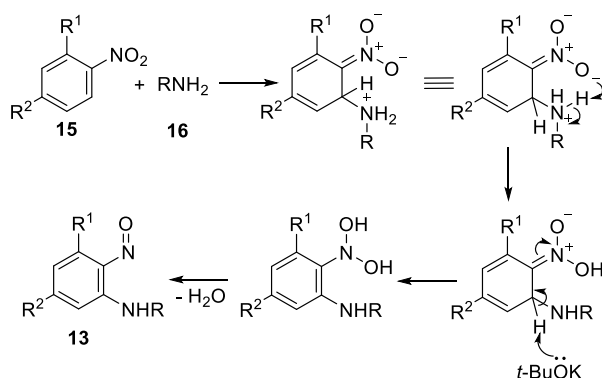
кислоты **14** в присутствии слабого основания, давая 1-арилхиноксалин-2(1*H*)-оны. Эта циклоконденсация позволяет также синтезировать соединения, незамещённые по С-3 или замещённые алкильными, арильными, сложноэфирными, амидными фрагментами, с хорошими выходами. Этим методом были получены 2 соединения (схема 15): в 2013 году 3-бензоил-5,7-дихлоро-1-(4-хлорфенил)хиноксалин-2(1*H*)-он **3g** [130] и в 2019 году 3-бензоил-1-(4-хлорфенил)-7-фторхиноксалин-2(1*H*)-он **3h** [131] с 60 и 93% выходами соответственно.

**Схема 15.** Синтез замещённых бензоилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3g,h** из *N*-арилзамещённых 2-нитрозоанилинов **13**



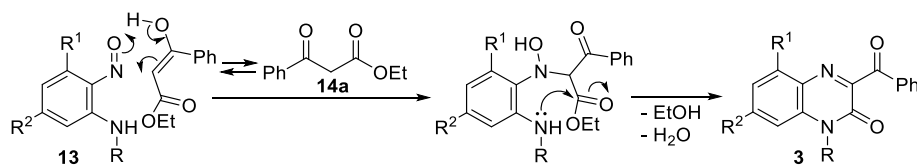
Ниже показан механизм образования *N*-арилзамещённых 2-нитрозоаренаминов **13** путём нуклеофильного замещения атома Н в реакции нитроаренов **15** с анилинами (бензенаминами) **16** в присутствии сильного основания (схема 16) [132,133]. Реакция протекает по схеме S<sub>N</sub><sup>H</sup>Ar, в которой σ<sup>H</sup>-аддукты превращаются в замещённые нитрозоарены **13** согласно внутримолекулярной окислительно-восстановительной стехиометрии [134-138]. Следует подчеркнуть, что такие реакции протекают также с *o*- и *p*-галонитробензолами **15**; таким образом подтверждается общее правило, согласно которому нуклеофильное замещение атома Н протекает быстрее, чем обычное замещение (S<sub>N</sub>Ar) атомов галогена [139,140].

**Схема 16.** Предполагаемый механизм образования *N*-арилзамещённых 2-нитрозоаренаминов **13**



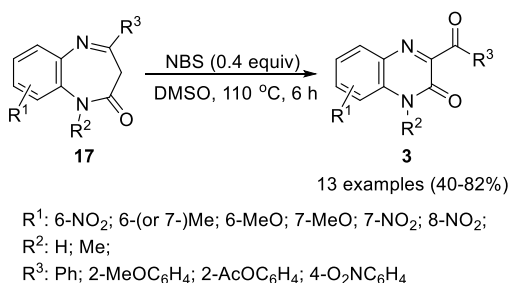
*N*-Арилзамещённые 2-нитрозоанилины **13** являются идеальными исходными соединениями для региоселективного синтеза многих полициклических соединений. В этих соединениях ароматическое кольцо имеет две *N*-содержащие группы с противоположной реакционной способностью: нуклеофильную аминогруппу и сильно электрофильную нитрозогруппу. Присоединение анионного нуклеофила к нитрозогруппе, по-видимому, является первой стадией реакции (схема 17). Трудно определить, что предшествует циклизации на последних стадиях: образование связи C=N или отщеплением уходящей группы, или эти процессы происходят одновременно.

**Схема 17.** Предполагаемый механизм образования замещённых бензоилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3** из *N*-арилзамещённых 2-нитрозоанилинов **13**



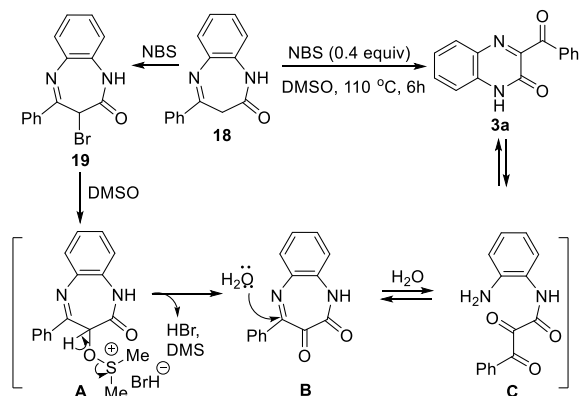
В 2017 году Сабот (Sabot) и Мсаддэк (Msaddek) с сотрудниками опубликовали синтез ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3** посредством окислительного сужения кольца 1,5-бензодиазепин-2-онов **17** без использования металлов (схема 18). Реакция осуществлялась в присутствии *N*-бромсукцинимид (0,4 эквивалента) в ДМСО, который служил как растворителем, так и окислителем [37,141].

**Схема 18.** Получение ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3** посредством окислительного сужения кольца бензодиазепинов **17**



Механизм реакции представлен на схеме 19 [142,143]. Первоначально электрофильное бромирование положения С3 бензодиазепинона **17** посредством NBS приводит к соответствующему 3-бромпроизводному **18**, который впоследствии подвергается нуклеофильной атаке ДМСО. Далее по реакции Корнблума [144] образовавшийся таким образом сульфоний **A** генерирует  $\alpha$ -кетоамид **B** с одновременным отщеплением диметилсульфида (DMS) и бромистого водорода (HBr). Наконец, термодинамически управляемый процесс раскрытия 7-членного кольца/замыкания 6-членного кольца, инициируемый водой, даёт соответствующий хиноксалин **3**.

**Схема 19.** Предполагаемый механизм образования ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **3** посредством окислительного сужения кольца бензодиазепинов **18**



## 2. Другие методы C3-функционализации хиноксалин-2(1H)-онов

Известны также методы прямого цианоалкилирования [145-149], арилирования [13-15, 150-152, 154, 156-169], аминирования [17, 170-175], амидирования [176-181], метилирования [182-188], фторалкилирования [18, 189-196], перфторалкилирования [191, 197-201], дифторацетилирования [202, 203], фторалкоксилирования [200, 204, 205], сульфоксиминирования [206], карбамоилирования [207, 208], сульфенилирования [35, 209, 210], фосфонирования [16, 34, 211], цианирования [212], алкилирования [20, 164, 183, 184, 213-225], аллилирования [226], алкинилирования [227], бензилирования [222, 223, 228], гидроксильного алкилирования [21], гидроаминометилирования [229], алкоксилирования [230-233], гетероарилирования. Последний включает в себя введение индольного [223, 230-237], пиррольного [238], 4-гидроксикумаринового, 4-гидрокси-6-метил-2-пиранового, 2-гидрокси-1,4-нафтохинонового [239], пиридинового [240], пиролонового [153, 241], хиноксалинового [180] фрагментов по C3 атомам хиноксалин-2(H)-онов.

Анализ литературных данных показал возможности синтеза многочисленных C3-функционализированных производных хиноксалин-2(1H)-онов, потенциально полезных не только с позиций медицинской органической химии, фармакологии и материаловедения, но и органического синтеза в виду возможностей преобразования их в более сложные молекулы с разнообразными свойствами. В большинстве известных случаев введённая в третье положение хиноксалиновой системы группа либо не содержит определённого реакционного центра, либо содержит один и очень редко два или более реакционных центра. Ввиду этого возникает ряд вопросов:

Ограничиваются ли возможности C3-функционализации хиноксалин-2(1H)-онов уже известными производными или можно синтезировать другие функционализированные в положение 3 хиноксалиноны?

Можно ли получить производные хиноксалинона, содержащие не отдельно кетонную, сложноэфирную или алкилгалогенидную функциональные группы, а, например, этоксиоксалильную ( $-\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{Et}$ ), или этоксикарбонилдибромметильную ( $-\text{CBr}_2\text{CO}_2\text{Et}$ ), представляющие собой комбинации кетонной и сложноэфирной или алкилгалогенидной и сложноэфирной функциональных групп соответственно?

Можно ли синтезировать производные хиноксалинона, содержащие не отдельно акрилонитрильную или амидиновую, или иминоэфирную группы, а цианоакрилимидамидную ( $-\text{C}(\text{R})=\text{C}(\text{CN})-\text{C}(=\text{NH})\text{NR}_2$ ) или цианоакрилимидатную ( $-\text{C}(\text{R})=\text{C}(\text{CN})-\text{C}(=\text{NH})\text{OR}$ ), состоящие из комбинаций акрилонитрильной и амидиновой или акрилонитрильной и имидатной функциональных групп?

Можно ли синтезировать функционализированные производные хиноксалин-2(1H)-онов на основе других гетероциклических систем помимо хиноксалин-2(1H)-онов?

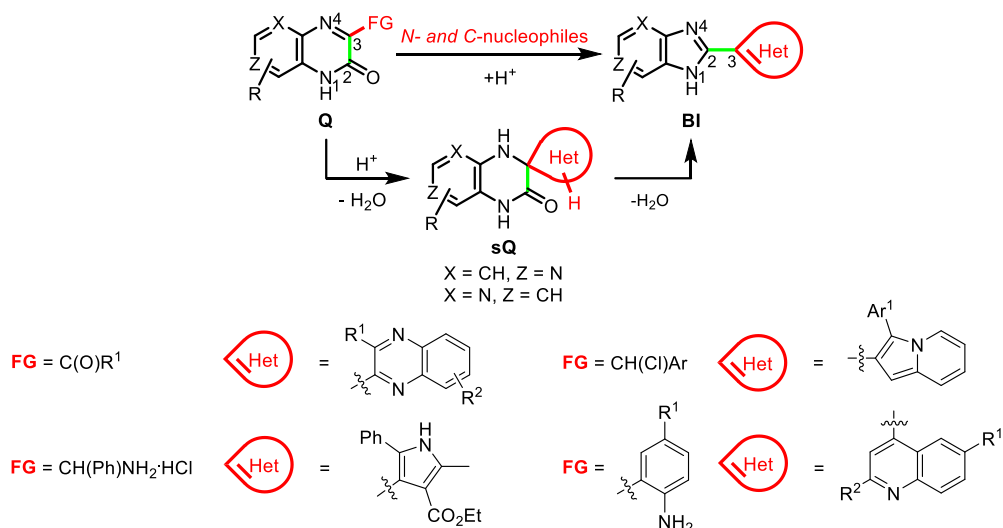
Данная диссертационная работа отвечает на эти и другие вопросы, вытекающие из них, а именно указывает на возможности использования синтезированных, в том числе *in situ*, C3-функционализированных производных хиноксалин-2(1H)-онов в перегруппировке Мамедова с целью синтеза новых гетарилбензимидазол(он)ов.



**Этиловый эфир 2-(хиноксалин-2(1H)-он-3-ил)уксусной кислоты в качестве синтетического эквивалента 2-этоксикалилхиноксалин-3(4H)-она в реакции с *o*-фенилендиамином и его замещёнными производными[242]\***

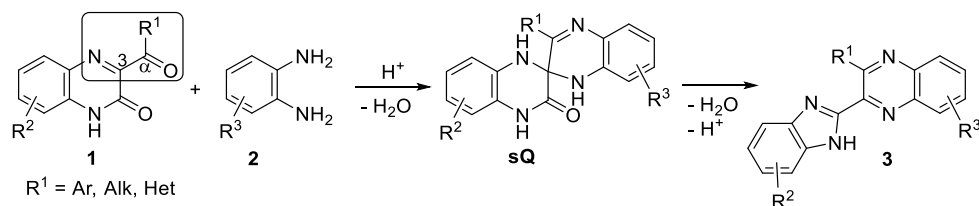
Известно, что 3-функциональнозамещённые хиноксалин-2(1H)-оны подвергаются кислотнокатализируемой перегруппировке с образованием 2-гетарилбензимидазолов под действием *N,N*- и *C,N*-динуклеофильных реагентов (перегруппировке Мамедова). Процесс протекает через соответствующие спиропроизводные хиноксалинонов, образующиеся с участием заместителя в положении 3, атома углерода хиноксалиноновой системы и нуклеофильного реагента. Перегруппировка применима к производным пиразинонов и азааналогов хиноксалинонов. С использованием этой перегруппировки, меняя заместители в положении 3 хиноксалинона и природу нуклеофильных реагентов, были синтезированы разнообразные гетарилбензимидазолы, часть из которых показана на нижеприведённой обобщающей схеме (схема 1) [45, 243].

**Схема 1.** Схематическое представление перегруппировки Мамедова типа I



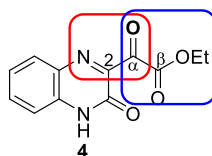
Использование в этой перегруппировке ароил(алканоил)хиноксалин-2(1H)-онов **1** и *o*-фенилендиаминов **2** позволяет синтезировать 2-(бензимидазол-2-ил)хиноксалины **3** с самыми разнообразными заместителями в обоих кольцах (схема 2).

**Схема 2.** Перегруппировка хиноксалин-2(1H)-онов в 2-(бензимидазол-2-ил)хиноксалины



\* В обсуждении результатов нумерация соединений, таблиц, схем и рисунков новая

Ключевая стадия этого процесса включает в себя кислотнокатализируемую перегруппировку промежуточно образующихся спиропроизводных хиноксалин-2(1*H*)-онов, (**sQ**), протекающую с сужением пиразинового кольца хиноксалин-2(1*H*)-оного фрагмента (в рамке в структуре **1**, схема 2) и с участием *o*-ФДА **2** и атомов углерода C3 и Cα иминокарбонильного фрагмента в **1**, отвечающих за построение новой хиноксалиновой системы. Мы предположили, что если вместо алканоил(ароил)хиноксалин-2(1*H*)-онов **1** использовать 2-этоксикалилхиноксалин-3(4*H*)-он (этил 2-оксо-2-(хиноксалин-3(4*H*)-онил)ацетат) **4** или его синтетический аналог в реакции с *o*-ФДА **2**, то эта реакция может послужить простым методом синтеза различных бигетероциклических систем: не только 2-(бензимидазол-2-ил)хиноксалинов **3** по перегруппировке Мамедова благодаря α-иминокетонной функции (красная рамка, рис. 1), но и 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов **7** по реакции Хинзберга и Кёрнера (Hinsberg and Kögner) благодаря этоксиокалильной функции (синяя рамка, рис. 1).

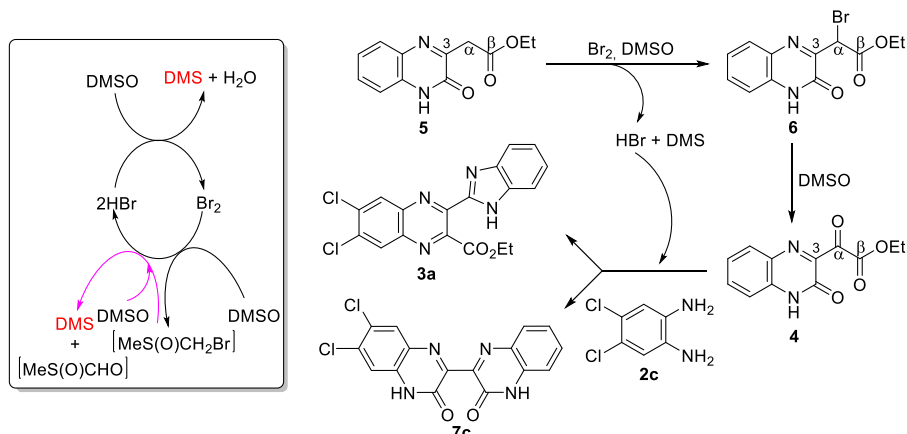


**Рис. 1.** Этил 2-оксо-2-(хиноксалин-3(4*H*)-онил)ацетат **4**.

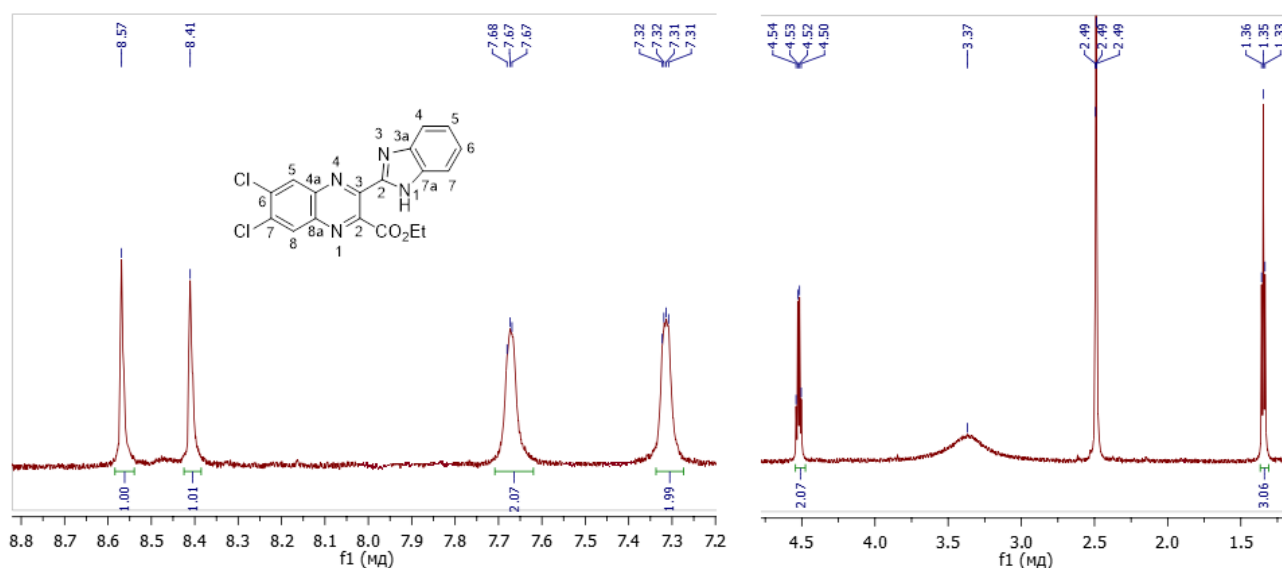
Диметилсульфоксид (ДМСО) используется в качестве растворителя в процессах бромирования соединений с активной метиленовой группой и окисления α-галогенкетонов, ведущих к образованию соответствующих α-кетоальдегидов (реакция Корнблюма) и кетонов, подвергаясь при этом восстановлению с выделением диметилсульфида и бромистого водорода (HBr). Если эту реакцию провести в присутствии четвертого компонента, способного подвергаться дальнейшему превращению с участием продуктов, образующихся на предыдущих стадиях, инициирование кислотой, в данном случае HBr, может привести к новому синтетическому применению этой системы.

С учётом вышесказанного была проведена реакция этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)уксусной кислоты **5** с *o*-ФДА **2c** в присутствии брома в ДМСО (схема 3). При этом было обнаружено, что при комнатной температуре в течение 10-12 часов процесс протекал с образованием смеси двух продуктов: 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-диона **7c** с выходом 62% и этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорхиноксалин-2-карбоновой кислоты **3a** с выходом 22%, образующихся с участием этоксиокалильной (реакция Хинзберга-Кёрнера) и α-иминокетонной (перегруппировка Мамедова) функций соответственно.

**Схема 3.** Синтез 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4*H*)-диона **7c** и этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорхиноксалин-2-карбоновой кислоты **3a**



Об образовании этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорхиноксалин-2-карбоновой кислоты **3a** в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  свидетельствуют сигналы протонов этоксикарбонильной группы в виде триплета при 1.36 м.д. ( $J = 7.0$  Гц,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) и квартета при 4.53 м.д. ( $J = 7.0$  Гц,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), бензимидазольной системы в виде мультиплетов при 7.32-7.33 и 7.68-7.69 м.д. и 6,7-дихлорзамещённой хиноксалиновой системы в виде синглетов при 8.42 и 8.58 м.д. (рис. 2). На наличие сложноэфирной группы в составе продукта перегруппировки **3a** указывает полоса поглощения в области  $1740\text{ см}^{-1}$  в ИК-спектре (рис. 3).



**Рис. 2.** ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения **3a**.

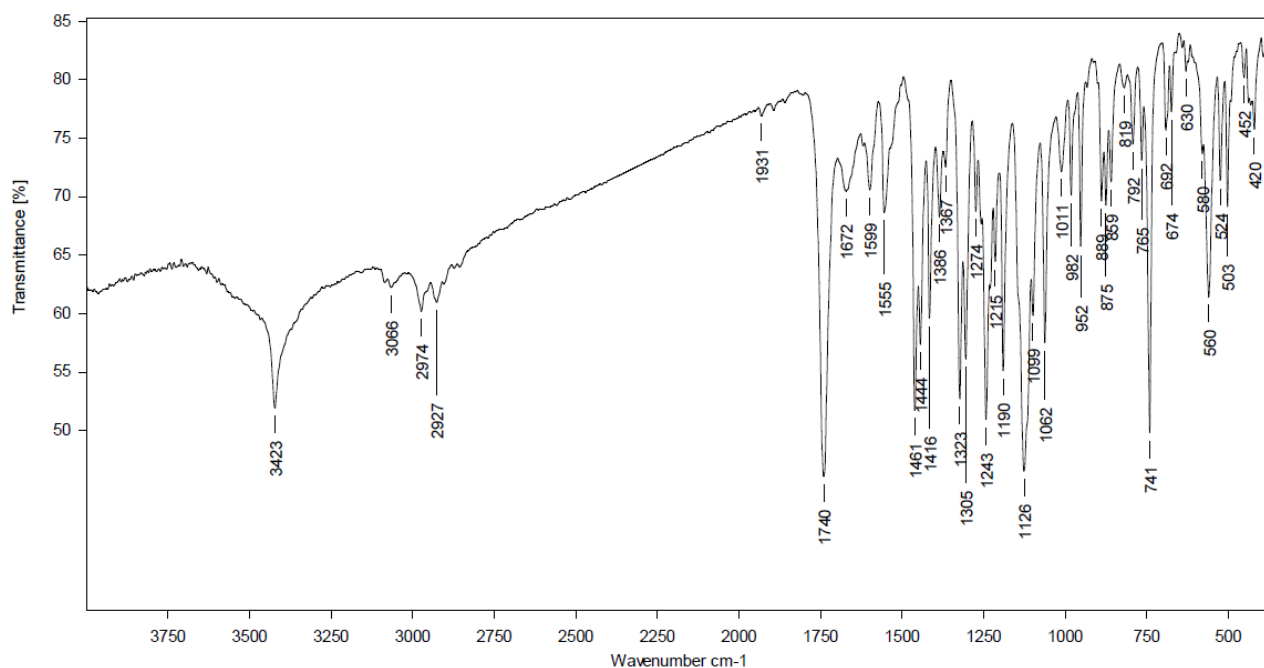
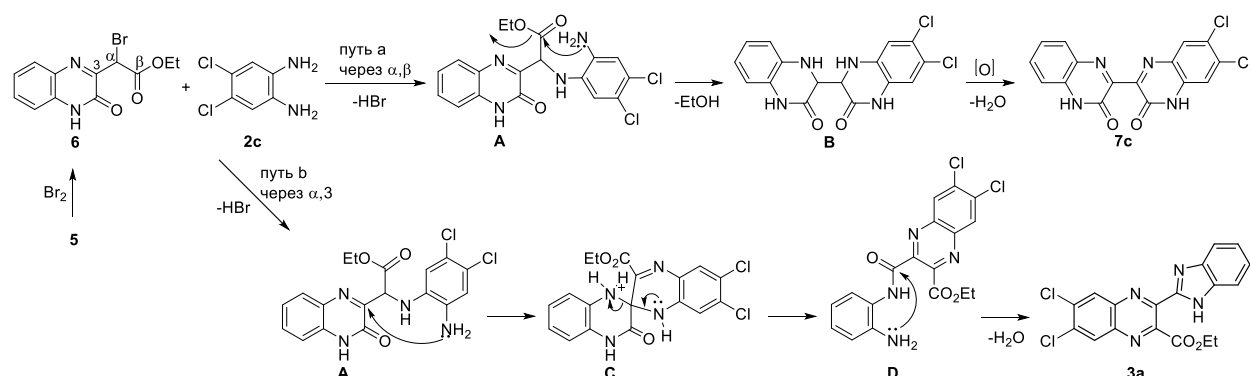


Рис. 3. ИК спектр соединения **3a**.

Как видно из приведенного на схеме 4 механизма образования соединений **7c** и **3a**, они оба получаются в указанных условиях из этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2-бромуксусной кислоты **6**, образующейся в условиях реакции. Первая стадия — замещение брома в соединении **3a** одной из аминогрупп *o*-ФДА **2c** с образованием интермедиата **A**. Дальнейшее направление реакции зависит от того, по какому электрофильному центру интермедиата **A** осуществляется атака второй аминогруппой *o*-ФДА **2c**: по карбонильному атому углерода сложноэфирной группы (путь а) или по иминному атому углерода C(3) хиноксалин-2(1*H*)-оновой системы (путь б). Путь а приводит к 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4*H*)-диону **7c** через промежуточное соединение **B**, а путь б — к производному бензимидазол-2-илхиноксалина **3a**, которое образуется в результате перегруппировки [45, 244, 245] спиросоединения **C**, протекающей через этиловый эфир 3-[(2-аминофенил)аминокарбонил]хиноксалин-2-карбоновой кислоты **D** (схема 4). При этом следует отметить, что в условиях эксперимента первой стадией реакции в случае образования соединения **7c** может быть и амидирование, а в случае образования соединения **3a** — и атака по иминному атому углерода C(3).

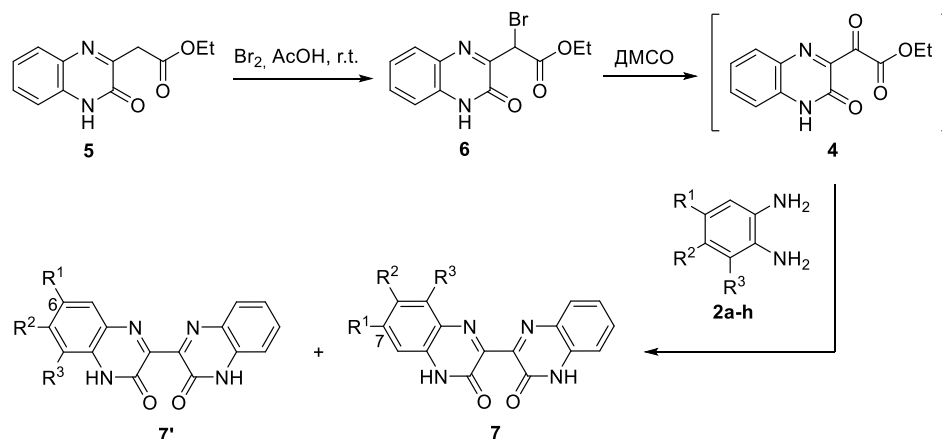
С целью улучшения суммарных выходов и изменения соотношения продуктов была проведена реакция в присутствии ацетата натрия, полагая, что в этом случае в качестве катализатора для обеих реакций будет выступать уксусная кислота, образующаяся в результате взаимодействия выделяющегося  $\text{HBr}$  с  $\text{AcONa}$ . Но изменение условий реакций не привело к улучшению выходов продуктов, в данном случае наблюдается образование смеси продуктов **7c** и **3a** с выходами: 59% и 19% соответственно. Исходя из этих результатов, было предпринято вести поиск условий реакций для синтеза 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-диона **7**.

**Схема 4.** Предполагаемый механизм образования 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-диона **7c** и этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорхиноксалин-2-карбоновой кислоты **3a**



С целью повышения выходов производных 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-диона **7** была проведена реакция этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2-бромуксусной кислоты **6**, синтезированного бромированием эфира **5** в AcOH, с *o*-ФДА **2a-h** в ДМСО. Было предположено, что ДМСО является не только растворителем, но и реагентом в реакции Корнблума, приводящей к этиловым эфирам 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2-оксоуксусной кислоты **4** (таблица 1).

**Таблица 1.** Синтез 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов **7** и **7'** из этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2-бромуксусной кислоты **6**

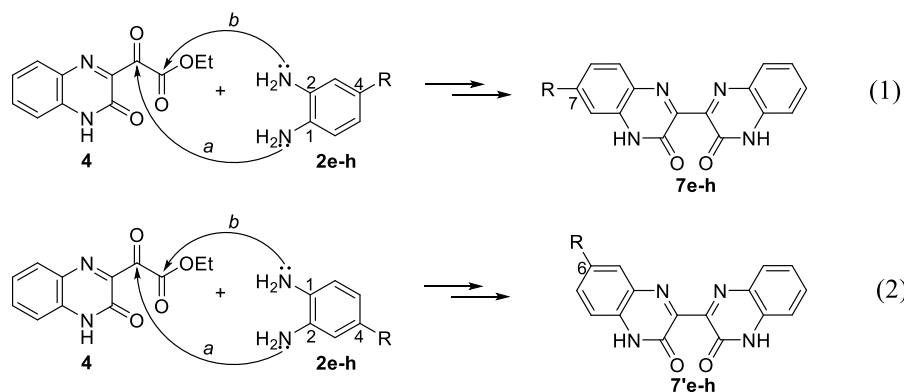


Соединения <b>7, 7' и 2</b>	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>3</sup></b>	Выход <b>7</b> (или <b>7+7'</b> ) (%) (соотношение <b>7 : 7'</b> )
<b>a</b>	H	H	H	75
<b>b</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	69
<b>c</b>	Cl	Cl	H	78
<b>d</b>	H	H	CH <sub>3</sub>	78 (7:3)
<b>e</b>	CH <sub>3</sub>	H	H	81 (7:3)
<b>f</b>	F	H	H	88 (1:99)
<b>g</b>	Cl	H	H	74 (1:1)
<b>h</b>	Br	H	H	82 (23:2)

В этом случае выходы 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов **7a-h** достигают 88%. При этом реакции этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2-бромуксусной кислоты **6** с *o*-

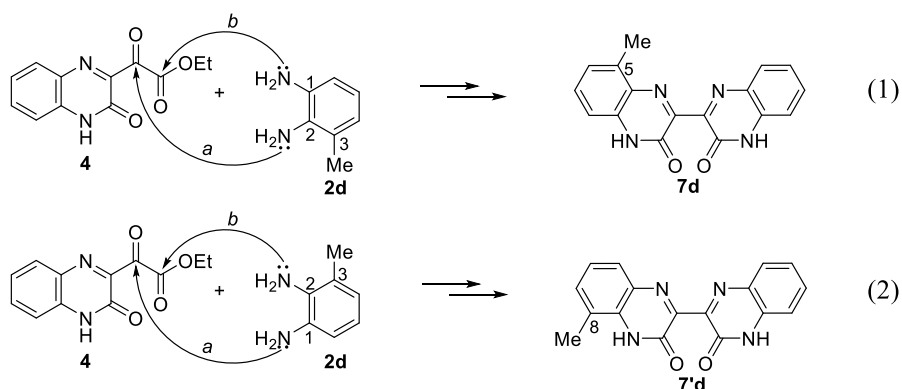
ФДА **2a** и его симметрично замещёнными производными **2b,c** протекают с образованием индивидуальных продуктов **7a-c**, а реакции с монозамещёнными *o*-ФДА **2d-h** приводят к образованию смесей региоизомерных 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов **7d-h** и **7'd-h** в различном соотношении, которое зависит от направления первоначальной атаки аминогруппой фенилендиамина (на атом углерода кетогруппы или сложноэфирной группы, генерируемого *in situ* фрагмента —C(O)CO<sub>2</sub>Et) и от того, какая из двух аминогрупп *o*-ФДА **2** участвует в атаке. В случае первоначальной атаки атома углерода кетогруппы аминогруппой фенилендиамина, находящейся в *para*-положении по отношению к заместителю R (схема 5, уравнение 1), образуется 7-замещённый региоизомер **7**, а в случае атаки этого атома аминогруппой, находящейся в *meta*-положении к заместителю R (схема 5, уравнение 2), образуется 6-замещённый региоизомер **7'**. Как видно из данных, приведённых в таблице 1, соотношение региоизомеров **7d-h** и **7'd-h** зависит также и от характера заместителей в фенилендиаминах. В случае реакций соединения **6** с 3- и 4-метилфенилендиаминами **2d,e** соотношение региоизомеров составляет 7 : 3 в пользу региоизомеров **7d,e**, а в случае 4-галогенпроизводных фенилендиаминами **2f-h** соотношение изомеров **7f-h** и **7'f-h** кардинально меняется и составляет 1 : 99, 1 : 1 и 23 : 2 соответственно. Преобладающие региоизомеры **7'f** и **7h** выделены нами в качестве основных продуктов и охарактеризованы. Соединения **7d-e,g** и **7'd-e,g** описаны нами в виде смесей региоизомеров.

**Схема 5.** Образование региоизомерных 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов **7e-h** и **7'e-h** в зависимости от направления первоначальной атаки аминогруппой фенилендиамина



Следует отметить, что в случае первоначальной атаки атома углерода кетогруппы аминогруппой, находящейся в *ortho*-положении по отношению к метильному заместителю в 3-метилфенилендиаминах **2d** (схема 6, уравнение 1), образуется 5-замещённый региоизомер **7d**, а в случае атаки этого атома аминогруппой, находящейся в *meta*-положении к метильной группе в **2d** (схема 6, уравнение 2), образуется 8-замещённый региоизомер **7'd**.

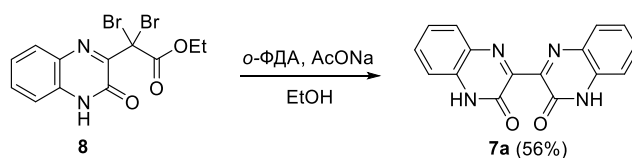
**Схема 6.** Образование региоизомерных 2,2'-бихиноксалин-3,3'-(4*H*,4'*H*)-дионов **7d** и **7'd** в зависимости от направления первоначальной атаки аминогруппой фенилендиамина



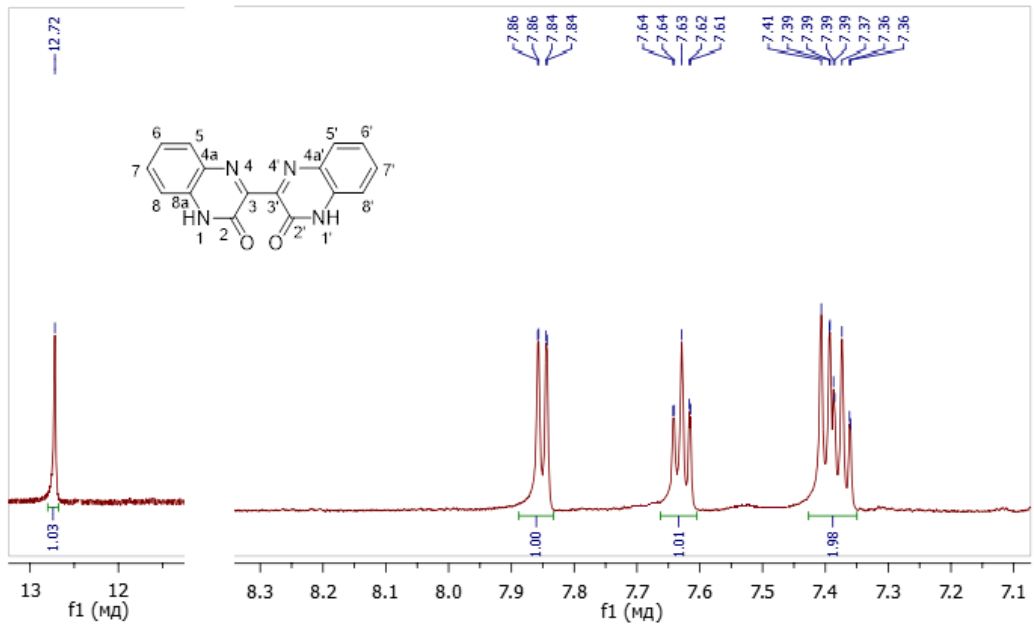
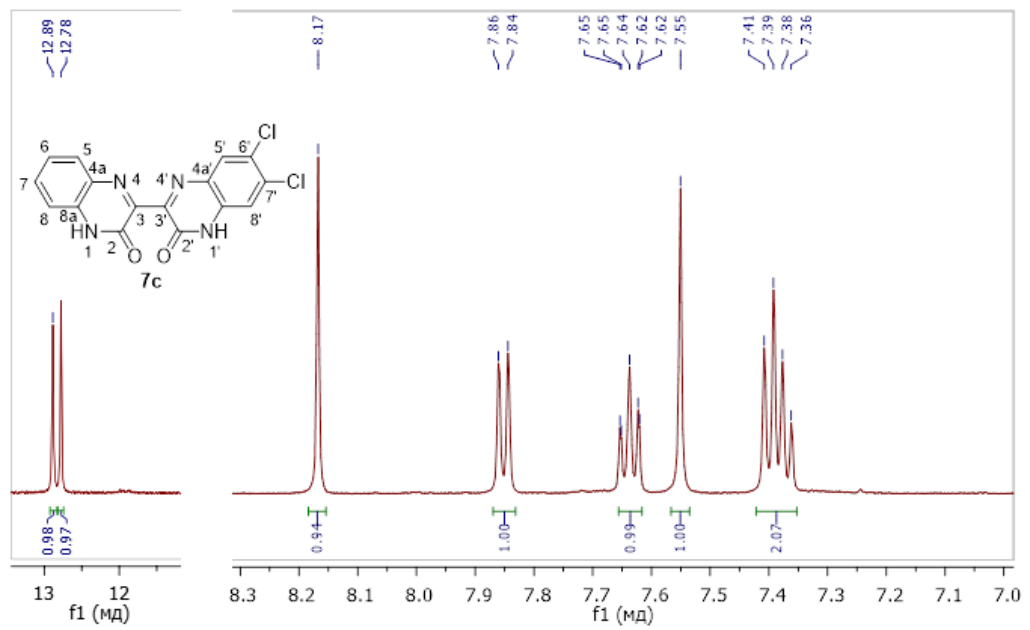
Учитывая, что синтетическим эквивалентом группы —C(O)CO<sub>2</sub>Et может выступать этоксикарбонилдибромметильная группа (—CBr<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et) [246] этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2,2-дибром-уксусной кислоты **8**, легко получаемого галогенированием эфира **5** двукратным избытком брома в уксусной кислоте, мы предположили, что он также может быть использован в синтезе 2,2'-бихиноксалин-3,3'-(4*H*,4'*H*)-дионов **7** взаимодействием с *o*-ФДА **2**.

Реакция этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2,2-дибром-уксусной кислоты **8** с *o*-ФДА **2a** в EtOH в присутствии пятикратного избытка AcONa, привело к желаемому продукту, а именно соединению **7a**, с выходом 56% (схема 7). Изменение условий проведения реакции не привело к заметному улучшению выхода продукта **7a**, который в ДМСО при 60 °С и AcOH при 120 °С составил 68 и 59% соответственно.

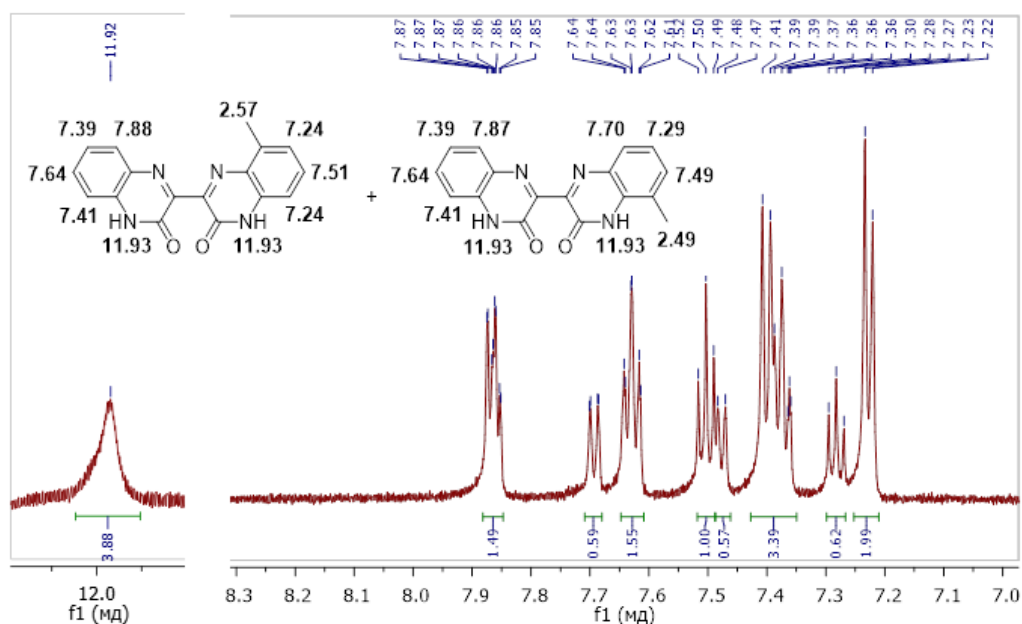
**Схема 7.** Синтез 2,2'-бихиноксалин-3,3'-(4*H*,4'*H*)-диона из этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2,2-дибром-уксусной кислоты **8**



В спектре ЯМР <sup>1</sup>H сигналы протонов 2,2'-бихиноксалин-3,3'-(4*H*,4'*H*)-диона **7a** резонируют в виде двух дублетов при 7.86 м.д. (*J* = 7.8 Гц, 2H) и 7.43 м.д. (*J* = 7.8 Гц, 2H), дублет дублета при 7.38 м.д. (*J* = 7.8 Гц, *J* = 7.2 Гц, 2H), дублет дублета дублетов при 7.64 м.д. (*J* = 7.8 Гц, *J* = 7.2 Гц, *J* = 1.2 Гц, 2H) от протонов H5, H8, H6 и H7 соответственно (рис. 4). В спектрах же ЯМР <sup>1</sup>H соединений **7c** (рис. 5) и **7d** (рис. 6) с замещённым хиноксалиноновым фрагментом сигналы протонов незамещённого хиноксалинонового фрагмента практически остаются неизменными и резонируют в тех же областях, что и сигналы протонов соединения **7a**, а химические сдвиги сигналов протонов замещённого хиноксалинонового фрагмента меняются в зависимости от характера заместителя: сигналы протонов H5' и H8' соединения **7c** резонируют в виде двух синглетных сигналов при 8.18 и 7.56 м.д., а сигналы протонов соединения **7d**, для которого наблюдается образование смеси региоизомерных продуктов **7d** и **7'd**, в виде уширенного дублета H6' и H8' при 7.24 м.д. (*J* ≈ 7.7 Гц), дублет дублета H7' при 7.51 м.д. (*J* = 8.0, *J* = 7.8 Гц) для изомера **7d**, дублет дублета H6' при 7.29 м.д. (*J* = 8.0, *J* = 7.6 Гц), уширенного дублета H7' при 7.49 м.д. (*J* ≈ 7.7 Гц), дублета H5' при 7.70 м.д. (*J* = 7.4 Гц) для изомера **7'd**.

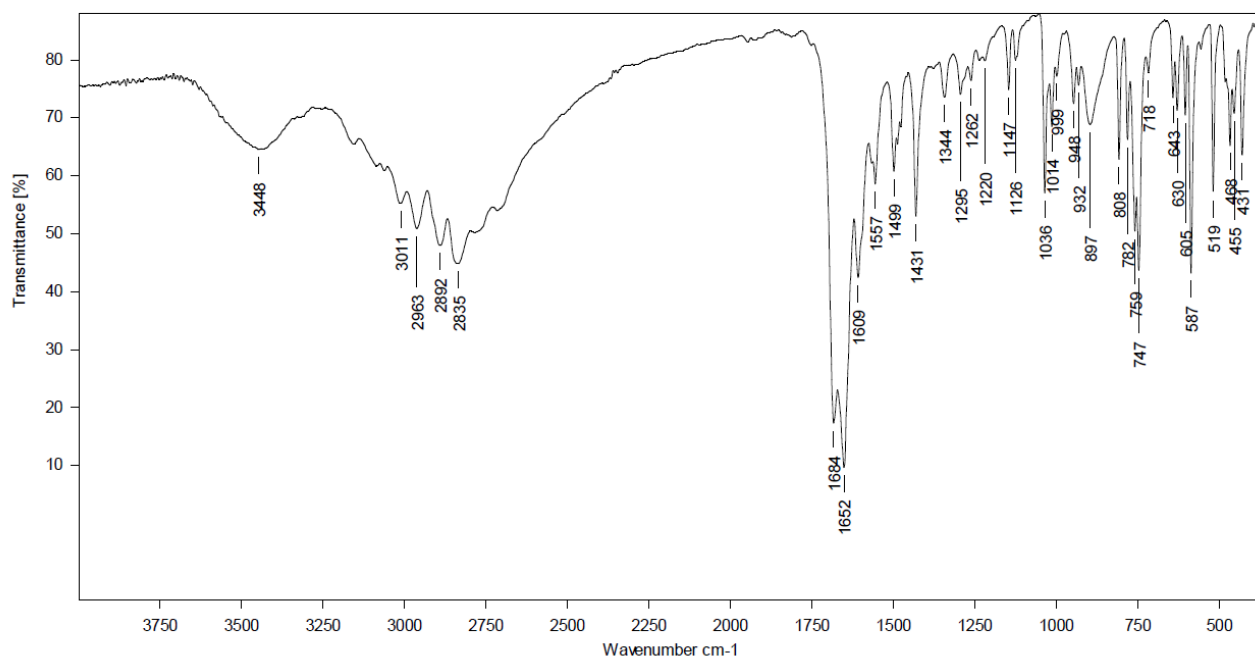
Рис. 4. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 7а.Рис. 5. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 7с.





**Рис. 6.** ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединений **7d** и **7'd**. На структурах показаны химические сдвиги в м.д. сигналов соответствующих протонов.

На примере соединения **7a** показано, что в ИК-спектрах 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4*H*)-дионов **7** наблюдаются полоса поглощения C=O группы ( $1684\text{ см}^{-1}$  для **7a**) и C=N группы ( $1652\text{ см}^{-1}$  для **7a**) карбамаильной функции и иминогруппы, соответственно (рис. 7).



**Рис. 7.** ИК спектр соединения **7a**.

Таким образом, разработан новый метод синтеза 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4*H*)-дионов реакцией 3-этоксикарбонилметихиноксалин-2-она **5** и его 2-моно- **6**, 2,2-дибромо- **8** и 2-оксипроизводных **4** с *o*-ФДА и его моно- и дизамещёнными производными в различных

условиях: при использовании этиловых эфиров 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2-бромо- **6** и 2-оксоуксусных кислот **4** реакция проводилась в ДМСО, а в случае использования этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2,2-дибромуксусной кислоты **8** – в этаноле при комнатной температуре. При проведении реакции этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)уксусной кислоты **5** с *o*-ФДА **2c** в присутствии брома в ДМСО кроме образования 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-диона **7c**, наблюдается образование этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорхиноксалин-2-карбоновой кислоты **3a**. Показано, что реакции этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2-бромуксусной кислоты **6** с монозамещёнными производными *o*-ФДА **2d-h** приводят к образованию смесей региоизомерных 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов **7d-h** и **7'd-h** в различных соотношениях.

Как видно из схематического представления перегруппировки Мамедова типа I (схема 1, стр. 25), успешная реализация перегруппировки достигается не только варьируя заместители в положении 3 производных хиноксалинонов, но и меняя характер нуклеофильных реагентов. Следующая глава будет посвящена этому аспекту.

## Глава 3

**Кислотно-катализируемые перегруппировки в многокомпонентных системах, идущие через 2-((хиноксалин-3(4H)-он-2-ил)(арил)метил)малонитрилы, генерируемые *in situ*, в синтезе различно замещённых пирролов с бензимидазолонильными фрагментами [247]**

Пирролы – это широко распространённые важные гетероциклические мотивы, которые входят в состав огромного количества природных соединений, таких как витамин B12, хлорофилл, гем, ламелларины, пирролнитрин, диспакамид, ороидин, массадин, различные ферменты цитохрома, а также лекарственных и синтетических биологически активных соединений [248-254]. Кроме того, пирролы и их производные представляют собой один из наиболее важных фармацевтических классов *N*-гетероциклических соединений, которые встречаются в целом ряде природных и биологически активных соединений и проявляют широкий спектр активностей, таких как противоопухолевую, противовоспалительную, антибиотическую, антибактериальную, противовирусную, противовоспалительную и антиоксидантную [248, 253, 255-261]. Полизамещённые пирролы широко используются в качестве синтетических строительных блоков, фармакофоров [262-264] и в различных видах функциональных материалов, в том числе в промышленности в качестве красителей и пигментов для пластиковых материалов [264-266]. Важно отметить, что природа биологической активности и применимости в промышленности в значительной степени зависит от природы и положения заместителя. В связи с этим разработка более эффективных методов синтеза мультизамещённых практически важных пирролов, основанных на использовании различных доступных исходных реагентов и катализаторов является одной из важнейших задач химиков-синтетиков.

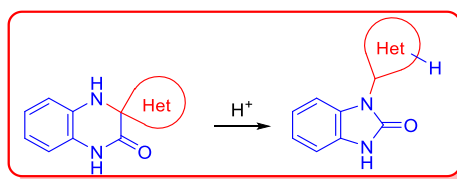
К настоящему времени разработано множество стратегий для конструирования замещённых пирролов [253, 267-270], включающих в себя сужение кольца [271], многокомпонентные реакции [272-279], активация C-H связи [280, 281], 1,3-диполярное циклоприсоединение [282, 283], окислительное кросс-сочетание / циклизация [284-287] и каскады перегруппировок [288-290]. Среди них [4 + 1] (синтез Пааль-Кнорра [291-296], синтез Клаусона-Кааса [297-300]) и [2 + 2 + 1] аннелирование (синтез Ганча [301-303], синтез Пилоти-Робинсона [301-303]) являются наиболее распространёнными методами получения пирролов. Наряду с перечисленными способами в литературе представлены различные их модификации [304-311]. [3 + 2] аннелирование в настоящее время привлекает все больше внимания, поскольку в качестве C3 и C2 синтонов могут выступать самые разнообразные полифункциональные соединения. Существует множество примеров [3 + 2] реакций синтеза производных пиррола, в том числе реакция Бартона-Зарда [267, 312-316] (реакция алкилизотиоцианоацетата или тозилметилизоцианида с  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными нитроалкенами или  $\beta$ -нитроацетатами), Хьюзгена [317] (реакция оксазидий-5-олатов с ацетиленовыми или олефиновыми диполярфилами), Кнорра [251] (реакция  $\beta$ -дикарбонильных соединений с  $\alpha$ -аминокетонами) и Трофимова [318] (реакция кетоксимов с ацетиленом в суперосновном растворе). Каждый из этих четырёх методов использует различные типы CNC (в случаях синтеза пирролов по Бартон-Зарду и Хьюзгену) и C<sub>2</sub>N-синтоны (в случаях реакций Кнорра и Трофимова) для взаимодействия с C<sub>2</sub>-синтонами. Кроме упомянутых, существует ряд методов, основанных на двух (C<sub>2</sub> + C<sub>2</sub>N) и трёхкомпонентных (C<sub>2</sub> + N + C<sub>2</sub>) процессах с участием малонитрила для синтеза 2-амино-3-цианопирролов [319, 320] и их 1,5- [321-323] и 4,5- [324]

конденсированных аналогов. Во всех этих реакциях малонитрил действует как C<sub>2</sub>-синтон и поставляет только два атома углерода для построения пиррольного кольца. Однако существует несколько стратегий, разрабатываемых для конструирования пирролов, в которых синтоны C<sub>2</sub> и C<sub>2</sub>N состоят из комбинации экзо- и эндоатомов одной из гетероциклических систем. Кроме того, следует отметить, что не существует метода синтеза пирролов с участием малонитрила, который доставлял бы трёхатомный фрагмент C<sub>2</sub>N для построения пиррольного цикла.

Ранее в лаборатории Химии гетероциклических соединений ИОФХ им. А.Е. Арбузова было показано, что реакции 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **1** и их 5- и 7-аза-аналогов, а именно, 3-бензоилпиридо[3,2-*b*]пиазин-2(1*H*)-она и 3-бензоилпиридо[3,4-*b*]пиазин-2(1*H*)-она, с енаминами в уксусной кислоте протекают по хиноксалинон-бензимидазолоновой перегруппировке (перегруппировка Мамедова типа II (схема 8)) с образованием различных замещённых 1-[пиррол-4(и 5)-ил]-бензимидазол-2(3*H*)-онов **10**, **11**, **13** (схема 9). Для реакций были использованы как коммерчески доступные енамины (схема 9а) [47], а именно метил- и этил-3-аминокротонаты **9**, так и енамины, образующиеся *in situ* в реакциях различных замещённых производных ацетофенона **12** с ацетатом аммония (схема 9б) [46]. Так как енаминовый трёхатомный фрагмент является неотъемлемой частью амидинов и иминоэфиров и может быть легко генерирован взаимодействием аминов с нитрилами с активной метиленовой группой, в этой главе мы представляем результаты исследований реакций, протекающих в многокомпонентной системе, содержащей ароилхиноксалиноны **1**, малонитрил **14** и различные нуклеофильные реагенты **15** (амины и спирты) в присутствии уксусной кислоты (схема 9с).

Для проверки нашей гипотезы мы исследовали реакцию 3-бензоилхиноксалин-2-она **1a** с малонитрилом **14** и пиперидином **15a**. Базируясь на упомянутых выше работах, в качестве растворителей была выбрана система, состоящая из метанола и уксусной кислоты (таблица 2). Для оптимизации процесса мы первоначально проводили реакцию в кипящем MeOH, в присутствии уксусной кислоты при различном соотношении реагентов, растворителей и времени реакции.

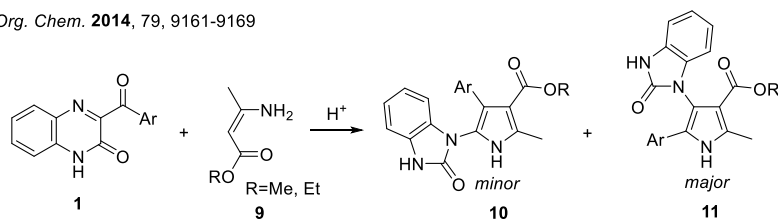
**Схема 8.** Схематическое представление перегруппировки Мамедова – Тип II



### Схема 9. Получение 1-[пиррол-4(и 5)-ил]-бензимидазол-2(3*H*)-онов с использованием енаминов

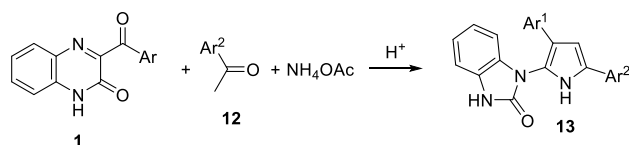
а. С использованием коммерчески доступных енаминов

*J. Org. Chem.* 2014, 79, 9161-9169



б. С использованием енаминов, полученных *in situ* из производных ацетофенона и ацетата аммония

*J. Org. Chem.* 2015, 80, 1375-1386



в. С использованием енаминов, полученных *in situ* из малонитрила и различных *N*-, *O*-нуклеофильных реагентов

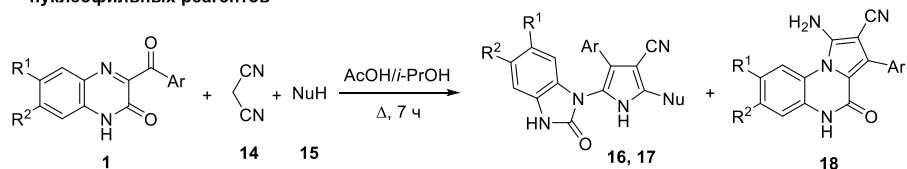
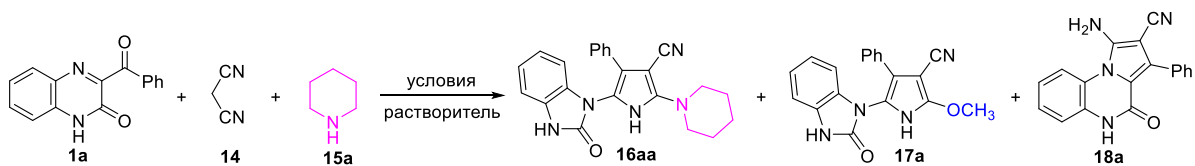


Таблица 2. Подбор оптимальных условий проведения реакций



№	NC-CH2-CN		AcOH	Растворитель	Время (ч)	Темп. (°C)	Выход (%)			1
							16aa	17a	18a	
1	2	3	4	MeOH	7	Δ	46	42	следы	-
2	2	3	4	<i>i</i> -PrOH	7	64	49	-	18	25
3	2	3	4	<i>i</i> -PrOH	14	64	54	-	28	8
4	2	3	4	<i>i</i> -PrOH	48	20	11	-	следы	51
5	2	3	4	<i>i</i> -PrOH	7	Δ	68	-	29	-
6	1	1	4	<i>i</i> -PrOH	7	Δ	42	-	5	6
7	1	3	4	<i>i</i> -PrOH	7	Δ	52	-	10	35
8	1	3	4	<i>i</i> -PrOH	1	Δ	45	-	-	55
9	2	3	4	<i>i</i> -PrOH	1	Δ	8	-	33	следы
10	2	3	4	<i>i</i> -PrOH	4	Δ	46	-	25	10
11	2	3	4	Диоксан	7	64	26	-	52	12
12	2	3	4	Диоксан	7	Δ	32	-	48	10
13	2	3	4	Диоксан	14	Δ	34	-	57	-
14	2	3	4	<i>t</i> -BuOH	7	64	37	-	40	15
15	2	3	4	<i>t</i> -BuOH	7	Δ	36	-	53	-

При мольном соотношении реагентов, а именно **1a:14:15a**:уксусная кислота = 1:2:3:4 реакция в метаноле в течение 7 часов протекала с образованием смеси продуктов с выходом 88%, которая содержала 46% 5-(бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(пиперидин-1-ил)пирроло-3-карбонитрила **16aa**, 42% 2-метокси-5-(бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенилпирроло-3-карбонитрила **17a** и следовые количества пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-он-2-карбонитрила **18a**, что установлено на основании анализа ЯМР <sup>1</sup>H спектра реакционной смеси (таблица 2, строка 1). С этим положительным результатом в руках, нами дополнительно были оптимизированы условия реакции с целью получения индивидуальных соединений **16-18**.

Как видно из данных таблицы 2, в структуре продукта **16aa** присутствуют фрагменты исходных соединений **1a**, **14** и **15a**, продукт **17a** содержит фрагменты **1a**, **14** и MeOH, а продукт **18a** содержит **1a** и **14**. Можно было предположить, что реакции между соединениями **1a**, **14** и **15a** в MeOH при определенных условиях могут привести к продукту **16aa**, **17a** или **18a**, или смеси этих продуктов с преобладанием одного из них. Замена метанола (который выступает в качестве растворителя и реагента при образовании **17a**) на изопропанол в ходе реакции между **1a**, **14** и **15a** при температуре ~64 °C (как и в случае реакции в метаноле) в течение 7 или 14 ч приводило к образованию смеси продуктов **16aa**, **18a** и непрореагировавшего **1a** (таблица 2, строки 2 и 3). Проведение реакции при комнатной температуре в течение 48 ч привело к образованию соединения **16aa** с выходом всего 11%, при этом большая часть исходного соединения **1a** осталась непрореагированной (таблица 2, строка 4). Однако проведение реакции в кипящем растворе изопропанола резко изменило результат и привело к образованию производного пирроло-3-карбонитрила **16aa** с выходом 68% и конденсированного пирролохиноксалинона **18a** с выходом 29%, без следов исходного 3-бензоилхиноксалин-2-она **1a** (таблица 2, строка 5). Изменения соотношения реагентов (таблица 2, строки 6–8), времени реакции (таблица 2, строки 8–10) и температуры (таблица 2, строки 2–4) не привели к улучшению этого результата. В качестве растворителей также были использованы 1,4-диоксан (таблица 2, строки 11-13) и *t*-BuOH (таблица 2, строки 14 и 15). При проведении реакции в 1,4-диоксане в течение 7 ч независимо от температуры реакционной среды (таблица 2, строки 11 и 12) оставался исходный 3-бензоилхиноксалинон **1a**, а проведение реакции в кипящем *t*-BuOH (таблица 1, строка 15) привело к образованию смеси двух продуктов с преобладанием пирролохиноксалинона **18a**. Удвоение времени реакции в 1,4-диоксане привело к исчезновению исходного соединения **1a** и незначительному увеличению выходов продуктов **16aa** и **18a** (таблица 2, строка 13). Таким образом, оптимальное соотношение реагентов **1a/14/15a**/AcOH, оптимальная температура и время реакции были определены как 1:2:3:4, 64 °C (в кипящем MeOH) и 7 ч для синтеза соединений **16** и **17** и 1:2:3:4, 80 °C (при кипячении в *i*-PrOH) и 7 ч (таблица 2, строки 1 и 5) для синтеза соединений **16** и **18** соответственно.

С учётом оптимизированных условий были изучены границы применения реакции, результаты обобщены в таблице 3. Во-первых, была изучена применимость различных циклических аминов в качестве реагентов в трёхкомпонентном превращении с использованием **1a** и малонитрила **15** (таблица 3, строки 1, 5, 16, 18 и 24). Мы обнаружили, что конвергентная циклизация проявляет широкую толерантность к различным циклическим аминам. Все исследованные вторичные циклические амины, такие как пиперидин **15a**, морфолин **15b**, пиперазин **15c**, 1-метилпиперазин **15d** и пирролидин **15e** реагировали с бензоилхиноксалиноном **1a** и малонитрилом **14** в трёхкомпонентной системе с образованием соответствующего 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрила **16** как основного продукта с хорошими выходами и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-она **18a** как минорного продукта (таблица 3).

**Таблица 3.** Реакция 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов с малонитрилом и циклическими аминами в *i*-PrOH в присутствии AcOH

№	1	Ar	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	15	Выход, %	
						16	18
1	<b>1a</b>	Ph	H	H		<b>16aa</b> (68)	<b>18a</b> (29)
2	<b>1b</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	<b>15a</b>	<b>16ba</b> (47)	<b>18b</b> (35)
3	<b>1d</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16da</b> (55)	<b>18d</b> (39)
4	<b>1f</b>	Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		<b>16fa</b> (66)	<b>18f</b> (28)
5	<b>1a</b>	Ph	H	H		<b>16ab</b> (61)	<b>18a</b> (25)
6	<b>1b</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16bb</b> (64)	<b>18b</b> (21)
7	<b>1c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16cb</b> (66)	<b>18c</b> (26)
8	<b>1d</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16db</b> (69)	<b>18d</b> (27)
9	<b>1e</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16eb</b> (38)	<b>18e</b> (42)
10	<b>1f</b>	Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<b>15b</b>	<b>16fb</b> (72)	<b>18f</b> (12)
11	<b>1g</b>	Ph	F	F		<b>16gb</b> (83)	<b>18g</b> (следы)
12	<b>1h</b>	Ph	H (F)	F (H)		<b>16hb</b> (80)	<b>18h</b> (12)
13	<b>1i</b>	Ph	H (Br)	Br (H)		<b>16ib</b> (62)	<b>18i</b> (29)
14	<b>1j</b>	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16jb</b> (52)	<b>18j</b> (22)
15	<b>1k</b>	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16kb</b> (54)	<b>18k</b> (24)
16	<b>1a</b>	Ph	H	H	<b>15c</b>	<b>16ac</b> (40)	<b>18a</b> (52)
17	<b>1d</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16dc</b> (44)	<b>18d</b> (45)
18	<b>1a</b>	Ph	H	H		<b>16ad</b> (69)	<b>18a</b> (26)
19	<b>1c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16cd</b> (61)	<b>18c</b> (30)
20	<b>1d</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	<b>15d</b>	<b>16dd</b> (50)	<b>18d</b> (35)
21	<b>1e</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16ed</b> (25)	<b>18e</b> (42)
22	<b>1l</b>	Ph	Cl	Cl		<b>16ld</b> (54)	<b>18l</b> (38)
23	<b>1g</b>	Ph	F	F		<b>16gd</b> (65)	<b>18g</b> (следы)
24	<b>1a</b>	Ph	H	H	<b>15e</b>	<b>16ae</b> (62)	<b>18a</b> (35)
25	<b>1b</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16be</b> (64)	<b>18b</b> (30)
26	<b>1d</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H		<b>16de</b> (60)	<b>18d</b> (32)

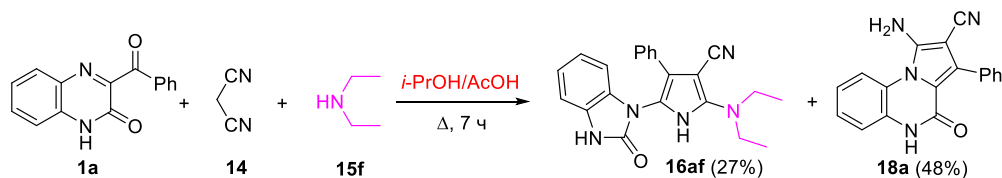
Как показано в таблице 3, широкий спектр 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **1** легко вступает в реакцию с образованием соответствующих 5-(бензимидазол-2-он-1-ил)-пирроло-3-карбонитрилов **16** и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов **18** с высокими суммарными выходами. Эта трёхкомпонентная система была вполне совместима с различными заместителями на 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онах **1**. Соединения **1** с галогеновыми заместителями (Cl, Br и F) в положениях 6 и (или) 7 бензольного кольца хиноксалиноновой системы (таблица 3, строки 11-13, 22 и 23) и в положениях 2 или 4 бензольного кольца бензоильного фрагмента (таблица 3, строки 2, 3, 6-8, 14, 15, 17, 19, 20, 25 и 26) легко вступали в реакцию с **14** и **15** с образованием желаемых продуктов с хорошим суммарным выходом (65-96%). Однако наличие заместителей в бензольном кольце хиноксалиновой системы, независимо от их природы, будь то электронодонорная метильная группа (таблица 3, строки 4 и 10) или

атом галогена (таблица 3, строки 11-13, 22 и 23), приводит к увеличению выходов продуктов перегруппировки **16** по сравнению с продуктами внутримолекулярной циклизации **18**, что особенно заметно в случае использования морфолина (таблица 3, строки 5-15). При использовании 6,7-дифтор-3-бензоилхиноксалинона **1g**, независимо от используемого вторичного амина, преобладали продукты перегруппировки **16**; продукты внутримолекулярной циклизации **18** были обнаружены только в следовых количествах (по данным ЯМР  $^1\text{H}$  спектра сырых продуктов) (таблица 3, строки 11 и 23).

Исследовано также влияние электронных свойств фенильного кольца 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов **1**. Реакция протекает гладко не только с такими функциональными группами, как галоген (Cl, Br и F), но и сильно электроноакцепторной нитрогруппой. При переходе от 3-(4-хлорбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1b** к 3-(4-фторбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-ону **1d** через 3-(4-бромбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-он **1c** выходы продуктов перегруппировки **16** существенно не меняются (например, строки 6-8, Таблица 2), но выходы пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов **18** увеличиваются. При использовании в реакции 3-(4-нитробензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1e** основными продуктами стали пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оны **18e** (таблица 3, строки 9 и 21). Положение заместителя (*орто*- или *пара*-) практически не оказывало влияния на выходы продуктов.

Реакция успешно протекает не только с циклическими, но и нециклическим амином, а именно, с диэтиламином **15f** с образованием 5-(бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-диэтиламинопирроло-3-карбонитрила **16af** и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-она **18a** с хорошим суммарным выходом и хорошей региоселективностью в пользу образования последнего, независимо от условий эксперимента (схема 10).

**Схема 10.** Реакция 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она с малонитрилом и диэтиламином в *i*-PrOH в присутствии AcOH

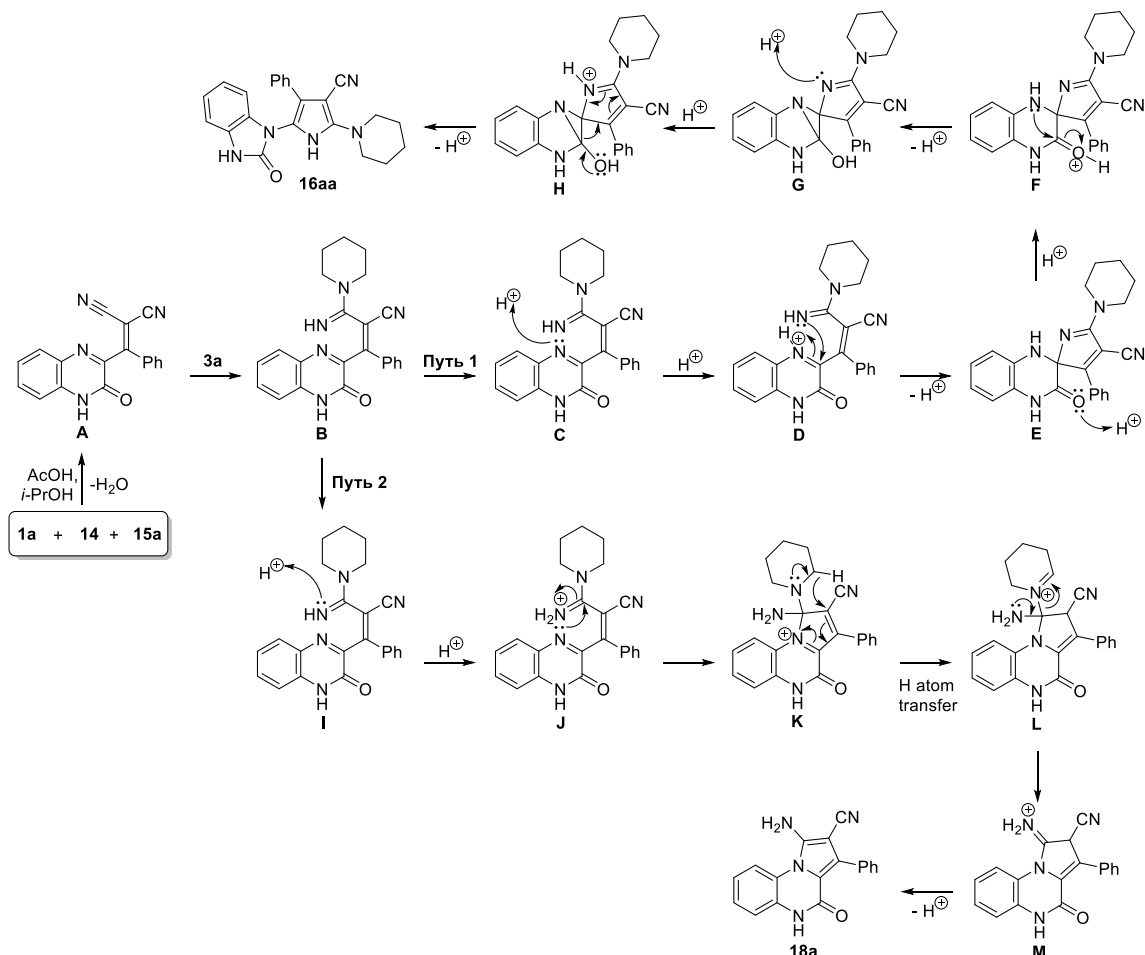


На основании вышеприведённых результатов и литературных данных [26, 45, 244, 325-327] на схеме 11 предложены механизмы образования соединений **16** и **18**. На первой стадии в результате конденсации Кнёвенагеля **1a** и **14** образуется 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)(фенил)метиленималонитрил **A**, который при присоединении нуклеофила (пиперидина) образует ключевой промежуточный продукт **B**. Дальнейший ход реакции зависит от того, какой атом азота иминного фрагмента совершает атаку при замыкании пиррольного кольца: атом азота иминного фрагмента амидиновой функции (путь 1) или атом азота иминного фрагмента N4 хиноксалиновой системы (путь 2) в промежуточном соединении **B**. Путь 1 протекает по каскадной схеме, включающей (а) катализируемое кислотой замыкание кольца (**C** → **D**) в спиропроизводное **E**, которое в свою очередь подвергается дальнейшему катализируемому кислотой замыканию кольца (**E** → **F**) с образованием промежуточного соединения **G** с азиридиновой системой, и (б) катализируемое кислотой раскрытие кольца в промежуточном соединении **H** с образованием конечного производного пирроло-3-карбонитрила **16a**. Что касается пути 2, предполагается, что промежуточное соединение **B** подвергается



внутримолекулярному нуклеофильному присоединению атома азота N1 пиазин-2(1*H*)-онового кольца к амидиновому атому углерода, что приводит к замыканию пиррольного кольца на стороне *a* хиноксалин-2(1*H*)-она с образованием **K** (через **I** → **J**). Внутримолекулярный перенос протона (**K** → **L**) и элиминирование тетрагидропиазина с последующей ароматизацией **M** приводит к образованию окончательного продукта **18a**.

**Схема 11.** Предполагаемый механизм образования 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрила **16aa** и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-она **18a**

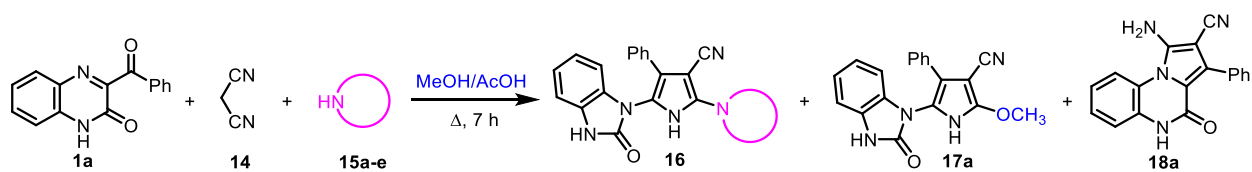


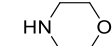
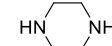
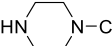
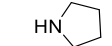
Таким образом, как видно из таблицы 3 и схемы 10, реакция демонстрирует замечательную устойчивость к ряду заместителей с заметно отличающимися химическими свойствами в составе как 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онон **1a-l** ( $R^1$ ,  $R^2$ , Ar), так и вторичных аминов **15a-f** (пиперидин, морфолин, пиперазин, пирролидин, диэтиламин) для получения различных замещённых пирролов и пирролохиноксалинонов, в том числе с реакционноспособными функциональными группами.

Как было показано выше (таблица 2) в отличие от протекания реакции в изопропанол, реакция 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** с малонитрилом **14** и пиперидином **15a** в метаноле в присутствии уксусной кислоты шли с образованием смеси трёх продуктов: **16aa**, **17a** и **18a**. Представляло интерес выяснить, как другие вторичные циклические амины будут вести себя в этих условиях. Не только пиперидин **15a**, но и другие циклические вторичные амины, такие как морфолин **15b**, пиперазин **15c**, 1-метилпиперазин **15d**, пирролидин **15e**, также приводят к образованию смеси продуктов, при этом выходы продуктов перегруппировки **16** (с

аминогруппой в положении 2 пиррольного кольца) значительно выше, чем **17a** (с метоксильной группой), а образование пирролохиноксалинона **18a** в этих случаях также происходит в следовых количествах (таблица 4).

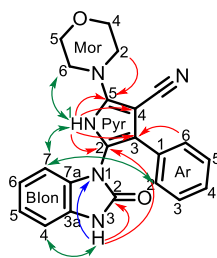
**Таблица 4.** Реакция 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она с малонитрилом и циклическими аминами в MeOH в присутствии AcOH



№	HN	Выход, %	
		16	17a
1		<b>16ab</b> (62)	15
2		<b>16ac</b> (50)	18
3		<b>16ad</b> (54)	21
4		<b>16ae</b> (61)	22

Структуры всех соединений были установлены с помощью одно-/двумерных (1D/2D) ЯМР корреляционных методов [328, 329]. Во-первых, протонные спиновые системы соответствующих гетероциклических фрагментов были идентифицированы с помощью экспериментов корреляционной спектроскопии (COSY) или полной корреляционной спектроскопии (TOCSY)

Ряд ядерных эффектов Оверхаузера (NOEs) между протонами позволили однозначно установить корреляцию между взаимными пространственно близко расположенными фрагментами и соотнести протоны (например, рис. 8 с иллюстрациями для **16ab**). Затем все соответствующие протонированные атомы углерода и азота были установлены с помощью спектров гетероядерной одноквантовой корреляции (HSQC)  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ . Наконец, на основе корреляции связности гетероядерных кратных связей  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$  (HMBC) структуры всех фрагментов были собраны в единое целое. Для этого ключевыми корреляциями являются: от  $\text{H}_{\text{N1Pyr}}$  к  $\text{C}_{2\text{Pyr}}$ ,  $\text{C}_{3\text{Pyr}}$ ,  $\text{C}_{4\text{Pyr}}$  и  $\text{C}_{6\text{Pyr}}$ , от  $\text{HN}_3$  к  $\text{C}_{2\text{Pyr}}$ , от  $\text{H}_{6\text{-Ar}}$  к  $\text{C}_{3\text{Pyr}}$ , и от протонов  $\text{C}_{5\text{Pyr}}$  групп к  $\text{C}_{5\text{Pyr}}$  (обозначены красными стрелками на рис. 8). Кроме того, соответствие между экспериментальными и рассчитанными химическими сдвигами ( $\text{CS}$ )  $^{13}\text{C}$  подтверждает сделанный выше вывод.



**Рис. 8.** Структура **16ab** и основные  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC (красные стрелки от  $^1\text{H}$  к  $^{13}\text{C}$ ),  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC (синяя стрелка от  $^1\text{H}$  к  $^{15}\text{N}$ ), и NOE (двусторонние зеленые стрелки) корреляции.

Диагностическим признаком образования производных 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов **16** является, в первую очередь, наличие в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  характерного дублетного сигнала протона Н7 ( $J = 7.8$  Гц) в области 6.63-6.65 м.д. [46,47] и мультиплетных сигналов протонов Н6 и Н4, Н5 в областях 6.90-6.96 м.д. и 7.00-7.03 м.д. соответственно, что показано на примерах спектров соединений **16da-16de** (рис. 9-13). Независимо от того, какой заместитель находится в положении 5 пиррольного кольца, сигналы бензимидазолонового фрагмента всегда проявляются примерно в одних и тех же областях с одной и той же мультиплетностью (рис. 9-13). Эта тенденция сохраняется не только для соединений **16da-de** с *para*-фторбензольным фрагментом, но и для других 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов **16** с разными арильными заместителями в положении 4, лишь с разницей сигналов протонов самой арильной группы. Сигналы протонов арильного фрагмента соединений **16da-de** резонируют в виде двух дублет дублетных сигналов с  $^3J_{\text{NH}} = 9.0 \pm 0.1$ ,  $^3J_{\text{HF}} = 8.8$  Гц и  $^3J_{\text{NH}} = 8.4 \pm 0.4$ ,  $^3J_{\text{HF}} = 5.7 \pm 0.3$  Гц протонов Н3, Н5 и Н2, Н6 в областях  $7.15 \pm 0.02$  м.д. и 7.31 м.д. соответственно.

Следует отметить, что положение и форма сигналов протонов NH-групп бензимидазолонового и пиррольного фрагментов в ЯМР  $^1\text{H}$  спектре зависят от характера аминогруппы в положении 5 пиррольного кольца 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов **16da-de**. Как видно из приведённых спектров (рис. 9-13) и спектральных данных, описанных в экспериментальной части, химические сдвиги сигнала протона NH-группы бензимидазолонового фрагмента практически всегда имеют одни и те же значения,  $\sim 11.10$  м.д., а сигнал протона пиррольной NH в зависимости от характера аминогруппы меняет своё положение в сторону слабых полей в ряду пирролидин–пиперидин–метилпиперазин–морфолин: 11.11, 11.47, 11.59, 11.67 м.д. соответственно. При этом в случае пиперазинового заместителя сигнал протона NH-группы пиррольного фрагмента не наблюдается. Эта тенденция сохраняется и для других 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов **16** с разными арильными заместителями.

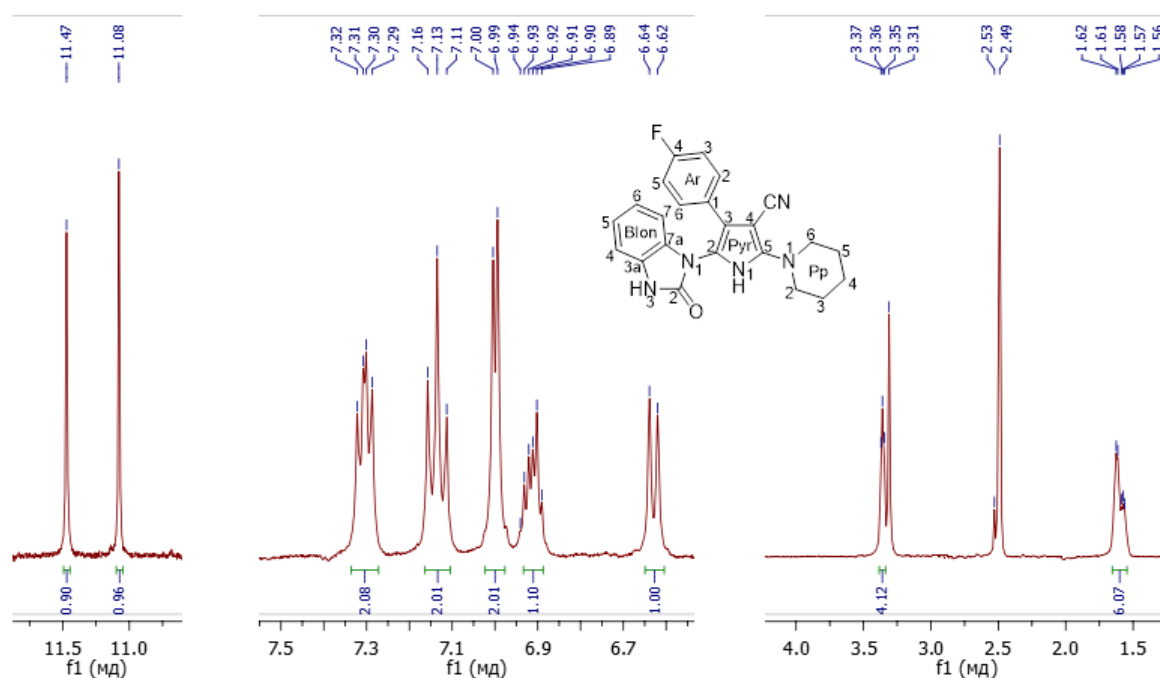
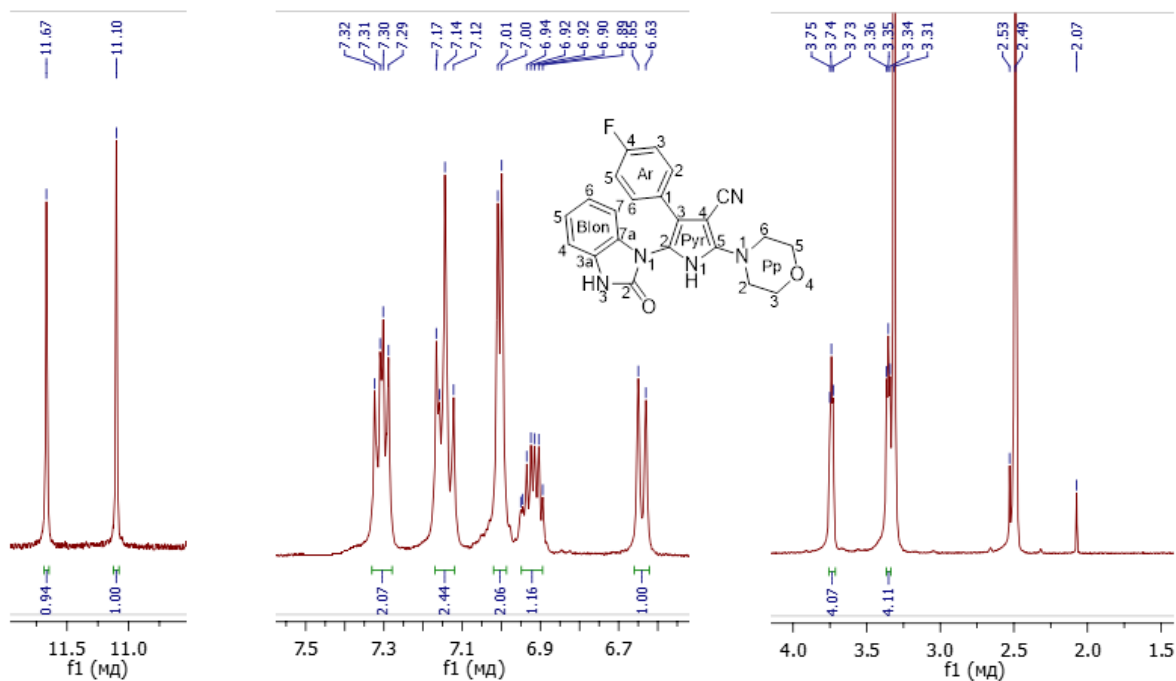
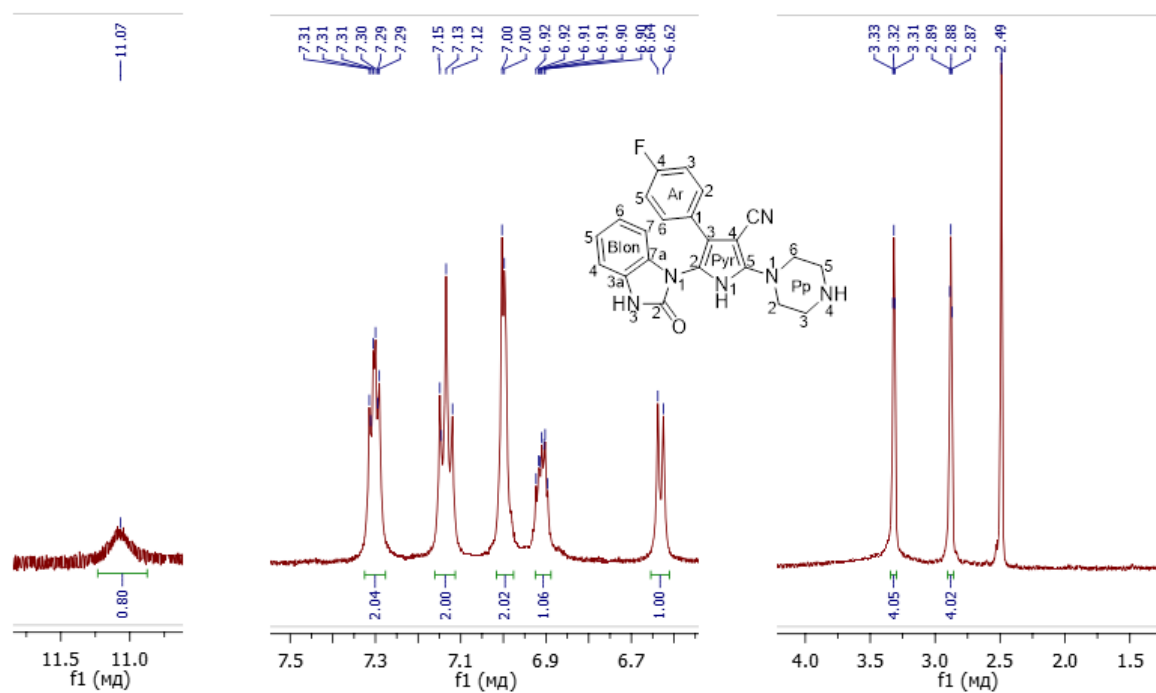


Рис. 9. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения **16da**.

Рис. 10. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 16db.Рис. 11. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 16dc.

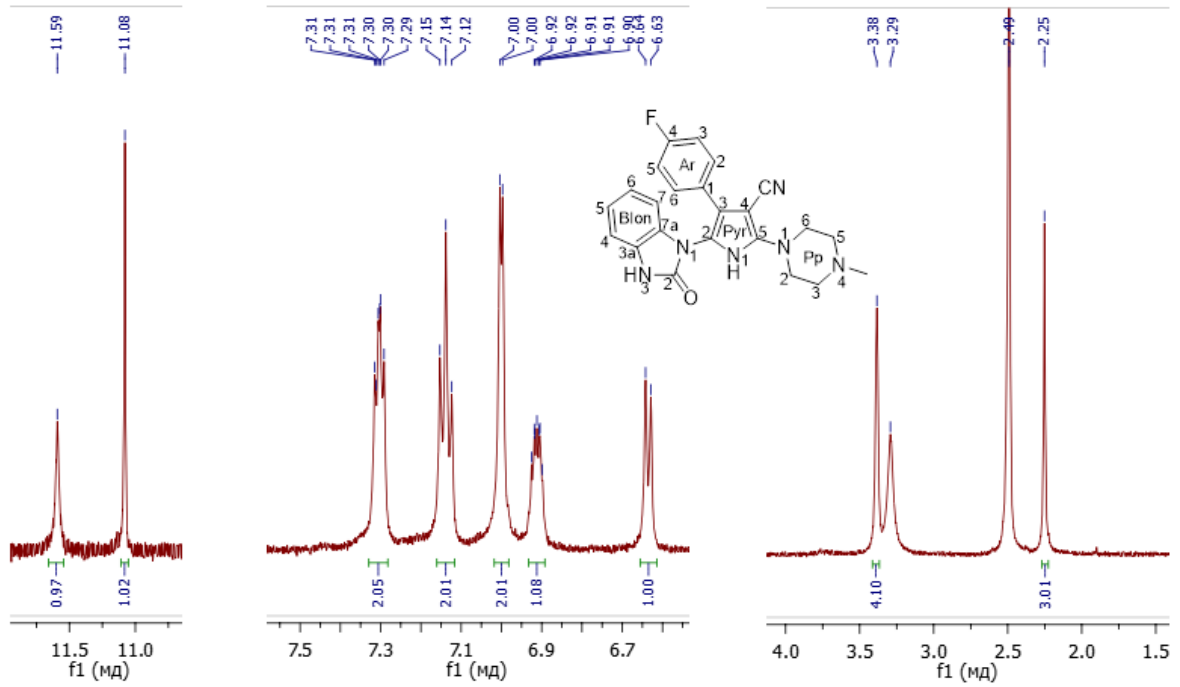


Рис. 12. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения **16dd**.

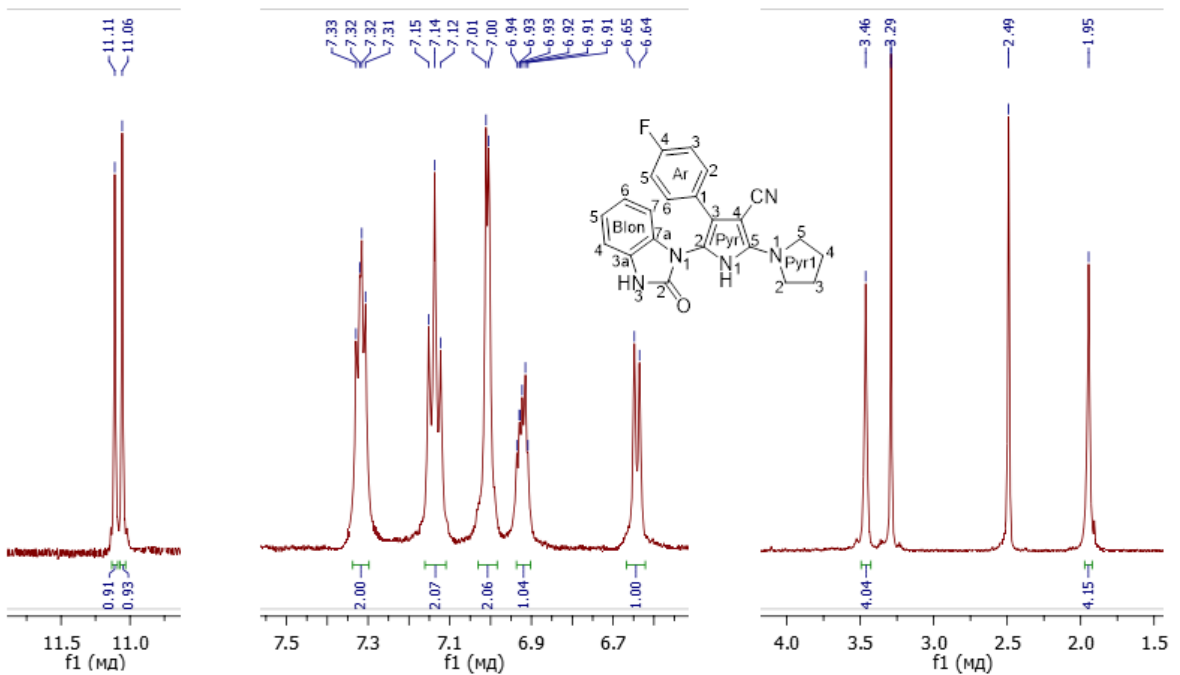


Рис. 13. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения **16de**.

Характеристическими признаками в ИК спектрах для всех 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов **16** являются полосы поглощения в области  $1700\pm 4\text{ см}^{-1}$  для карбамоилной группы бензимидазолонового фрагмента и в области  $2190\pm 10\text{ см}^{-1}$  для нитрильной группы, как показано на примере **16da** (рис. 14).

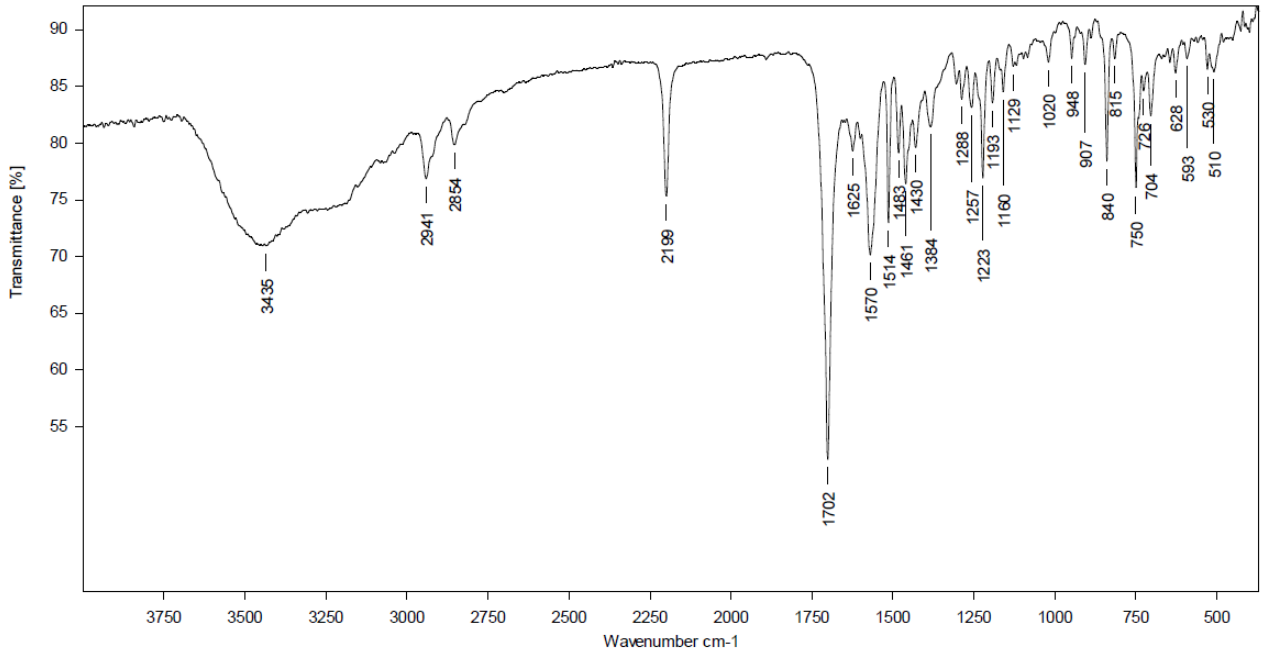


Рис. 14. ИК спектр соединения **16da**.

В пользу образования пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оной системы **18** в  $^1\text{H}$  ЯМР спектрах свидетельствует характерный дублетный сигнал протона Н9 азола[1,2-*a*]аннелированных хиноксалинонов, который резонирует при  $\sim 8.38$  м.д. (для тиазолохиноксалинонов в области  $\sim 10.0$  м.д. [330], имидазолохиноксалинонов  $\sim 7.30$  м.д. [331], для селеназоло[3,4-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оных 9.17-10.35 м.д. [332]) отдельно от других ароматических протонов [330, 333], что указывает на участие Н9 во внутримолекулярной водородной связывании с атома азота аминной группы. Характер заместителя в фенильной группе не влияет на химические сдвиги сигнала протона Н9 (рис.15-17).

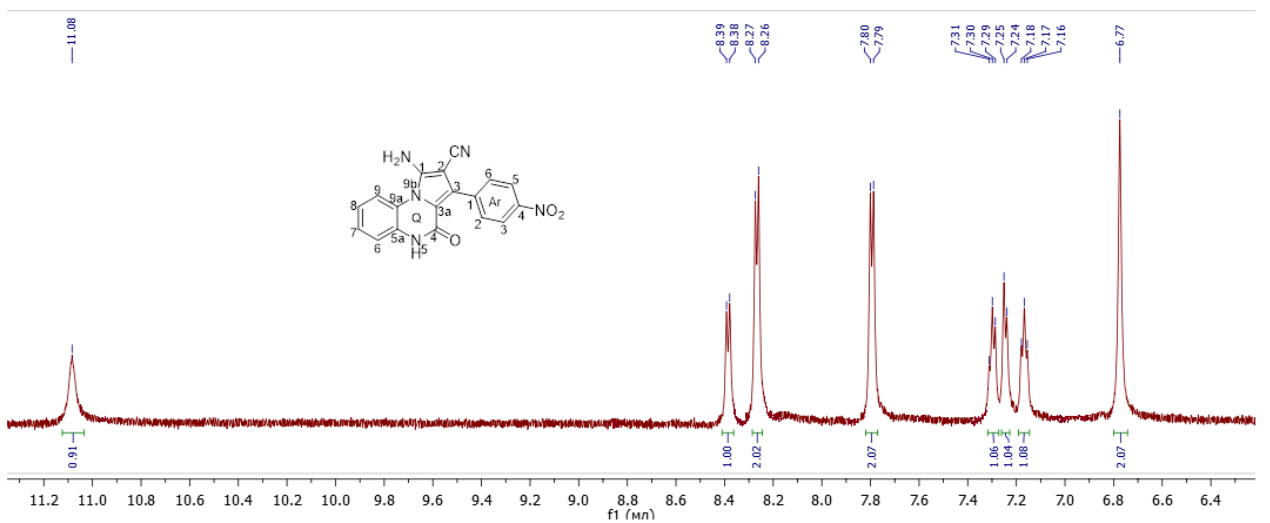
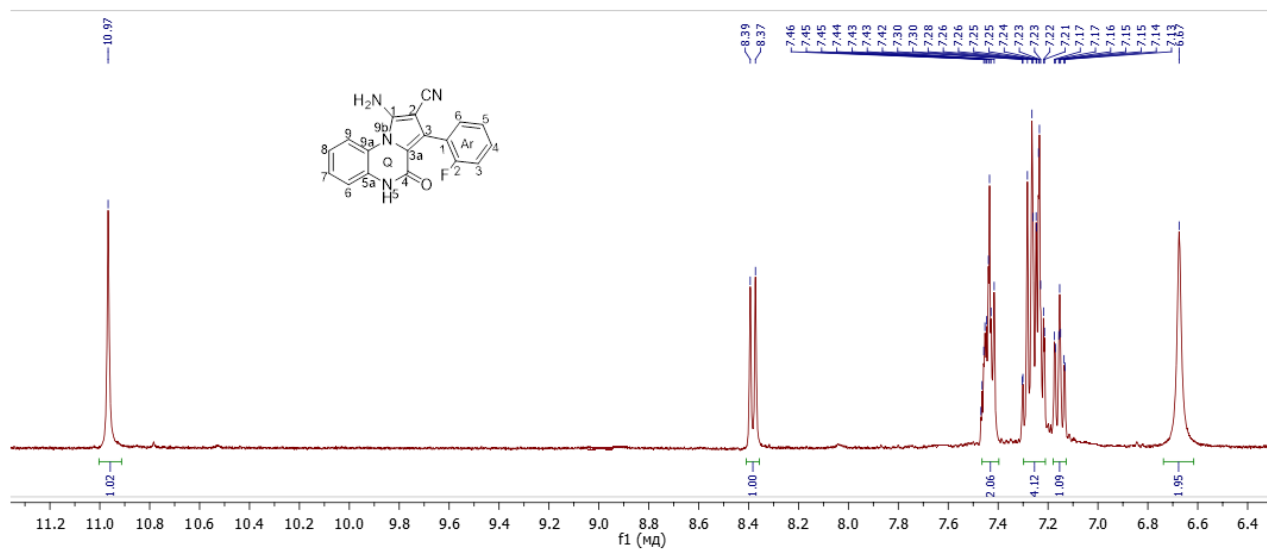
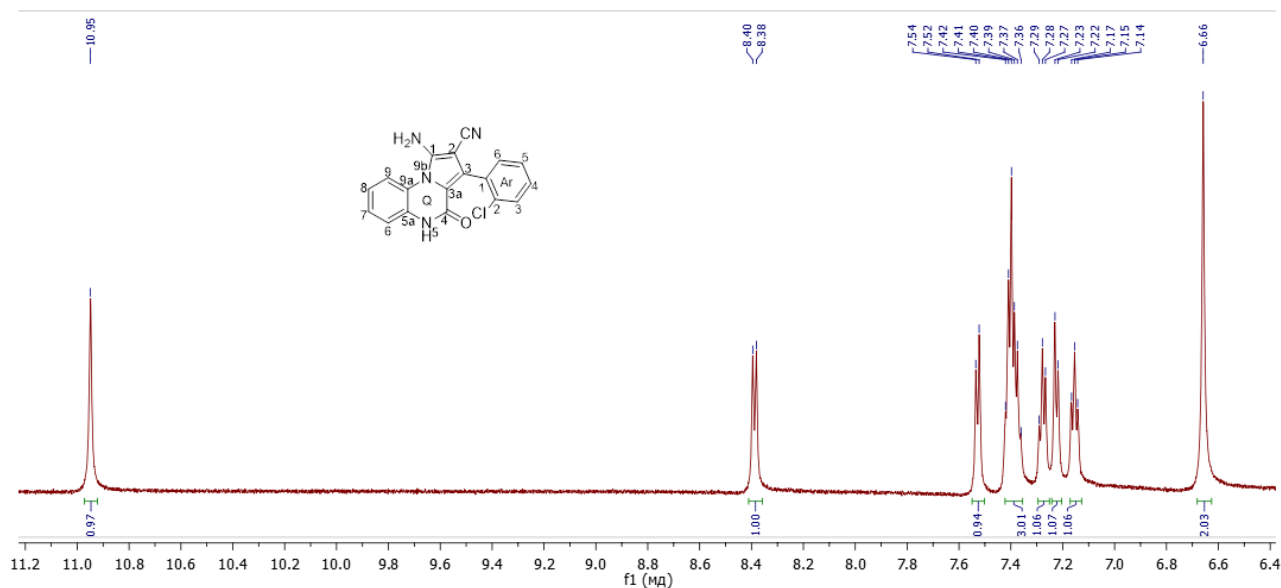


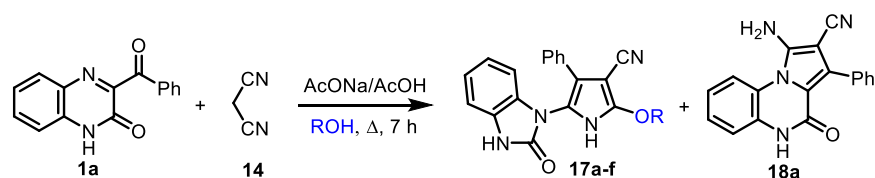
Рис. 15. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения **18e**.

Рис. 16. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения **18k**.Рис. 17. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения **18j**.

Следующей нашей задачей был поиск условий реакции для образования 2-метоксипирроло-3-карбонитрила **17a** в качестве основного или преобладающего продукта. Проведение реакции 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** с двумя эквивалентами малонитрила **14** в присутствии трёх эквивалентов AcONa вместо пиперидина **15a** в кипящем метаноле не привело к увеличению выхода продукта **17a**; в реакционной смеси осталось непрореагировавшее исходное соединение **1a**. При проведении реакции одного эквивалента **1a** с двумя эквивалентами **14** и тремя эквивалентами AcONa в кипящем MeOH в присутствии четырёх эквивалентов AcOH (таблица 5, строка 1) получены продукты **17a** и **18a** с выходами 55 и 7% соответственно. Аналогичная реакция в *i*-PrOH или *t*-BuOH, ни при температуре кипения метанола (64 °C), ни при температуре кипения соответствующих спиртов, в течение 7 ч, не привела к образованию желаемых продуктов. Использование других первичных спиртов вместо метанола также привело к образованию смеси пирролохиноксалинона **18a** и продукта

перегруппировки с соответствующими алкоксильными группами **17** в положении 5 пиррольного кольца. Важно, что при этом оптимальными температурными условиями для данных реакций являются температуры кипения соответствующих спиртов в случаях использования метанола, этанола и бутанола, и 120 °С в случаях использования гептанола, октанола и ундеканолола.

**Таблица 5.** Реакция 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** с малонитрилом **14** в первичных спиртах в присутствии AcONa и AcOH



№	ROH	Выход, %	
		17	18a
1	CH <sub>3</sub> OH	<b>17a</b> (55)	7
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	<b>17b</b> (47)	27
3	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OH	<b>17c</b> (56)	30
4	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> OH	<b>17d</b> (20)	67
5	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> OH	<b>17e</b> (15)	79
6	C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> OH	<b>17f</b> (19)	68

Для алкокси-производных 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов **17** характер сигналов протонов бензимидазольного кольца, арильных фрагментов и бензимидазольной NH-группы в ЯМР <sup>1</sup>H спектре (рис. 18), а также полосы поглощения в ИК спектре (рис. 19) практически остаются неизменными, как и для амино-производных **16**. Различие проявляется лишь в сигналах протона пиррольной NH-группы, которые резонируют в более слабых полях ~12.35 м.д по сравнению с сигналом протона пиррольной NH аминопроизводных **16**.



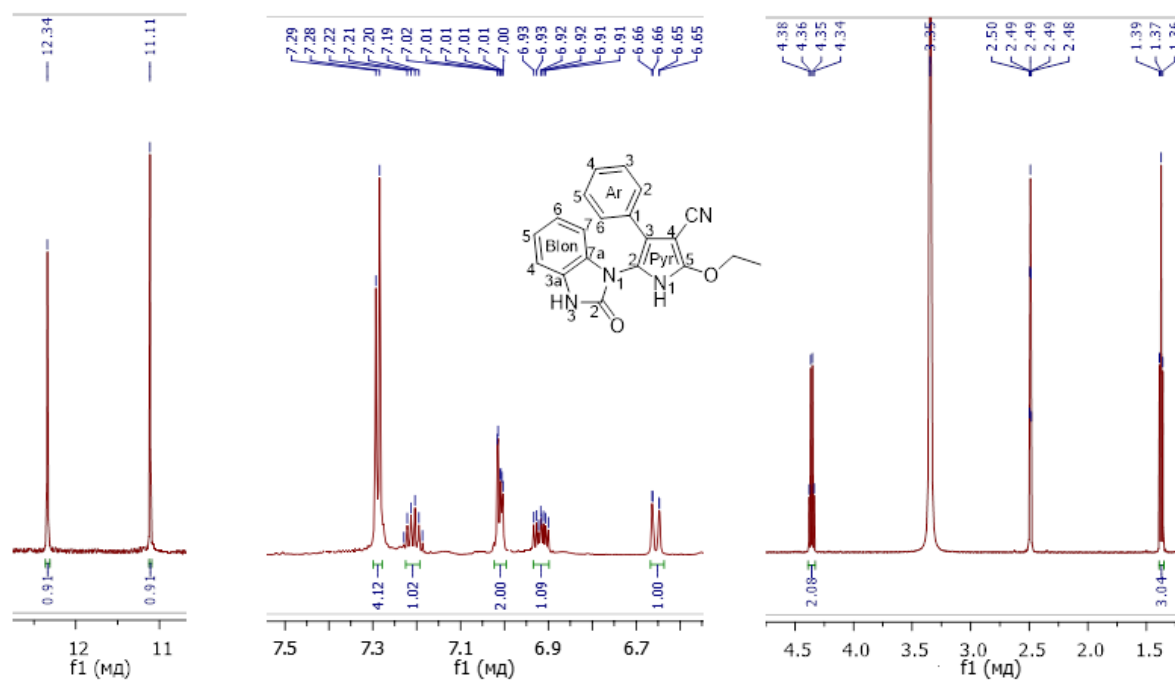


Рис. 18. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения **17b**.

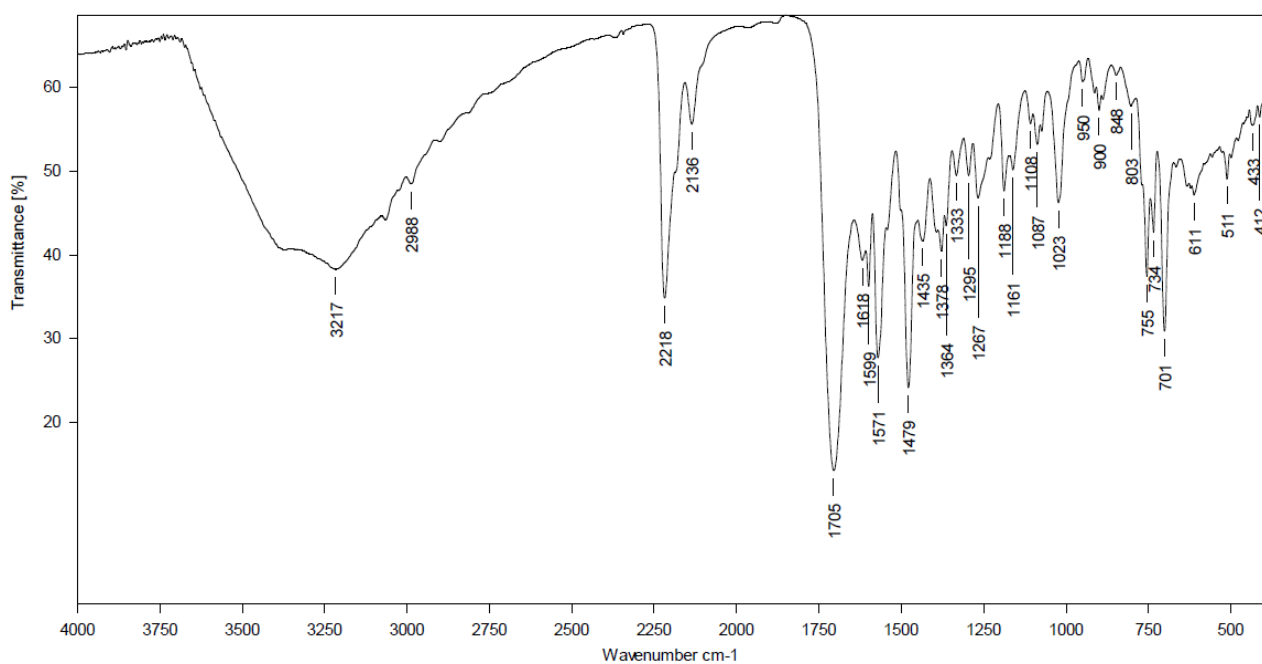
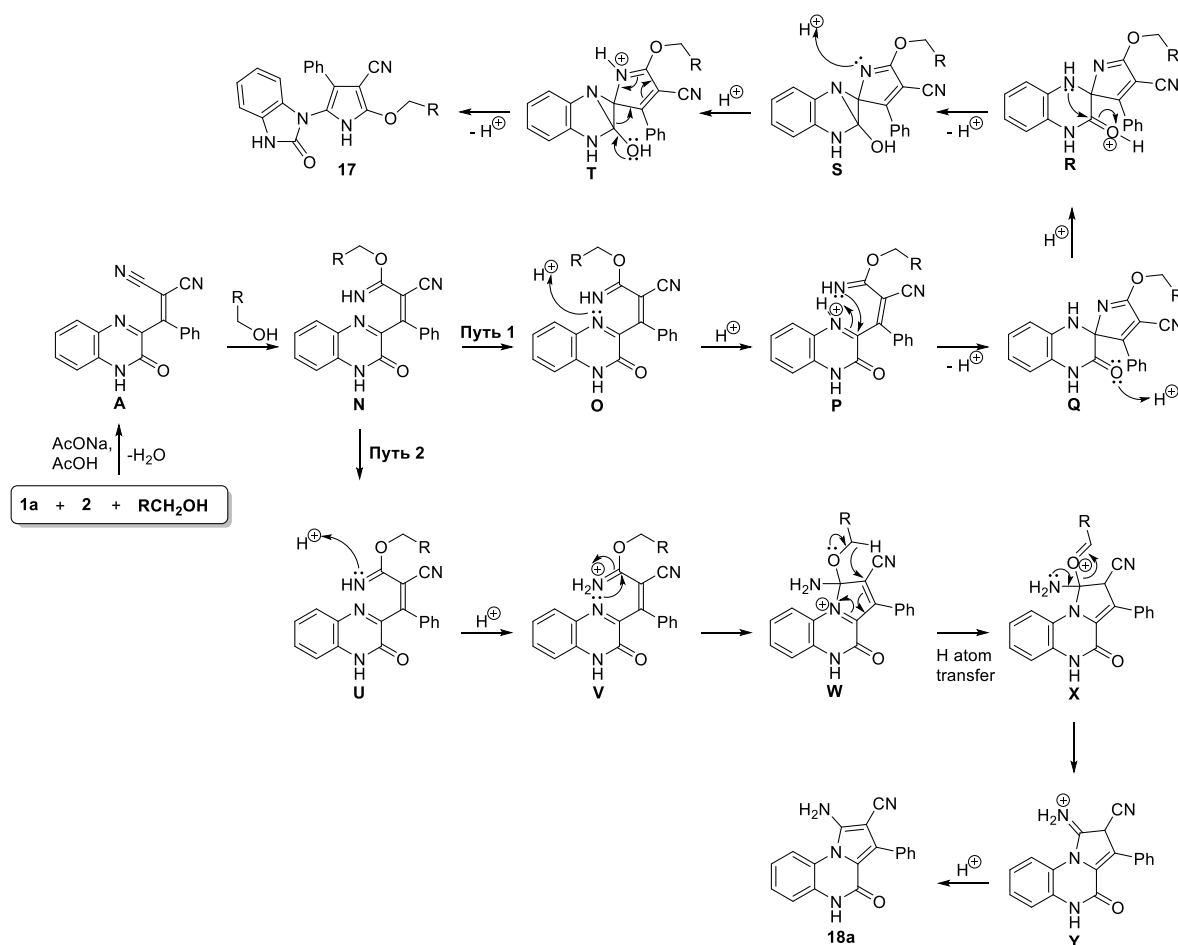


Рис. 19. ИК-спектр соединения **17b**.

Как видно из данных таблиц 3 и 5, в целом выходы продуктов перегруппировки **16** и **17** по сравнению с выходами пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов **18** снижаются при переходе от вторичных циклических аминов к первичным спиртам из-за большей нуклеофильности иминного атома азота в amino-иминном фрагменте промежуточного соединения **B** (схема 11), чем иминного атома азота в алкоксииминном фрагменте промежуточного соединения **N** (схема 12), что, скорее всего, направляет реакцию по пути 2, приводящей к конденсированному

пирролохиноксалинону **18a**. Снижение выходов продуктов перегруппировки в спиртах по сравнению с выходом пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-она **18a** также, по-видимому, обусловлено как снижением нуклеофильности атома азота, так и увеличением электрофильности атома углерода алкоксииминового фрагмента в промежуточном соединении **N**. В пользу вышеуказанных механизмов свидетельствуют индивидуально выделенные спиропроизводные, аналогичные структурам **E** (схема 11) и **Q** (схема 12) в реакциях хиноксалин-2-онов с другими бинуклеофилами [45].

**Схема 12.** Предполагаемый механизм образования 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрила **17** и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-она **18a**



Кислотно-катализируемая многокомпонентная перегруппировка генерируемого *in situ* соединения **A** через промежуточные соединения **C** (схема 11) и **O** (схема 12) с образованием 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов **16** и **17** с различными заместителями во втором положении подтверждают гипотезу о том, что «Любое спиро-производное 1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-3-она без подвижного атома водорода в спирообразующем фрагменте, способно подвергаться перегруппировке в производное бензимидазольона со спирообразующимся фрагментом в положении 1» [46, 326] и являются примерами перегруппировки Мамедова II типа [325], что открывает новый путь к функционально замещенным пирролам, которые невозможно синтезировать с использованием до сих пор существующих методов синтеза пирролов [291-303, 334-343].

В отличие от перегруппировок 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов, которые происходят с коммерчески доступными енаминами [47] и енаминами, генерируемых *in situ* из ацетата аммония и соответствующих метиларил(гетарил)кетонов [46], перегруппировки 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов, рассматриваемые в данной главе, протекающие под действием енаминов, генерируемых *in situ* из малонитрила и вторичных аминов или первичных спиртов, позволяют вводить фармацевтически значимые пиперазиновые, пиперидиновые, морфолиновые, пирролидиновые кольцевые системы, диэтиламиновые и алкоксильные группы в продукты перегруппировки в одnoreакторном процессе, что является неоспоримым преимуществом описанного метода перед другими методами синтеза полизамещенных пирролов.

Что касается предложенного нами в настоящей работе синтеза пирролохиноксалинонов из 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов и малонитрила, в отличие от ранее предложенного метода синтеза аналогичных соединений из 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2(1*H*)-онов и соединений с активной метиленовой группой, включая этил-2-цианоацетат [167], позволяет одновременно ввести в положения 1 и 2 пирролохиноксалинонов полезные в дальнейших синтезах аминные и нитрильные группы. Наконец, следует также отметить, что после публикации обзорных статей [344, 345] по синтезу пирролохиноксалинонов интерес к этому важному соединению, имеющему широкий спектр фармакологических профилей, остается высоким [346-348].

Таким образом, нами была разработана новая трёхкомпонентная реакция 3-ароилхиноксалин-2-онов **1** с малонитрилом **14** и вторичными циклическими аминами **15** или первичными спиртами как альтернативный метод синтеза пирролов с различными заместителями путём варьирования 3-ароилхиноксалин-2-онов **1**, вторичных циклических аминов **15** (включая пиперидин, морфолин, пиперазин, пирролидин) и первичных спиртов. Один из конкурирующих направлений протекает по перегруппировке Мамедова II типа, приводящей к 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролкарбонитрилам **16aa-ld** и **17a-f** с хорошими выходами. Другое направление приводит к образованию конденсированных пирролов **18a-l** в результате протекания внутримолекулярной реакции пирроло[*a*]аннелирования. Особенности этих реакций являются мягкие условия, реакция проходит в одном реакторе, доступность 3-ароилхиноксалин-2-онов **1**, вторичных циклических аминов **15** и первичных спиртов, а также отличная регио- и хемоселективность. Отметим, что ни один из 14 известных, включая выше упомянутых, методов синтеза пирролов, а именно, реакция Ганча (конденсация ацетоуксусных эфиров с  $\alpha$ -хлоркетонами и аммиаком или аминами) [334, 335], Хинсберга (конденсация  $\alpha$ -дикарбонильных соединений с эфирами аминодиуксусной кислоты) [336], Гевальда (конденсация  $\alpha$ -аминокетонов с активированными нитрилами или конденсация аминов с активированными нитрилами и серой) [337], Клауссона-Кааса (конденсация первичных алифатических или ароматических аминов с 2,5-диалкокситетрагидрофураном) [338], Маиларда (реакция между аминокислотами и восстановленными сахарами) [339], Миллера-Плехля (конденсация непредельных альдегидов с  $\alpha$ -ариламинофенилацетонитрилом под действием щелочи) [340], Пааля-Кнорра (реакция 1,4-дикарбонильных соединений с аммиаком или первичными аминами) [341], Пилоти-Робинсона (реакция между альдегидами и гидразинами с активной метиленовой группой) [311], Фейста (конденсация ацилоинов с эфирами  $\beta$ -аминозамещенных  $\alpha,\beta$ -непредельных карбоновых кислот) [342], Завьялова (реакция 1,3-дикарбонильных соединений (или енаминкетонов) с  $\alpha$ -аминокислотами) [343] не позволяют синтезировать производные пирролов, которые получены в нашей работе.

## Перегруппировка

**1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов – новый и эффективный метод синтеза 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов [349]**

Бензимидазол и его производные занимают важное место в фармацевтической и медицинской химии из-за широких синтетических возможностей и разнообразной биологической активности [350-352]. Они являются ключевыми промежуточными соединениями в синтезе различных биологически активных соединений, таких как альбендазол, астемизол, телмисартан, омепразол, RAF265 (CHIR-265), беномил, обладающих противогельминтным, антигистаминным, антигипертензивным, противоязвенным, противоопухолевым, противогрибковым свойствами соответственно [353-356]. Эти фрагменты служат важными интермедиатами во многих органических реакциях [357, 358] и используются в качестве лигандов для переходных металлов в различных органических превращениях [359-362]. Благодаря такому широкому применению, включая разнообразный спектр биологической активности, в настоящее время интерес к химии бензимидазолов постоянно растёт, что видно из многочисленных публикаций, посвящённых методам улучшения синтеза замещённых бензимидазолов [363-365].

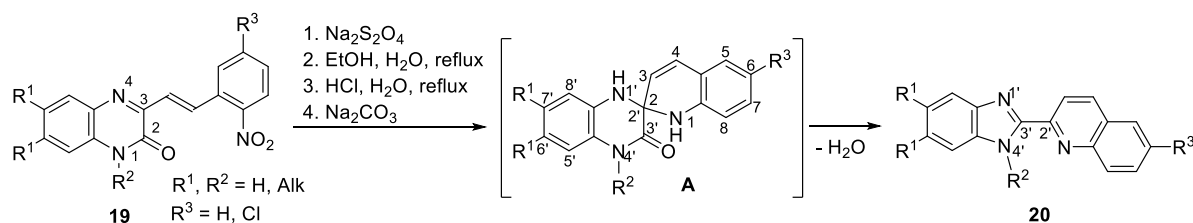
Существует два классических метода синтеза бензимидазола: реакции *o*-ФДА с карбоновыми кислотами [366-369] или их производными (например, нитрилами, имидатами или ортоэфирами) [366, 367, 370, 371] и *o*-ФДА с альдегидами и кетонами (реакции Филлипса-Ладенбурга и Вайденага соответственно) [372]. Классические варианты этих реакций ограничены использованием высоких температур, в том числе микроволнового облучения [373-376], сильноокислых условий и низкими выходами продуктов [377, 378]. Фактически все существующие в настоящее время методы синтеза бензимидазола представляют собой модификации указанных реакций [379, 380]. Известны различные методы синтеза производных бензимидазола из *o*-ФДА и альдегидов с использованием катализаторов [381-386]. Также хорошо известен прямой синтез этих гетероциклов путём активации C-X связи [387-390] и из 2-нитроанилина в сочетании с бензиламином/бензиловым спиртом по окислительно-восстановительной реакции [391, 392]. Несмотря на достоинства методов синтеза бензимидазолов, большинство из этих описанных методов имеют один или несколько недостатков, таких как жёсткие условия и длительное время проведения реакции, высокие температуры, низкие выходы, образование токсичных побочных продуктов, использование дорогих и/или токсичных катализаторов, опасных растворителей и трудности в обработке, что ограничивает их применение в органическом синтезе и промышленности.

В свете этого, особый интерес представляет найденная в лаборатории Химии гетероциклических соединений ИОФХ им. А.Е. Арбузова перегруппировка хиноксалин-2(1*H*)-онов в гетарилбензимидазоны и их азааналогов под действием нуклеофильного реагента (перегруппировка Мамедова) [128, 393, 394]. Ключевая стадия этого каскадного процесса включает в себя новую кислотно-катализируемую перегруппировку промежуточных производных спирохиноксалин-2(1*H*)-она с сужением пиразинового кольца хиноксалин-2(1*H*)-онового фрагмента. Также было показано, что область применения этой перегруппировки может быть расширена за счёт использования других функционализированных хиноксалинонов и *N*-нуклеофильных реагентов для синтеза различных 2-(гетеро)арилзамещённых бензимидазолов [395-401], который протекает через спирохиноксалиноны. На основании этих

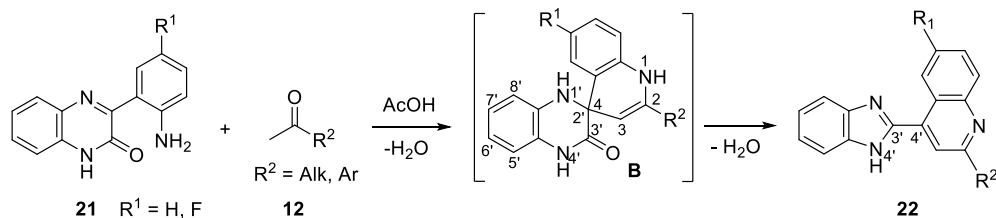
результатов было предложено [400, 401] и показано [45], что «любое спиро-производное 1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-3-она с подвижным атомом водорода в спиро-образующем фрагменте способно подвергаться перегруппировке в производное бензимидазола со спиро-образующим фрагментом в положении 2» (схема 1, стр. 25) [398, 400, 401]. Основываясь на этой схеме, был синтезирован ряд 2-(гетероарил)бензимидазолов, включая 2- и 4-(бензимидазол-2-ил)хинолины [397, 402, 403], путём перегруппировки соответствующих производных хиноксалин-2(1*H*)она. В некоторых случаях спиропроизводные хиноксалин-2-онов были выделены и охарактеризованы [396, 398, 400, 401], а в некоторых случаях, в том числе при синтезе 2- и 4-(бензимидазол-2-ил)хинолинов **20** и **22**, образование соответствующих спирохиноксалинонов **A** и **B** в условиях реакции предполагалось (схема 13) [397, 402, 403].

**Схема 13.** Предыдущие работы, выполненные в лаборатории Химии Гетероциклических соединений ИОФХ им. А.Е. Арбузова

*Tetrahedron Letters* **2010**, 51, 6503-6506.



*Tetrahedron Letters* **2014**, 55, 4319-4324; *Tetrahedron* **2014**, 70, 5934-5946.

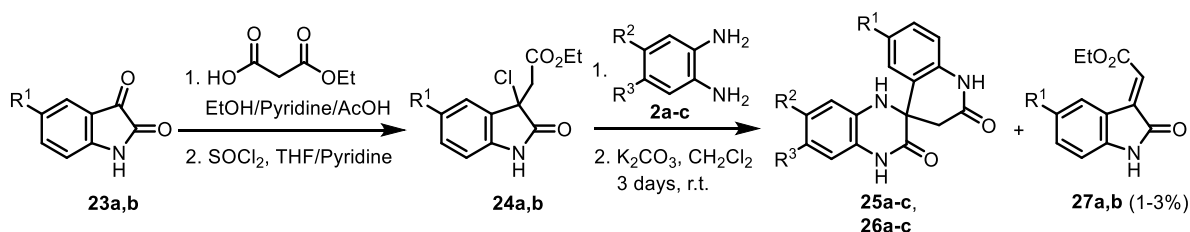


Как видно из схематического представления хиноксалинон-бензимидазольной перегруппировки (схема 1, стр. 25), для её осуществления во всех случаях было необходимо введение гетероциклической системы в виде спирофрагмента в положение 3 хиноксалинонов путём реакции функционально замещённых производных хиноксалинонов с соответствующими нуклеофильными реагентами. Возникает вопрос, можно ли синтезировать спиропроизводные хиноксалинонов на основе других гетероциклических систем, помимо хиноксалинонов? Ответ на этот вопрос значительно расширил бы возможности хиноксалинон-бензимидазольной перегруппировки из-за большого разнообразия гетероциклических систем. Мы начали наши исследования в этом направлении с изатина **23**, учитывая, что для этого гетероцикла известно множество методов синтеза спиросоединений [1], в том числе спирохиноксалинонов **17,18** [404].

1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионы **25**, **26** получают в мягких условиях конденсацией этилового эфира 2-(3-хлоро-2-оксоидолин-3-ил)уксусной кислоты **24** и *o*-фенилендиаминов **2**. В свою очередь, соединения **24** были синтезированы реакцией замещённых изатинов **23** с моноэтилмалонатом с последующим хлорированием тионилхлоридом. Следуя аналогичному подходу, нами был синтезирован ряд новых

спирохиноксалинонов **25**, **26** с использованием симметричных ди- (**2b,c**) и несимметричных моно- (**2d,e**) замещённых *o*-ФДА. При этом следует отметить, что использование карбоната калия вместо карбоната цезия улучшает выходы, но почти всегда в незначительных количествах имеет место образование легко отделяемого побочного продукта – этилхлороиндолиденацетата **27a,b** (выход 1-3%). Образование **27a,b** было подтверждено встречными синтезами: дегидрохлорированием 2-(3-хлоро-2-оксоиндолин-3-ил)уксусной кислоты **24a,b** и непосредственно из изатина **23a,b** по реакции Фиттига (Fittig)[405]. Следует также подчеркнуть, что для завершения реакции при комнатной температуре в случае использования незамещённого *o*-ФДА **2a** и его монозамещённых производных **2d,e** достаточно трёх дней, а в случае 4,5-диметилпроизводного **2b** необходимо до 5 дней. Однако в случае 4,5-дихлорпроизводного **2c** для завершения реакции требуется три дня.

**Таблица 6.** Синтез 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов **25a-c**, **26a-c** с использованием *o*-ФДА **2a** и его симметрично замещённых производных **2b,c**



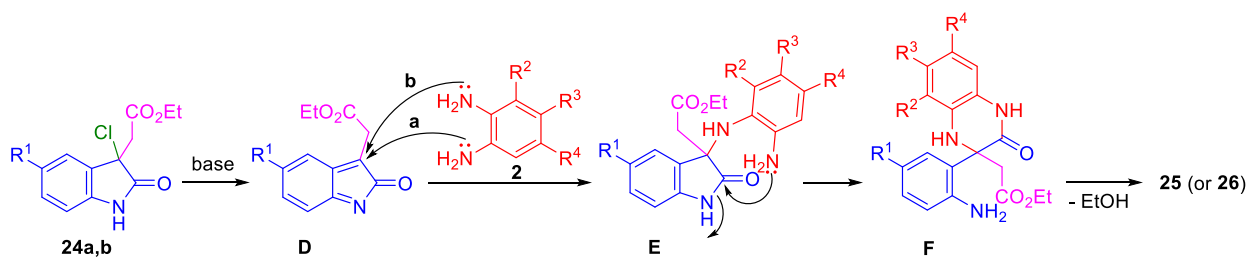
№	Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Выход, %
1	<b>25a</b>	H	H	H	65
2	<b>26a</b>	F	H	H	73
3	<b>25b</b>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	90
4	<b>26b</b>	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	86
5	<b>25c</b>	H	Cl	Cl	70
6	<b>26c</b>	F	Cl	Cl	82

Реакция 2-(3-хлоро-2-оксоиндолин-3-ил)уксусной кислоты **24a,b** с монозамещёнными *o*-ФДА **2d,e** протекает с образованием региоизомерных спирохиноксалинонов **25d,e**, **26d,e** и **25'd,e**, **26'd,e** (рис. 27). Как видно из данных таблицы 7 и рисунка 27, существенное различие в соотношении региоизомеров (соотношение **25e:25'e** – 9:91) проявилось только в случае использования 2,3-диаминотолуола **2e**, что, по-видимому, связано с более вероятной первоначальной атакой аминогруппой в 3-ем положении 2,3-диаминотолуола **2e** на C3-атом углерода этил-2-(2-оксо-2*H*-индол-3-ил)ацетата **D** (схема 14, путь а), по сравнению с пространственно затруднённой аминогруппой во 2-ом положении (схема 14, путь б).

**Таблица 7.** Синтез региоизомерных 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов **25d,e**, **26d,e** и **25'd,e**, **26'd,e** с использованием монозамещённых *o*-ФДА **2d,e**

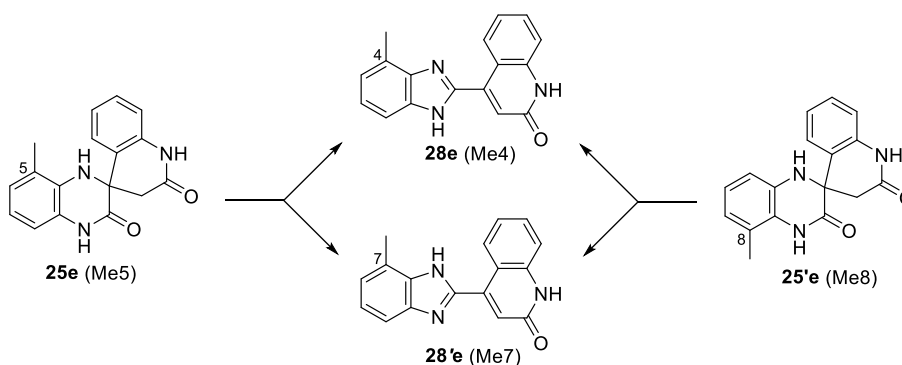
№	Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Суммарный выход, (25/25' и 26/26')
1	<b>25d + 25'd</b>	H	Cl	H	68%, 45:55
2	<b>26d + 26'd</b>	F	Cl	H	85%, 33:67
3	<b>25e + 25'e</b>	H	H	CH <sub>3</sub>	89%, 9:91
4	<b>26e + 26'e</b>	F	CH <sub>3</sub>	H	84%, 45:55

**Схема 14.** Предполагаемый механизм реакции хлороксииндолина **24** с *o*-фенилендиамином **2** с образованием спиросоединений **25** (или **26**)



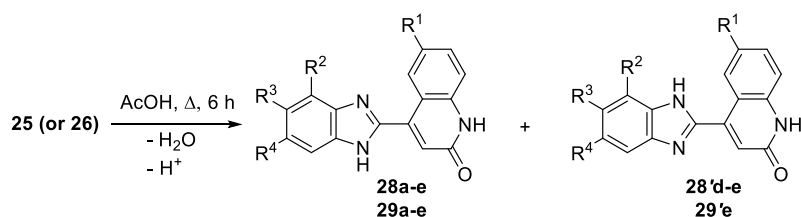
Региоизомеры не были разделены, поскольку какой бы изомер не подвергся перегруппировке (**25e** или **25'e**) (схема 15), это приводило бы к образованию 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов **28e** и **28'e**, по сути являющихся таутомерами и их соотношение в растворах зависит не от пути их получения, а от концентрации, температуры и характера растворителя.

**Схема 15.** Образование смеси таутомерных 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов **28e** и **28'e** из 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов **25e** или **25'e**



Имея в своём распоряжении множество различных 1*H*,1'-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов **25**, **26**, мы исследовали их поведение при кипячении в уксусной кислоте (в условиях перегруппировки Мамедова) для синтеза 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онон **28**, **29** [325, 395, 406]. Реакция завершилась в течение 6 часов с образованием желаемых продуктов с высокими выходами (таблица 8).

**Таблица 8.** Синтез 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онон **28**, **29** перегруппировкой 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионон **25**, **26**



№	Соединения (соотношение)	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Выход, %
1	<b>28a</b>	H	H	H	H	98
2	<b>29a</b>	F	H	H	H	75
3	<b>28b</b>	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	61
4	<b>29b</b>	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	66
5	<b>28c</b>	H	H	Cl	Cl	67
6	<b>29c</b>	F	H	Cl	Cl	56
7	<b>28d + 28'd</b> (60:40)	H	Cl	H	H	96
8	<b>29d</b>	F	Cl	H	H	81
9	<b>28e + 28'e</b> (55:45)	H	H	CH <sub>3</sub>	H	89
10	<b>29e + 29'e</b> (60:40)	F	CH <sub>3</sub>	H	H	52

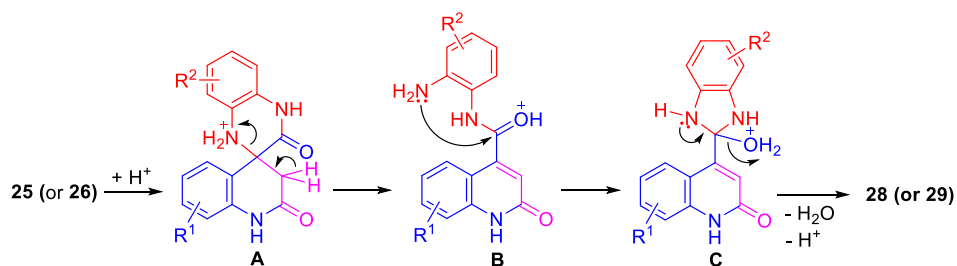
Следует отметить, что реакции успешно протекали не только со спиросоединениями **25a-c** и **26a-c**, полученными из незамещённого *o*-ФДА **2a** и его симметрично дизамещённых производных **2b,c**, но и с региоизомерными смесями спиросоединений **25d,e**, **26d,e** и **25'd,e**, **26'd,e**, полученными из монозамещённых *o*-ФДА **2d,e**. Они завершились с образованием ожидаемых бензимидазолхинолинонов **28a-d** и **29a-e**. В случае спиропроизводного **26d** (с монохлорзамещённым по бензольному кольцу хиноксалин-2(1*H*)-ононового фрагмента), наблюдается образование единственного продукта **29d** независимо от соотношения исходных спиросоединений (таблица 8, строка 8). Причиной этого является бензимидазольная таутомерия. Она же объясняет и образование региоизомерных соединений **28e**, **29d,e** и **28'e**, **29'd,e**, получаемых примерно в одинаковых соотношениях в случае спиропроизводных **25e**, **26d,e** и **25'e**, **26'd,e** (с монозамещёнными по бензольному кольцу хиноксалин-2(1*H*)-ононовыми фрагментами), независимо от соотношения компонентов в их исходных смесях.

Основываясь на представленных выше и литературных данных по химии аминов [407, 408], амидов [409], хиноксалинонов [45, 406], и данных, полученных ранее в лаборатории Химии гетероциклических соединений [128, 393-401, 410-412] был предложен механизм



реакции образования 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов **28,29** (схема 16). Предполагается, что перегруппировка спирохиноксалинона **25, 26** происходит согласно схеме 16, которая протекает по каскадным реакциям включающих: а) раскрытие цикла с разрывом C3-N4 связи в спиросоединении **A** с образованием промежуточного производного хинолина **B**; б) внутримолекулярную нуклеофильную атаку аминогруппой на карбонильную группу с промежуточным образованием гидроксипроизводного **C**, и с) элиминирование воды с образованием конечного продукта **28, 29**. Все стадии реакции включают кислотно-катализируемые процессы.

**Схема 16.** Предполагаемый механизм образования 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов **28** (или **29**)



В свою очередь образование спирохиноксалинона **25** (или **26**), как было показано выше (схема 14) происходит с участием перегруппировки оксиндолина при взаимодействии с *o*-ФДА **2**. Хлороксоиндолин **24a,b** в присутствии основания через промежуточное соединение **D** подвергается нуклеофильной атаке по типу аза-Михаэля одной из аминогрупп *o*-ФДА **2** с образованием промежуточного соединения **E** [413]. Вторая аминогруппа в образованном промежуточном продукте **E** атакует карбонильную группу оксиндолина с образованием промежуточного анилина **F**, который далее превращается в продукт **25** (или **26**) путем внутримолекулярной лактамизации [1, 414].

Структуры всех синтезированных соединений однозначно установлены различными методами ЯМР (см. данные экспериментальной части, глава 5). Полное отнесение сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  получали с использованием методов 2D ЯМР (COSY, HSQC, HMBC).

Характерным признаком образования 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов **25, 26** [401] в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  является квадруплетный сигнал АВ-системы метиленовой группы при ~2.65 и 2.93 м.д (АВ,  $J = 16.1$  Гц, 2*H*, H3-Qu) (рис. 21-26). Следует отметить, что наличие заместителей в хиноксалииновой системе не влияет на мультиплетность и химические сдвиги сигналов протонов хинолиинового фрагмента (таблица 9). Химические сдвиги сигналов протонов самой хиноксалииновой системы существенно меняются в зависимости от характера заместителей в бензольном кольце, например, для дихлорпроизводного **25c** сигналы смещаются в сторону слабых полей на 0.38, 0.32, 0.26, 0.45 м.д. для протонов H5, H8, NH1, NH4 соответственно, по сравнению с химическими сдвигами сигналов протонов диметилпроизводного **25b**.

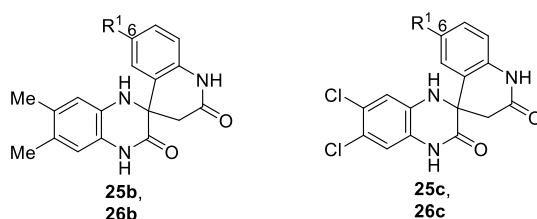
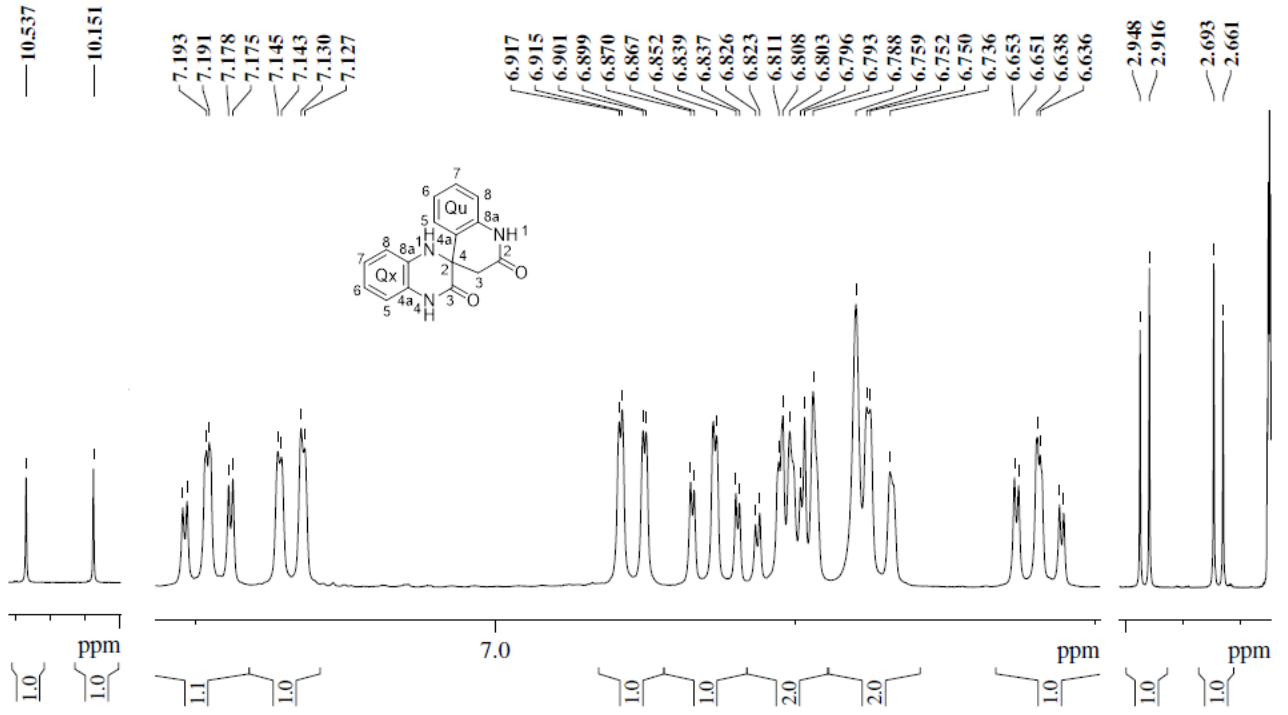
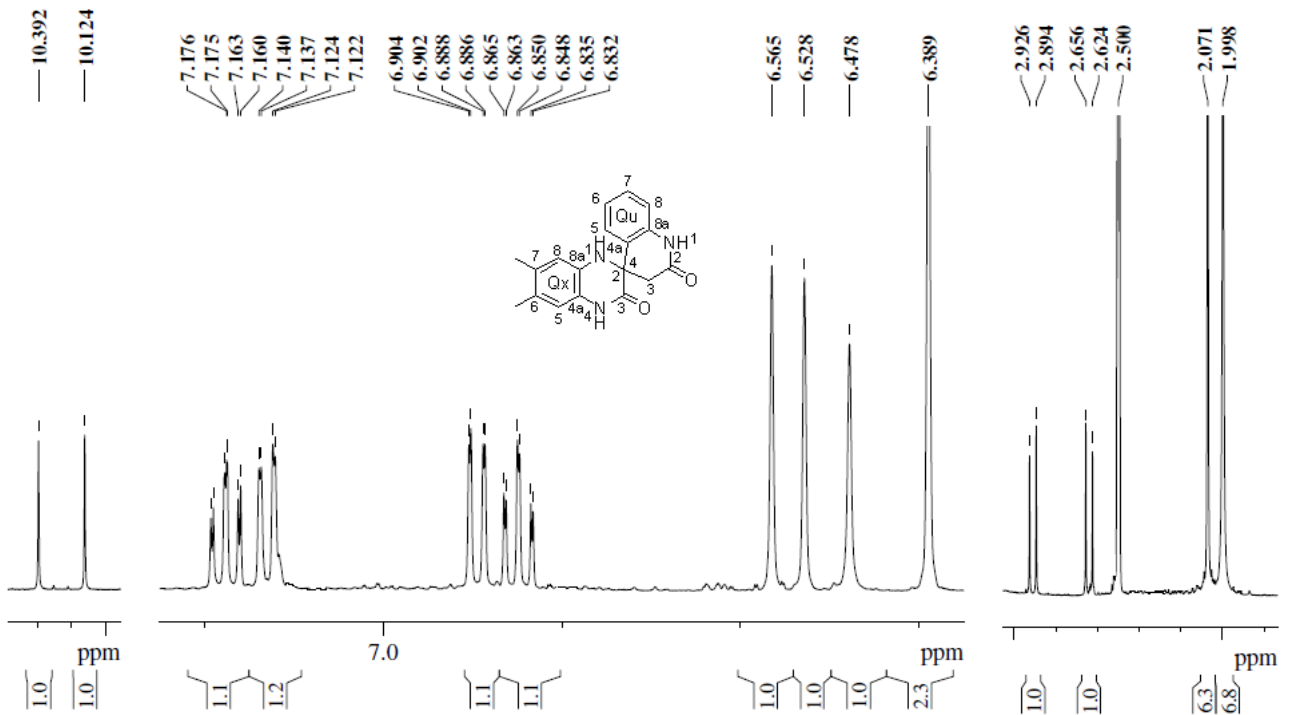


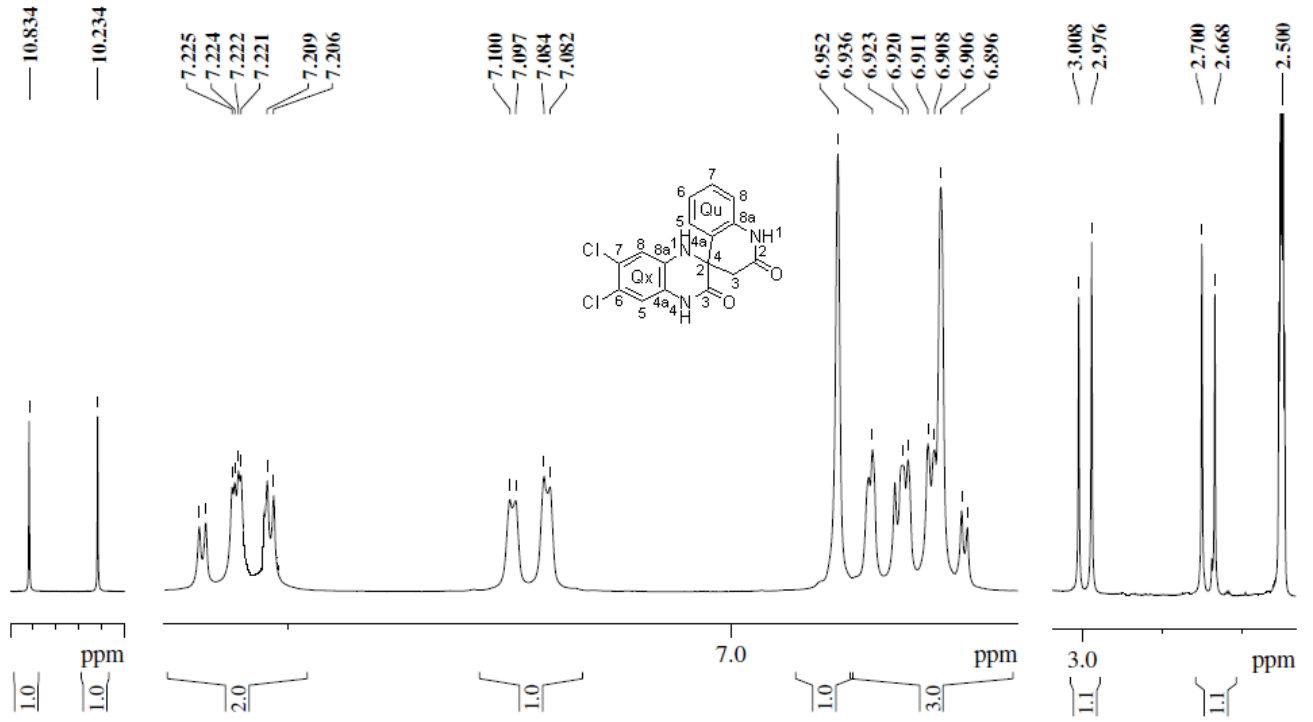
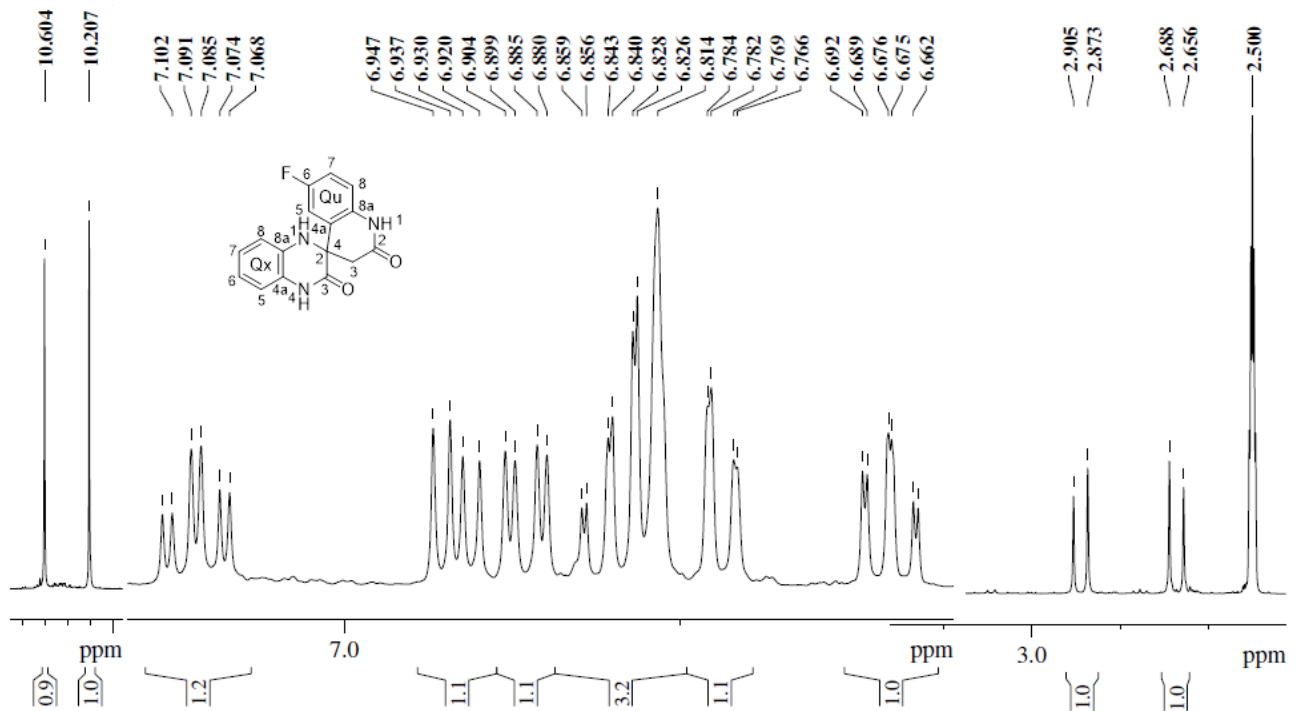
Рис. 20. Структуры соединений **25b,с** и **26b,с**.

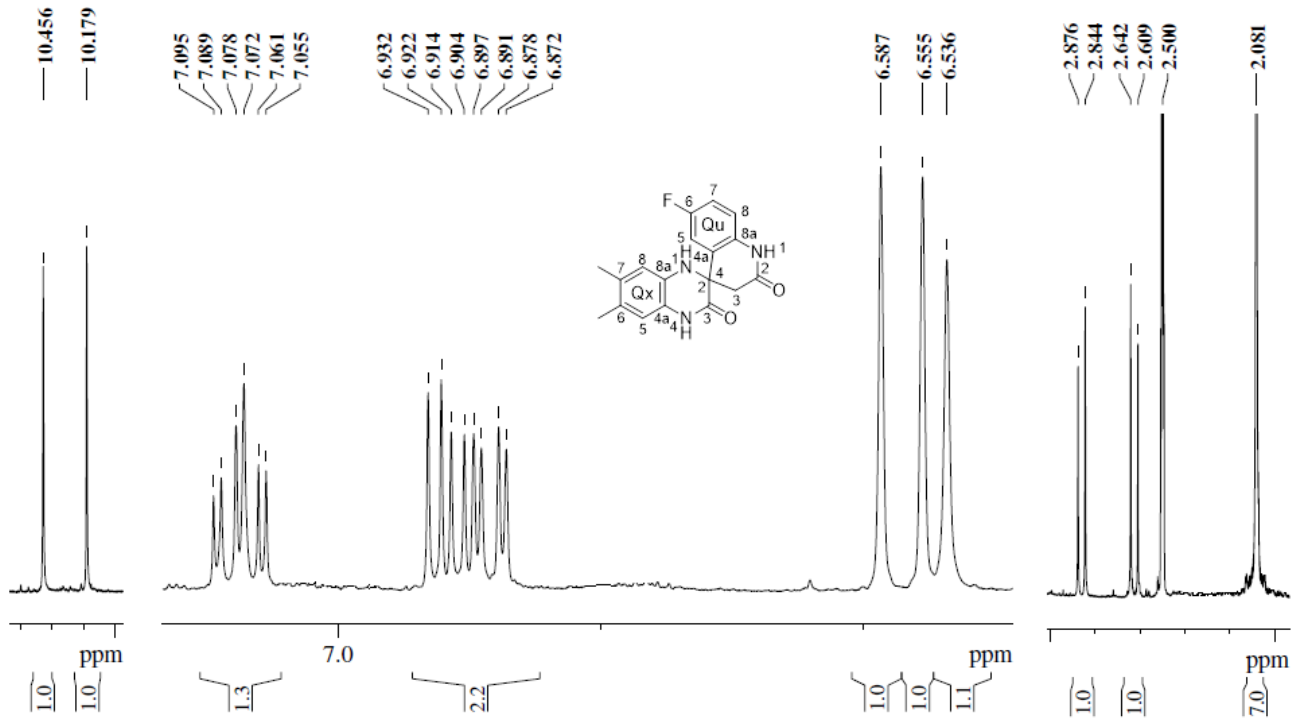
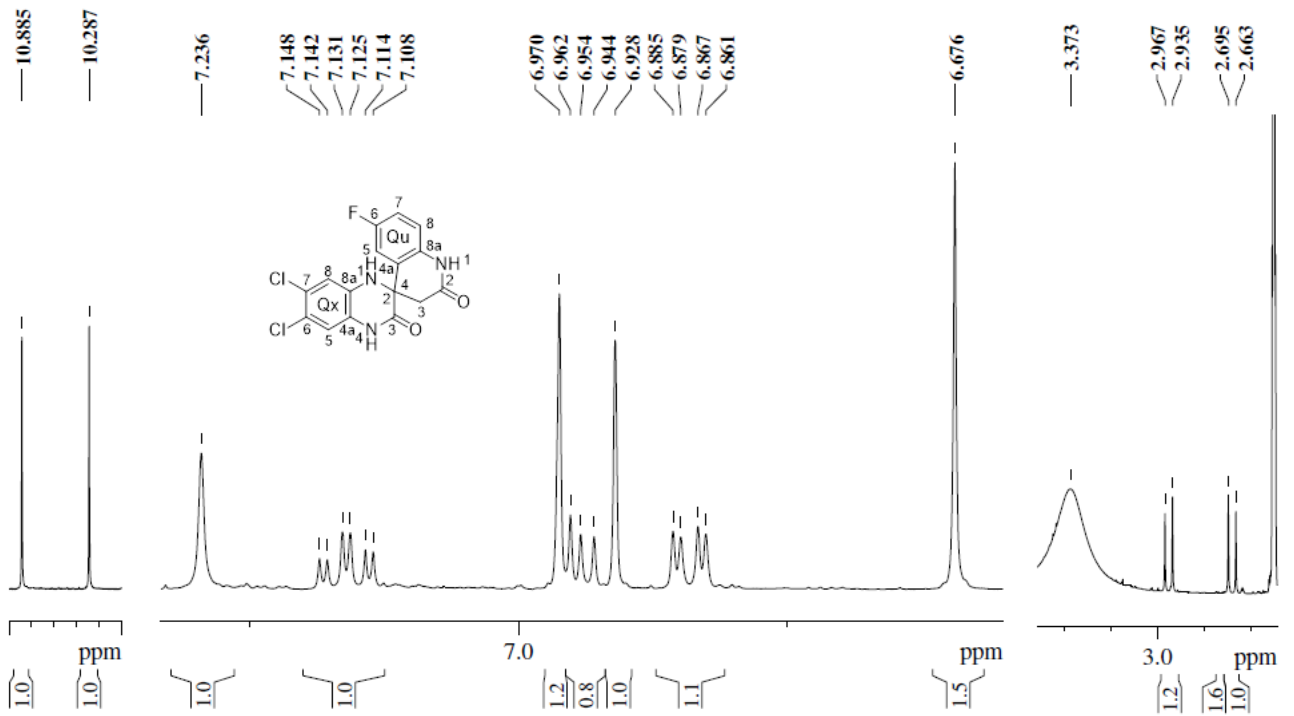
Введение атома фтора в положение 6 хинолинонового фрагмента спиропроизводных **26a**, **26b**, **26c** практически не меняет картину ЯМР  $^1\text{H}$  спектра за исключением сигналов протонов Н5 и Н7 самого хинолинонового фрагмента, которые смещаются на  $\sim 0.1$  м.д. в более слабые поля и проявляются в виде дублет дублетов протонов Н5 ( $J_{\text{HF}} \sim 9.5$  Гц,  $J \sim 2.9$  Гц, 1H) и дублет дублетов протонов Н7 ( $J_{\text{HF}} \sim 8.7$  Гц,  $J = 8.6$  Гц,  $J = 2.8$  Гц, 1H). Сигналы протонов Н7 хинолинонового фрагмента монохлор- (**26d**, **26'd**) и монометил- (**26e**, **26'e**) производных резонируют в виде мультиплетов при 7.06-7.12 м.д., а сигналы протонов Н5 – в виде мультиплетов при 6.86-6.89 м.д. для **26d**, **26'd** и дублета дублетов при 6.89 м.д. ( $J_{\text{HF}} = 9.5$  Гц,  $J = 2.8$  Гц, 1H) для **26e**, **26'e**.

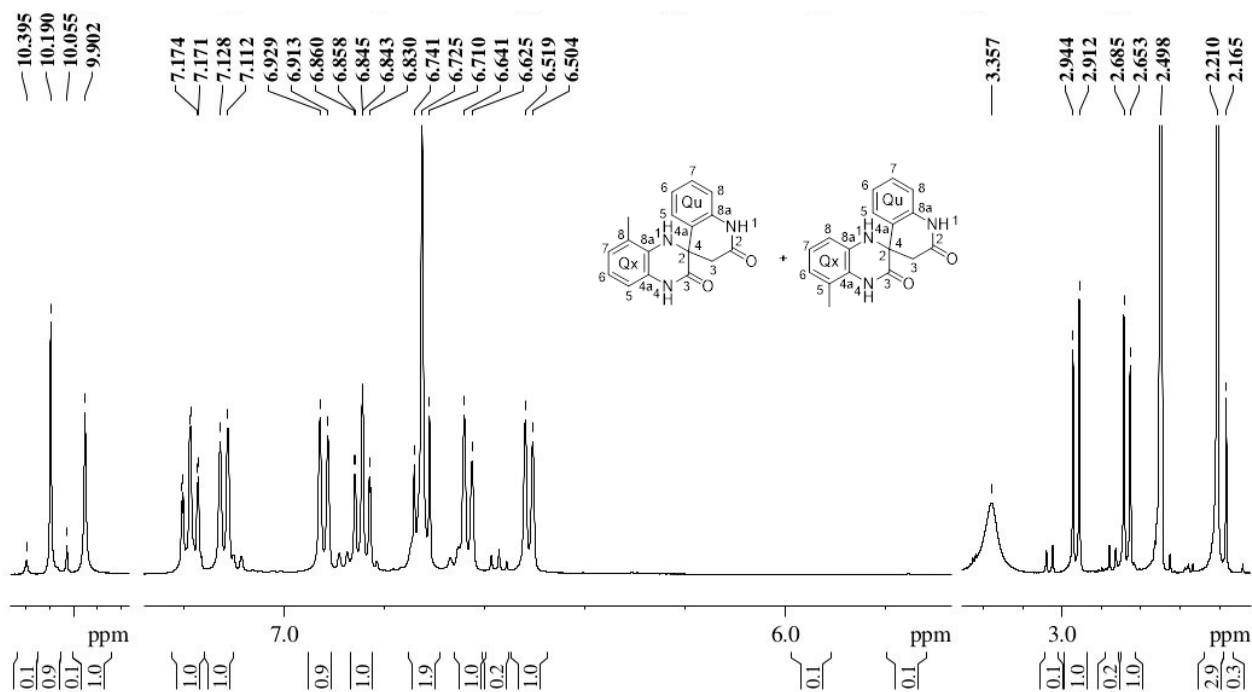
Таблица 9. Химические сдвиги сигналов протонов 1H,1'-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H,4'H)-дионов **25**, **26** в ЯМР  $^1\text{H}$  спектрах в м.д.

Соединение	Qu								Qx			
	NH	N3	N5	N6	N7	N8	NH1	NH4	5	6	7	8
<b>25a</b>	10.15	2.68; 2.93	7.14	6.85	7.19	6.91	6.76	10.54	6.80	6.64	6.81	6.73
<b>25b</b>	10.12	2.64; 2.91	7.13	6.85	7.16	6.90	6.48	10.39	6.57	-	-	6.53
<b>25c</b>	10.23	2.68; 2.99	7.09	6.91	7.22	6.93	7.22	10.84	6.95	-	-	6.91
<b>25d</b>	10.20	2.67; 2.97	7.07	6.87- 6.88	7.21	6.91- 6.93	7.05	10.70	6.75	6.67	-	6.75
<b>25'd</b>	10.19	2.67; 2.96	7.10	6.87- 6.89	7.21	6.91- 6.92	6.97	10.70	6.82	-	6.84	6.74
<b>25'e</b>	10.19	2.67; 2.98	7.12	6.85	7.19	6.92	6.73	10.07	-	6.51	6.72	6.63
<b>26a</b>	10.21	2.67; 2.89	6.89	-	7.09	6.93	6.81	10.60	6.82	6.68	6.84	6.78
<b>26b</b>	10.18	2.62; 2.86	6.88	-	7.08	6.92	6.54	10.46	6.59	-	-	6.56
<b>26c</b>	10.29	2.68; 2.95	6.87	-	7.13	6.96	7.24	10.89	6.97	-	-	6.93
<b>26d</b>	10.26	2.67; 2.93	6.86- 6.89	-	7.09- 7.12	6.93- 6.97	7.09	10.77	6.81	6.70	-	6.78
<b>26'd</b>	10.24	2.67; 2.91	6.86- 6.89	-	7.09- 7.12	6.93- 6.97	7.02	10.76	6.84	-	6.86- 6.89	6.77
<b>26e</b>	10.19	2.65; 2.88	6.89	-	7.06- 7.10	6.93	6.72	10.52	6.70	6.85	-	6.58
<b>26'e</b>	10.19	2.64; 2.88	6.89	-	7.06- 7.10	6.93	6.64	10.56	6.64	-	6.64	6.66

Рис. 21. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 25а.Рис. 22. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 25б.

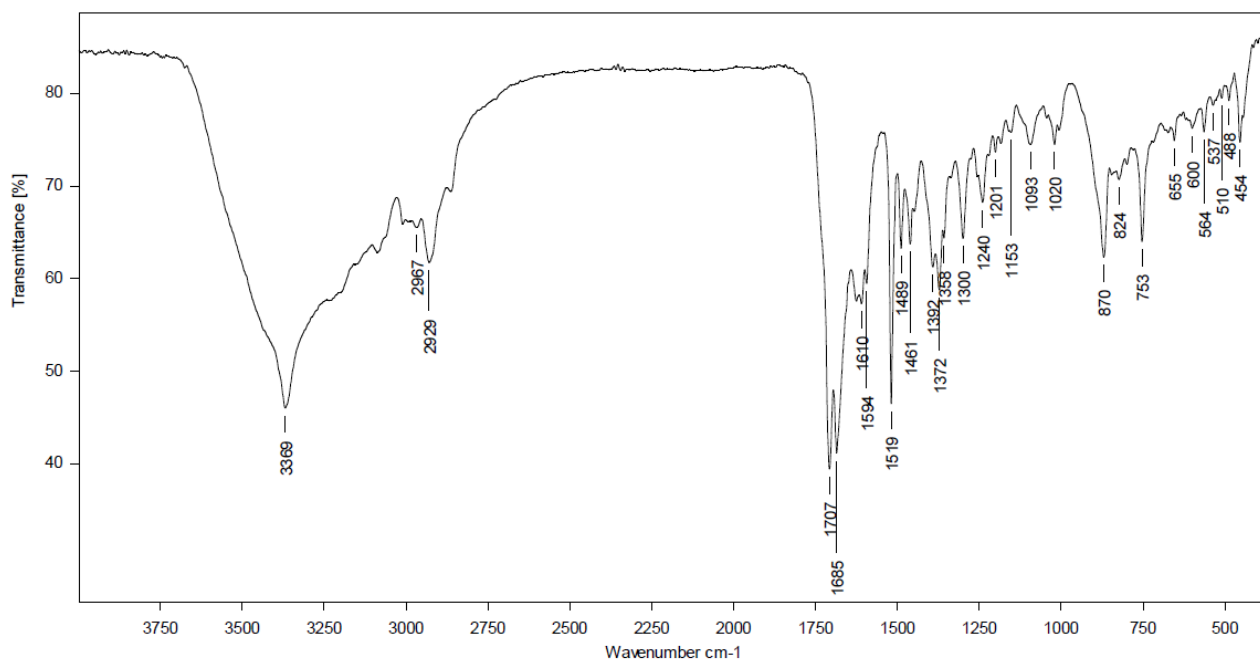
Рис. 23. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 25с.Рис. 24. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 26а.

Рис. 25. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 26b.Рис. 26. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр соединения 26c.



**Рис. 27.** ЯМР  $^1\text{H}$  спектр смеси региоизмерных  $1\text{H},1'\text{H}$ -спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H,4'H)-дионов **25e** и **25'e**.

$1\text{H},1'\text{H}$ -спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H,4'H)-дионы **25**, **26** характеризуются наличием в ИК спектре полос поглощения валентных колебаний  $\text{C}=\text{O}$  в карбоильных группах хинолинового и хиноксаинового фрагментов в областях  $1698\text{--}1715\text{ cm}^{-1}$  и  $1674\text{--}1688\text{ cm}^{-1}$  соответственно (рис. 28).



**Рис. 28.** ИК спектр соединения **25b**.

Характерным признаком образования бензимидазолилхинолинонов **28** [397, 402], как показано на примере соединения **28a** (рис. 29), в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  являются два мультиплетных сигнала протонов Н4, Н7 и Н5, Н6 сильно связанной АА'ВВ' системы бензимидазольного фрагмента в областях 7.71 и 7.27-7.31 м.д. соответственно и сигналы протонов хинолинового фрагмента: синглета Н3 при 7.07 м.д., дублет дублета дублетов Н6 при 7.28 м.д. ( $J = 8.2$  Гц,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1Н), дублет дублета дублетов Н7 при 7.58 м.д. ( $J = 8.2$  Гц,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1Н), дублета Н8 при 7.43 м.д. ( $J = 8.2$  Гц, 1Н). Сигнал протона Н5 хинолинового фрагмента проявляется в более слабых областях при 8.95 м.д., что, по-видимому, связано с образованием внутримолекулярной водородной связи Н5 с атомом азота Н3 бензимидазольной системы.

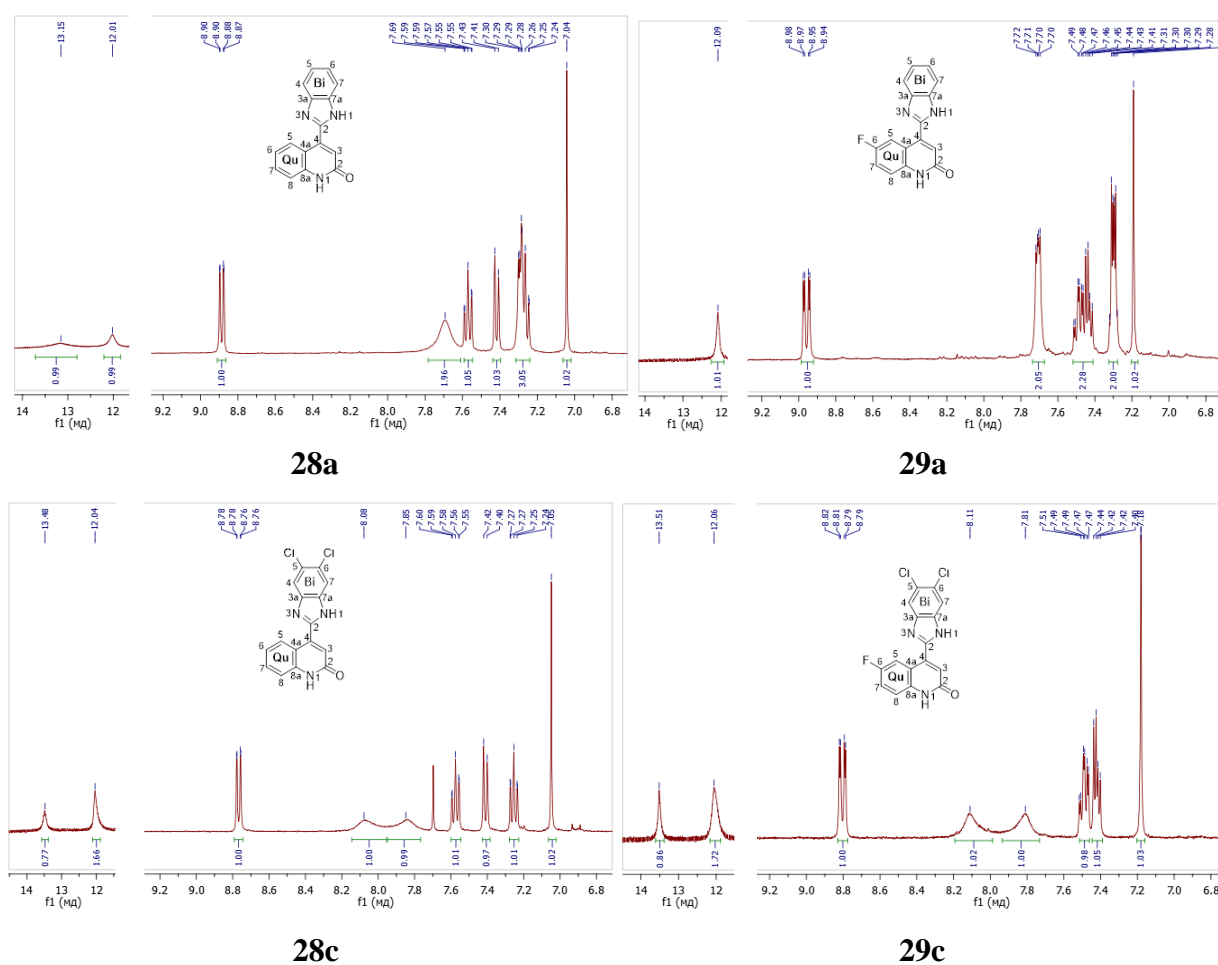


Рис. 29. ЯМР  $^1\text{H}$  спектры соединений **28a**, **29a**, **28c** и **29c**.

В ИК спектрах 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-онов **28**, **29**, в отличие от ИК спектров 1H,1'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H,4'H)-дионов **25**, **26**, исчезает полоса поглощения от С=О карбамоильной группы хиноксалиновой системы и практически неизменной остаётся полоса поглощения С=О в области 1681-1717  $\text{cm}^{-1}$  карбамоильной группы хинолинового фрагмента (рис. 30).

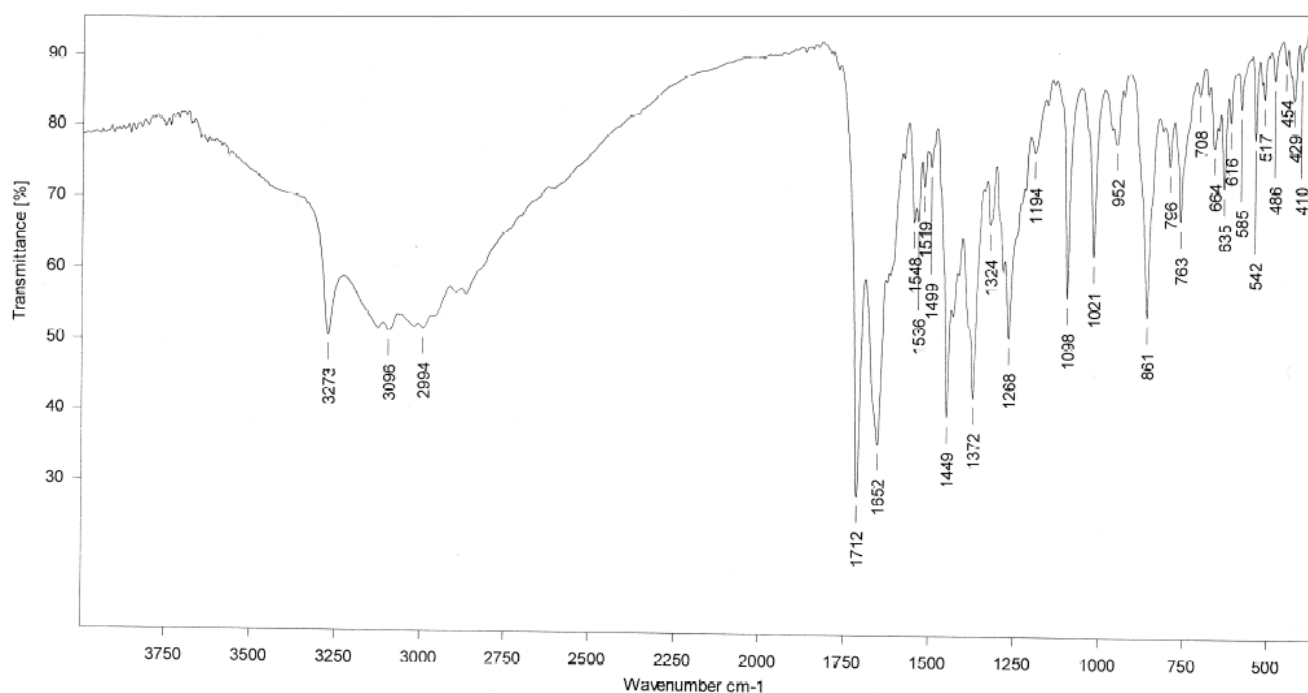


Рис. 30. ИК спектр соединения **28с**.

Структуры 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-она **28a** и 4-(5,6-диметилбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-она **28b** дополнительно подтверждены методом рентгеноструктурного анализа. Бесцветные призматические кристаллы соединения **28a**, пригодные для РСА, получены кристаллизацией из ДМСО. Соединение кристаллизовалось в моноклинной элементарной ячейке с молекулами ДМСО в соотношении 1:1 (рис. 31). Молекула **28a** располагается в элементарной ячейке в общем положении, так что в ее независимой части оказывается только пара молекул **28a** и ДМСО.

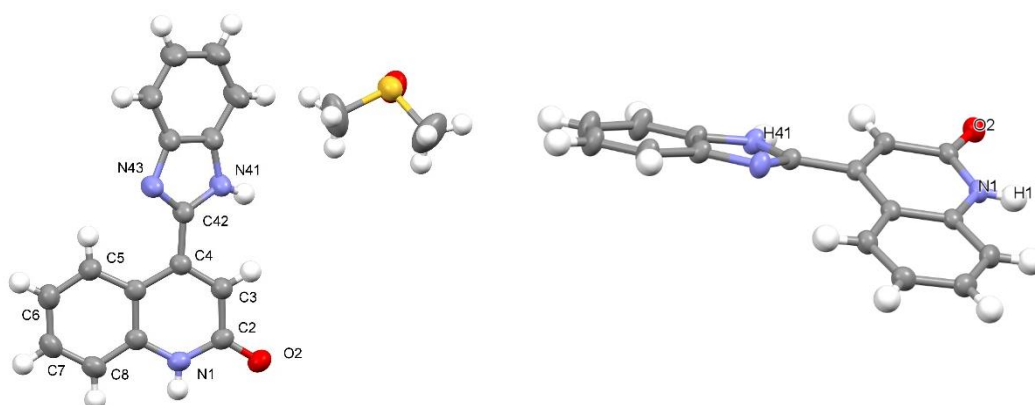


Рис. 31. Две проекции вида ORTEP молекул в кристалле **28a** и частичная пронумерованная схема. Неводородные атомы представлены эллипсоидами вероятностей тепловых колебаний ( $p = 50\%$ ), водородные атомы – сферами произвольного радиуса.

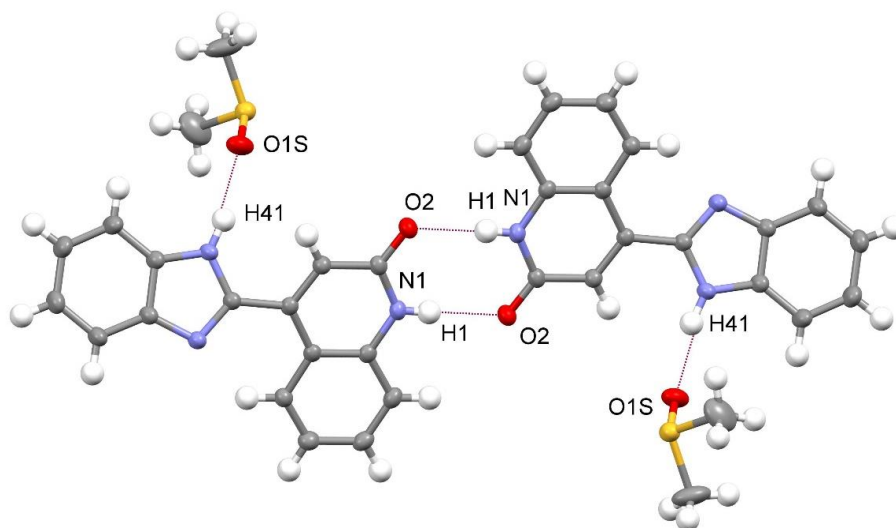
Бензимидазольный и хинолиновый фрагменты молекулы **28a** имеют плоскую форму в пределах экспериментальных ошибок 0,025(3) и 0,020(1) Å соответственно. За исключением двойной связи C42-N43 (1,322(2) Å), все остальные одинарные связи в бензимидазольном



фрагменте достаточно выровнены и распределены в диапазоне 1,360(2)-1,394(3) Å, в хинолиновом фрагменте все связи распределены в более широком диапазоне значений - от 1,356(2) до 1,444(2)Å.

Плоскость бензимидазольного фрагмента молекулы **28a** немного повернута относительно плоскости хинолиновой системы – двугранный угол между двумя плоскостями равен 23,93(6)°. Однако такое расположение фрагментов не препятствует образованию внутримолекулярных водородных связей типа C-H...N (параметры взаимодействия приведены в таблице 10), что, по-видимому, стабилизирует конформацию молекулы и препятствует значительным колебаниям её фрагментов, т.к. можно увидеть по эллипсоидам тепловых колебаний атомов.

Характерной особенностью надмолекулярной структуры **28a** является образование в кристаллах centrosymmetric H-димеров за счет присутствия аминогрупп и образования классических водородных связей N-H...O (рис. 32). Сольватные молекулы ДМСО также участвуют в водородных связях с молекулами 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-она и располагаются вокруг этих H-димеров. Параметры водородных связей представлены в таблице 10.

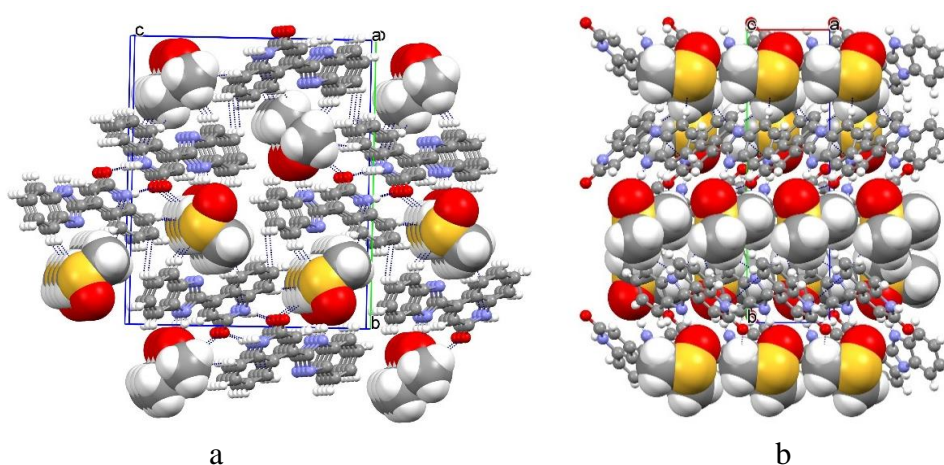


**Рис. 32.** H-димер молекул 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-она и двух H-связанных сольватных молекул ДМСО в кристалле **28a**. H-связи показаны красными пунктирными линиями.

**Таблица 10.** Параметры водородных связей в кристалле **28a**

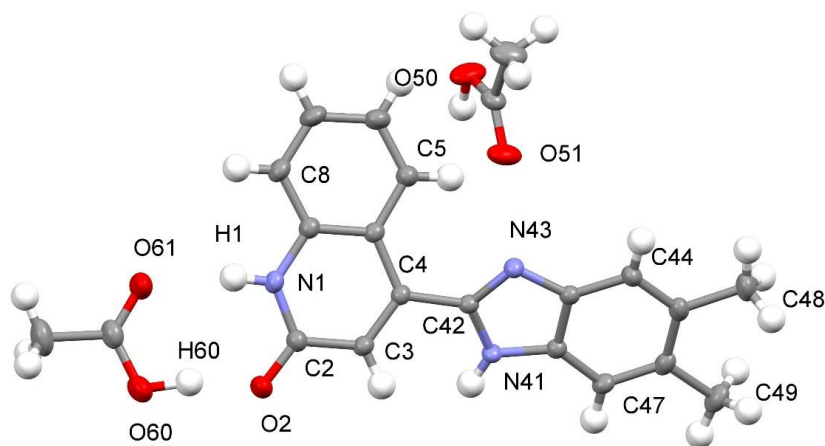
Связь, D-H...A	d(D-H), Å	d(H...A), Å	d(D...A), Å	∠(D-H...A), °	Операции симметрии
N1-H1...O2*	0.80(3)	2.02(3)	2.817(2)	177(2)	-x,-y,1-z
N41-H41...O1S**	0.89(3)	1.92(3)	2.784(2)	165(2)	1-x,-1/2+y,1/2-z
C3-H3...N41	0.93	2.54	2.868(2)	101	intra
N5-H5...N43	0.93	2.32	2.958(3)	126	intra

В качестве второго структурообразующего мотива в кристалле **28a** можно рассматривать 1D-наклоненную стопку (или колонку) молекул 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-она вдоль оси 0a, образованную через  $\pi$ ... $\pi$ -контакты между ароматическими бензимидазольным и хинолиновым фрагментами (рис. 33). Двугранные углы между ароматическими фрагментами контактирующих молекул в 1D-стеке находятся в диапазоне 0-23.3(1)°, расстояния между центрами ароматических циклов составляют 3.995(1)-4.473(1)Å, а кратчайшие расстояния между контактирующими молекулярными плоскостями находятся в диапазоне 3.0910(8)-3.9278(7)Å. Параллельная упаковка тетрагонального типа таких 1D-стеков вдоль кристаллографических направлений 0b и 0c (рис. 34) образует 3D-структуру кристаллов **28a**. Из рисунка 34, можно увидеть, что упаковка кристаллов **28a** содержит открытые каналы. Сольватные молекулы ДМСО находятся в этих каналах, образованных 1D-стеком молекул 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-она **28a**. Низкий индекс упаковки (равный 68,2%) также указывает на рыхлый характер упаковки кристалла.



**Рис. 33.** Две проекции кристаллической упаковки **28a**. Сольватные молекулы ДМСО показаны в модели заполнения пространства, Н-связи и  $\pi$ ... $\pi$ -контакты показаны синими пунктирными линиями. Вид вблизи оси 0a (a) и вдоль оси 0c (b).

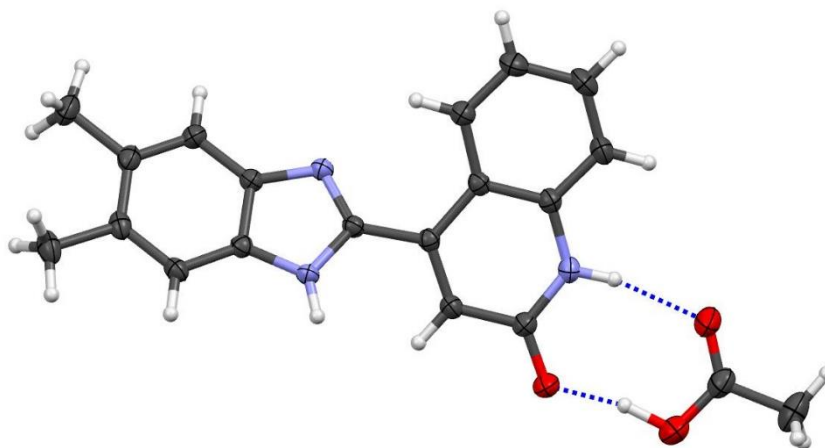
Кроме того, молекулярная структура соединения **28b** также была определена методом РСА (рис. 34). Как и ранее изученное соединение **28a**, бензимидазол-хинолинон **28b** не кристаллизуется индивидуально, а образует моноклинные кристаллы сольвата с молекулами уксусной кислоты в соотношении 1:2. Бензимидазольный и хинолиновый фрагменты плоские в пределах экспериментальных ошибок 0,034(2) и 0,038(2) Å, соответственно. Плоскость бензимидазольного фрагмента повернута относительно плоскости хинолинового фрагмента на угол 35,10°, что немного больше, чем в соединении **28a**. Кроме того, геометрия молекулы также стабилизирована внутримолекулярным взаимодействием типа С-Н...N.



**Рис. 34.** Геометрия молекул в кристалле **28b** и схема частичной нумерации. Эллипсоиды смещения нарисованы на уровне вероятности 50%, атомы водорода представлены в виде сфер фиксированного размера.

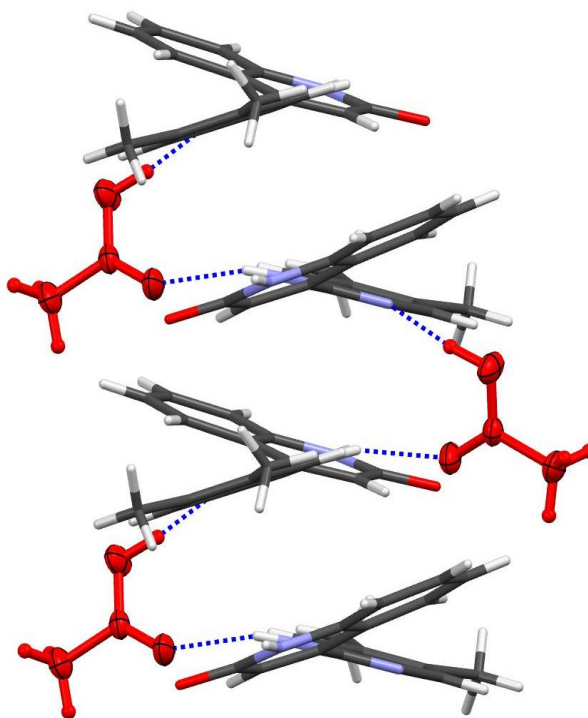
Что касается молекулярных взаимодействий в кристалле **28b**, то следует отметить, что наблюдаются как внутримолекулярные взаимодействия, стабилизирующие геометрию молекулы, так и межмолекулярные взаимодействия различных типов. Следует отметить, что молекула соединения **28b**, как и предыдущего соединения **28a**, содержит два протондонорных центра – NH карбамаильной группы и NH имидазольной системы. Ранее было показано, что в кристаллах большинства гетероциклических соединений с карбамоильной группой из молекул соединения образуются centrosymmetric H-димеры за счет образования парных классических NH $\cdots$ O водородных связей, при условии, что это соединение кристаллизуется в индивидуальной форме. Но в случае кристаллизации с сольватными молекулами наблюдается другая ситуация: происходит конкуренция между сольватными молекулами и молекулами соединения. Сольватные молекулы с активными протон-донорными и протон-акцепторными центрами могут участвовать в образовании межмолекулярных взаимодействий с карбамоильной группой, тем самым блокируя его и препятствуя образованию centrosymmetric H-димера. Однако, если число независимых сольватных молекул невелико, возможность образования H-димера сохраняется, как это наблюдалось в случае кристалла соединения **28a**.

В случае 4-(5,6-диметилбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-она **28b** на одну независимую молекулу гетероциклической системы приходится две сольватные молекулы. Одна молекула уксусной кислоты связывается с карбамоильной группой за счёт классических водородных связей типа N-H $\cdots$ O и O-H $\cdots$ O (рис. 35), образуя псевдо H-димер. В этом случае молекулы растворителя препятствуют образованию centrosymmetric H-димера. Параметры всех взаимодействий приведены в таблице 11.



**Рис. 35.** Псевдо Н-димер, образованный при участии карбамаильной группы молекулы соединения **28b** и одной молекулы уксусной кислоты.

Вторая молекула уксусной кислоты является мостиковой молекулой, соединяющей две молекулы 4-(5,6-диметилбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-она **28b** вместе и участвующей в формировании одномерной супрамолекулярной структуры вдоль оси 0a (соответствующей кратчайшему параметру элементарной ячейки) за счет классических N-H $\cdots$ O и O-H $\cdots$ N водородных связей (рис. 36). Одномерная Н-цепь дополнительно стабилизирована  $\pi\cdots\pi$  контактами между ароматическими системами бензимидазола и хинолинона. Параметры контактов: кратчайшее расстояние между электронными системами составляет 3,447Å, двугранный угол равен 5,56° (операция симметрии 3/2-x, -1/2 + y, 1/2-z).



**Рис. 36.** 1D-цепочка Н-связанных (синие пунктирные линии) молекул соединения **28b** и молекул второго растворителя (отмечены красным цветом).

Таблица 11. Параметры водородных связей в кристалле **28b**

D-H...A	D-H, Å	H...A, Å	D...A, Å	∠ DHA, °	Операция симметрии
C5-H5...N43	0.93	2.43	3.026(2)	122	-
N1-H1...O61	0.88(2)	1.98(2)	2.839(2)	166(2)	1/2+x, 3/2-y, 1/2+z
O60-H60...O2	1.06(3)	1.55(3)	2.593(2)	168(3)	-1/2+x, 3/2-y, -1/2+z
N41-H41...O51	0.86(2)	1.96(2)	2.777(2)	159(2)	3/2-x, 1/2+y, 1/2-z
O50-H50...N43	1.00(3)	1.67(3)	2.666(2)	173(3)	x, -1+y, z

Анализируя трехмерную структуру кристалла, следует отметить, что молекулы растворителя расположены в двумерных областях (рис. 37). Такое слоистое расположение молекул сольвата должно приводить к нестабильности кристалла вне материнской сольватной среды. Между тем, на воздухе кристаллы стабильны, и их разрушение не наблюдается. Такое поведение может быть связано с участием молекул сольвата в классических водородных связях с молекулами соединения **28b**, которые являются наиболее сильными межмолекулярными взаимодействиями.

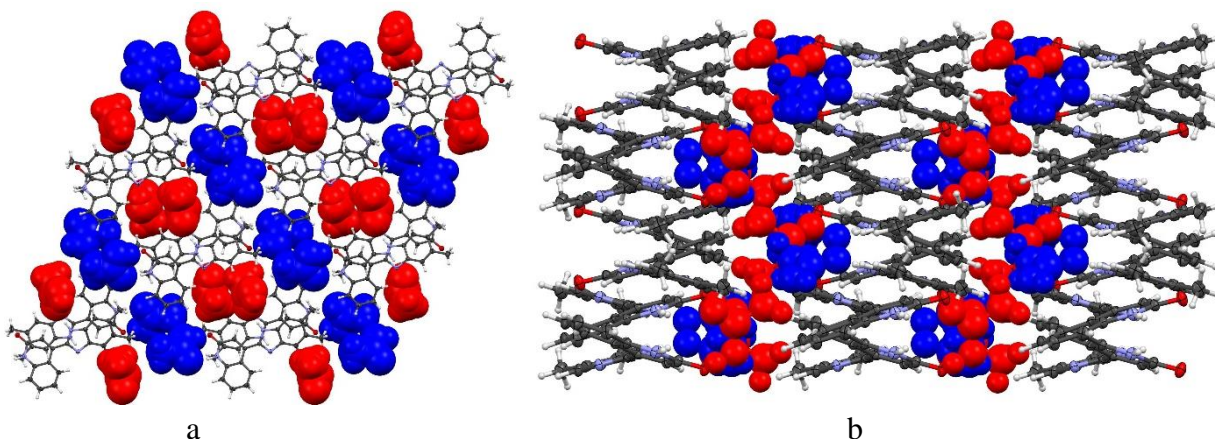


Рис. 37. Две проекции кристаллической упаковки **28b**. Две независимые молекулы сольвата показаны в модели заполнения пространства красным и синим цветом. Вид вдоль оси 0b (a) и вдоль диагонали a0c (b).

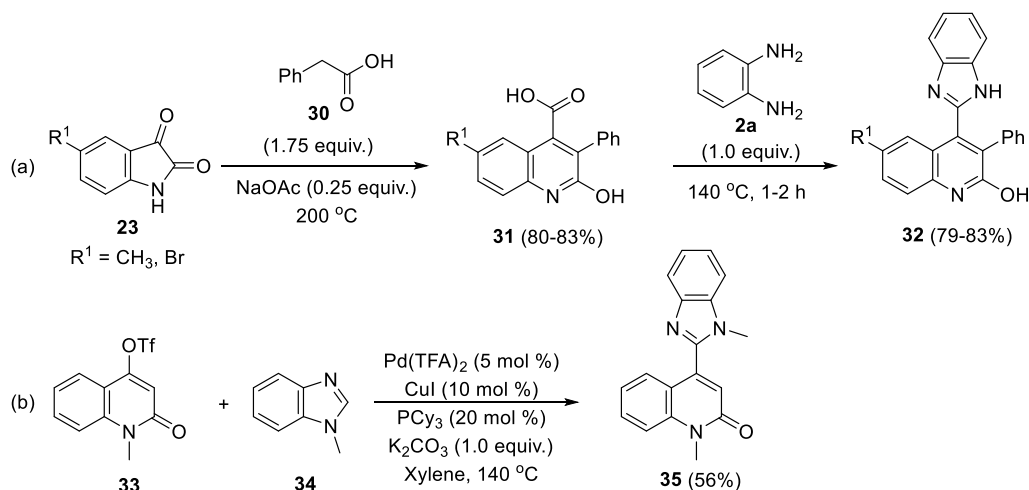
Однако такое взаимное расположение молекул не приводит к наиболее плотной упаковке молекул в кристалле - рассчитанный коэффициент упаковки молекул в кристалле при 293K для соединения составляет 66,9%, что ближе к нижней границе пределов, характерных для кристаллов органических соединений (65-75%).

Следует отметить, что известны только два метода синтеза 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов [415, 416]. Первый является традиционным и основан на конденсации соответствующих производных хинолин-2(1*H*)-он-4-карбоновой кислоты **31** с *o*-ФДА **2a** в условиях реакции Филлипса-Ладенбурга (Phillips-Ladenburg) (схема 17a) [366-369, 415]. Синтез замещённых производных хинолин-2(1*H*)-он-4-карбоновой кислоты **31**, которые являются исходными соединениями для этого метода, был осуществлен по реакции Пфитцингера (Pfitzinger) при нагревании изатинов **23** с фенилуксусной кислотой **30** в водно-спиртовом растворе КОН [31]. Изатины **23**, которые не являются коммерчески доступными, могут быть

получены из анилинов по методу синтеза изатина по Сандмейеру (Sandmeyer) [417] или *o*-литиированием и циклизацией [418], но эти дополнительные стадии неизбежно снижают общий выход желаемых продуктов.

Второй метод представляет собой катализируемые палладием/медью реакции сочетания 4-хинолинилтрифлатов **33** с бензимидазолом **34** (схема 17b) [416]. Синтез 4-хинолинилтрифлата **33**, который является исходным соединением для этого метода, был получен с помощью двухстадийного процесса, включающего циклизацию соответствующих антраниловых кислот с уксусным ангидридом в уксусной кислоте с образованием *N*-метил-4-гидрокси-2-хиолин-2(1*H*)-она [419] и синтез его трифлата [416]. Данным методом было получено только одно соединение, и его нельзя использовать для синтеза производных 4-(бензимидазол-2-ил)хиолин-2(1*H*)-онов с незащищёнными NH-группами гетероциклов. Предложенный нами метод предпочтительнее указанных выше и упрощает синтез 4-(бензимидазол-2-ил)хиолин-2(1*H*)-онов с различными заместителями как в бензимидазольном, так и в хиолин-2(1*H*)-оновом кольцевых системах и со свободными положениями 1 гетероциклов, в которые можно ввести любой заместитель, в частности любую алкильную группу.

**Схема 17.** Известные методы синтеза 4-(бензимидазол-2-ил)хиолин-2(1*H*)-онов



Таким образом, нами разработан новый практичный и эффективный метод прямого синтеза 4-(бензимидазол-2-ил)хиолин-2(1*H*)-онов **28**, **29** из 1*H*,1'*H*-спиро[хиолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов **25**, **26** по перегруппировке Мамедова. Широкий диапазон субстратов позволил конструировать разнообразные спирохиноксалиноны. Преимуществами описанного в этой главе метода являются мягкие условия проведения реакции без использования металлов. Учитывая жизненно важную ценность каркасов из бензимидазола и хиолинона в медицине, биологии и области материалов, этот метод может стать ценным путём для разработки строительных блоков на основе бензимидазола и хиолинона.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определяли на столике *Boetius* и в стеклянных капиллярах на приборе «*Electrothermal IA9200*». ИК спектры для всех соединений регистрировали на спектрометрах Bruker Tencor 27 и Bruker Vector-22 в таблетках KBr. Спектры ЯМР соединений записывали при 303 К на спектрометре Bruker AVANCE(III)-400, 500, 600 с рабочей частотой 400.1, 500.1, 600.1 МГц ( $^1\text{H}$ ), 100.6, 125.7, 125.8, 150.9 МГц ( $^{13}\text{C}$ ) и 50.6 МГц ( $^{15}\text{N}$ ), оснащённом градиентным обратным широкополосным зондом диаметром 5 мм и импульсным градиентным блоком, способным создавать градиенты импульсов магнитного поля в z-направлении  $53,5 \text{ Г см}^{-1}$ . Химические сдвиги ( $\delta$  в м.д.) определены относительно внутреннего растворителя  $\text{DMCO-d}_6$  ( $\delta$  2.49 м.д. для  $^1\text{H}$  и 39,5 м.д. для  $^{13}\text{C}$ ) и внешнего  $\text{CD}_3\text{NO}_2$  ( $\delta$  380.2 м.д.  $^{15}\text{N}$ ). Квантово-химические расчёты проводились с использованием программного комплекса *Gaussian 98w*. Рентгеноструктурные данные для соединений получены на дифрактометре Bruker Карра Арех II при 296К. Элементный анализ выполнен в лаборатории микроанализа ИОФХ им. Арбузова РАН. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле (0,060-0,200 Нм, 40а) («*Акрос Органикс*»). Все растворители перед использованием были абсолютированы согласно известным методикам.

**Метод получения этилового эфира 2-бром-2-(хиноксалин-2(1H)-он-3-ил)уксусной кислоты 6.** К суспензии хиноксалина **5** (1.0 г, 4.3 ммоль) в 12 мл  $\text{AcOH}$  при постоянном перемешивании медленно добавляли  $\text{Br}_2$  (0.22 мл, 4.3 ммоль), после чего реакцию смесь перемешивали еще в течение 6 часов. Реакционную смесь выливали в чашку Петри. Образовавшийся после частичного испарения растворителя осадок отфильтровывали, сушили на воздухе. Выход 1.31 г (98%); т.пл. 176-179 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2969, 2900, 2840, 1754, 1726, 1665, 1611, 1501, 1437, 1302, 1264, 1220, 1144, 1028, 913, 763. ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ):  $\delta$  1.17 (т, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J = 6.6 \text{ Гц}$ ); 4.19 (кв, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J = 6.6 \text{ Гц}$ ); 6.06 (с, 1 H,  $\text{CHBr}$ ); 7.35-7.38 (м, 2H, H6, H8); 7.61 (дд, 1H, H7,  $J = 7.8 \text{ Гц}$ ,  $J = 7.2 \text{ Гц}$ ); 7.80 (д, 1H, H5,  $J = 8.4 \text{ Гц}$ ); 12.76 (с, 1H, NH). Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_3$ , %: C, 46.32; H, 3.56; Br, 25.68; N, 9.00.

Найдено, %: C, 46.40; H, 3.53; N, 8.88.

### Метод получения 2,2'-бихиноксалин-3,3'-дионов 7.

**Метод А.** К смеси 3-этоксикарбонилметилхиноксалин-2-она **5** (0.5 г, 2.2 ммоль) и 2,4-дихлор-*o*-фенилендиамин **2c** (0.39 г, 2.2 ммоль) в 7 мл  $\text{DMCO}$  при постоянном перемешивании добавляли трёхкратный избыток безводного  $\text{AcONa}$  (0.54 г, 6.6 ммоль). Смесь перемешивали еще 30 мин, после чего медленно добавляли  $\text{Br}_2$  (0.11 мл, 2.2 ммоль) и перемешивание продолжали в течение 6 часов. Реакционную смесь вылили в воду, полученный осадок отфильтровали и перекристаллизовали из  $\text{AcOH}$ . Нерастворившуюся часть отфильтровали в горячем виде, получили фиолетовые кристаллы соединения **7c** (0.46 г, 59%). Из фильтрата выпали коричневые кристаллы соединения **3a** (0.15 г, 18%).

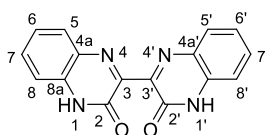
**Метод Б.** К раствору этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1H)-он-3-ил)-2-бромуксусной кислоты **6** (0.5 г, 1.6 ммоль) в 5 мл  $\text{DMCO}$  добавляли эквимолярное количество соответствующего диамина **2a-h**. Реакционную смесь перемешивали в течение 8 ч, затем обрабатывали 5%-ным водным раствором  $\text{NaHCO}_3$ . Выпавший осадок отфильтровали, при

необходимости перекристаллизовали из уксусной кислоты. Получали соответствующие соединения **7a-h**.

Физико-химические характеристики образцов соединения **7c**, полученных методами **A** и **B** идентичны.

**Метод В.** К суспензии этилового эфира этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2,2-дибромуксусной кислоты **8** (0.2 г, 5 ммоль) в 10 мл EtOH в атмосфере аргона присыпали пятикратный избыток AcONa (0.21 г, 25 ммоль) и при перемешивании добавляли *o*-ФДА **2a** (0.07 г, 7 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре, затем кипятили 1 ч. Реакционную массу охлаждали до  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  и выдерживали при этой температуре в течение 3 ч. Выпавший осадок отфильтровали, промывали последовательно EtOH (2×5 мл), H<sub>2</sub>O (2×2 мл), Et<sub>2</sub>O (2×5 мл). Получили 0.14 г соединения **7a** (56%). Физико-химические характеристики соединения **7a** аналогичны таковым образца, полученного методом **B**.

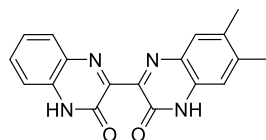
### 2,2'-Бихиноксалин-3,3'-дион **7a**



Получали по описанным выше методам **B** и **B** с использованием *o*-ФДА **2a**.

Выход 0.44 г (75%, метод Б), 0.08 г (56%, метод В); порошок фиолетового цвета; т.пл. 380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3463, 3166, 2969, 2903, 1691, 1630, 1552, 1487, 1477, 1417, 1272, 1261, 1156, 1035, 1017, 811, 802, 779, 753, 722. ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  7.38 (дд, 2H, H<sub>6</sub>,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 7.2$  Гц); 7.43 (д, 2H, H<sub>8</sub>,  $J = 7.8$  Гц); 7.64 (ддд, 2H, H<sub>7</sub>,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 7.2$  Гц,  $J = 1.2$  Гц); 7.86 (д, 2H, H<sub>5</sub>,  $J = 7.8$ ); 12.73 (с, 2H, NH). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, %: С, 66.20; Н, 3.47; N, 19.30. Найдено, %: С, 66.29; Н, 3.44; N, 19.25.

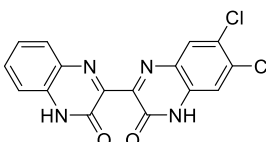
### 6,7-Диметил-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7b**



Получали по описанному выше методу **B** с использованием 4,5-диметил-*o*-фенилендиамин **2b**.

Выход 0.35 г (69%); порошок коричневого цвета; т.пл. 380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3475, 3011, 2960, 2835, 1682, 1657, 1613, 1554, 1498, 1433, 1345, 1292, 1147, 1035, 1021, 904, 888, 816, 757, 715. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  2.32 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.36 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 7.16 (с, 1H, H<sub>8'</sub>); 7.36-7.41 (м, 2H, H<sub>6</sub>, H<sub>8</sub>); 7.61-7.65 (м, 2H, H<sub>5'</sub>, H<sub>7</sub>); 7.85 (дд, 1H, H<sub>5</sub>,  $J = 8.4$  Гц,  $J = 1.0$  Гц); 12.59 (с, 1H, NH); 12.70 (с, 1H, NH). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, %: С, 67.92; Н, 4.43; N, 17.60. Найдено (%): С, 67.99; Н, 4.40; N, 17.62.

### 6,7-Дихлор-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7c**

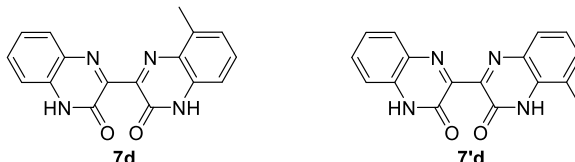




Получали по описанному выше методу **A** и **B** с использованием 4,5-дихлор-*o*-фенилендиамина **2c**.

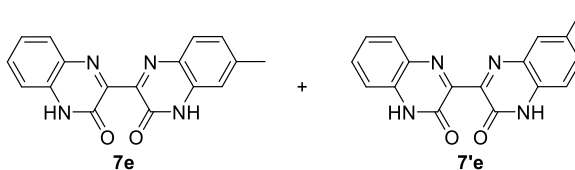
Выход 0.46 г (59%, метод A), 0.45 г (78%, метод B); порошок коричневого цвета; т.пл. 380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3427, 3038, 2904, 2833, 1690, 1656, 1607, 1463, 1375, 1272, 1216, 1117, 1034, 1019, 983, 889, 757. ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ): 7.37-7.42 (м, 2H, H6, H8); 7.56 (с, 1H, H8'); 7.65 (ддд, 1H, H7,  $J = 7.7$ ,  $J = 7.4$  Гц,  $J = 1.4$  Гц); 7.86 (дд, 1H, H5,  $J = 8.1$  Гц,  $J = 1.0$  Гц); 8.18 (с, 1H, H5'); 12.79 (с, 1H, NH); 12.89 (с, 1H, NH). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$ , %: С, 53.51; Н, 2.25; Cl, 19.74; N, 15.60. Найдено, %: С, 53.54; Н, 2.27; N, 15.58.

### 5-Метил-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7d** и 8-метил-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7'd**



Получали по описанному выше методу **B** с использованием 3-метил-*o*-фенилендиамина **2d**. Были получены и охарактеризованы как смесь региоизомеров **4d** и **4'd** в процентном соотношении 70:30 соответственно. Выход 0.38 г (78%); порошок фиолетового цвета; т.пл. 380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3436, 3018, 2908, 2612, 1703, 1659, 1552, 1494, 1425, 1361, 1270, 1153, 1019, 995, 885, 768, 750. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ , %: С, 67.10; Н, 3.97; N, 18.41. Найдено, %: С, 67.13; Н, 3.93; N, 18.31. (**7d**): ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta$  2.57 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 7.24 (уш. д, 1H,  $J \approx 7.7$  Гц, H8'); 7.39 (уш. дд, 1H,  $J \approx 8.0$  Гц,  $J \approx 7.4$  Гц, H6); 7.41 (уш. д, 1H,  $J \approx 8.0$  Гц, H8); 7.51 (дд, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 7.8$  Гц, H7'); 7.64 (уш. дд, 1H,  $J \approx 8.0$  Гц,  $J \approx 7.4$  Гц, H7); 7.88 (дд, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 1.0$  Гц, H5); 11.93 (с, 2H, NH). (**7'd**): ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta$  2.49 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 7.24 (уш. д,  $J \approx 7.7$  Гц, 1H); 7.29 (дд, 1H,  $J = 8.0$ ,  $J = 7.6$ , H6'), 7.39 (уш. дд, 1H,  $J \approx 8.0$  Гц,  $J \approx 7.4$  Гц, H6); 7.41 (уш. д, 1H,  $J \approx 8.0$  Гц, H8); 7.49 (уш. д, 1H,  $J \approx 7.7$  Гц, H7'); 7.64 (уш. дд, 1H,  $J \approx 8.0$  Гц,  $J \approx 7.4$  Гц, H7); 7.70 (д, 1H,  $J = 7.4$  Гц, H5'); 7.87 (дд, 1H,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, H5); 11.93 (с, 2H, NH).

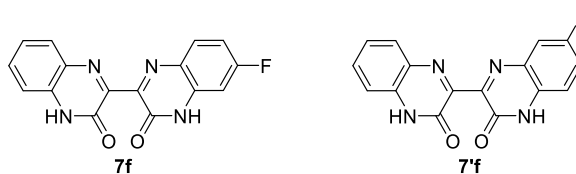
### 7-Метил-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7e** и 6-метил-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7'e**



Получали по описанному выше методу **B** с использованием 4-метил-*o*-фенилендиамина **2e**. Были получены и охарактеризованы как смесь региоизомеров **4e** и **4'e** в процентном соотношении 70:30 соответственно. Выход 0.40 г (81%); порошок коричневого цвета; т.пл. 380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3434, 2969, 2905, 1679, 1655, 1612, 1494, 1478, 1432, 1396, 1234, 1149, 1035, 1023, 950, 885, 875, 832, 759, 747. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ , %: С, 67.10; Н, 3.97; N, 18.41. Найдено, %: С, 67.07; Н, 4.00; N, 18.45. (**7e**): ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta$  2.45 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 7.20 (д, 1H,  $J = 8.4$  Гц, H6'); 7.38 (уш. дд, 1H,  $J \approx 7.9$  Гц,  $J \approx 7.5$  Гц, H6); 7.40 (уш. д, 1H,  $J \approx 8.2$  Гц, H8); 7.63 (уш. дд, 1H,  $J \approx 7.9$  Гц,  $J \approx 7.3$  Гц, H7); 7.74 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H5'); 7.85 (уш. д, 1H,  $J \approx 7.9$  Гц, H5); 12.65 (с, 1H, NH); 12.71 (с, 1H, NH). (**7'e**): ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta$  2.41 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 7.18 (с, 1H, H8'); 7.31 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H8'); 7.38 (уш. дд, 1H,  $J \approx 7.9$  Гц,  $J \approx 7.5$  Гц, H6); 7.40 (уш. д, 1H,  $J \approx 8.2$  Гц, H8); 7.47 (д, 1H,  $J = 8.3$  Гц, H7'); 7.63 (уш.

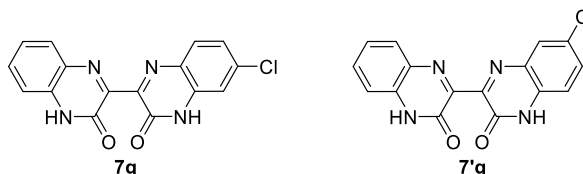
дд, 2H,  $J \approx 7.9$  Гц,  $J \approx 7.3$  Гц, Н7); 7.66 (с, 1 H, Н5'), 7.85 (уш. д, 1H,  $J \approx 7.9$  Гц, Н5); 12.65 (с, 1 H, NH); 12.71 (с, 1 H, NH).

### 7-Фтор-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7f** и 6-фтор-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7'f**



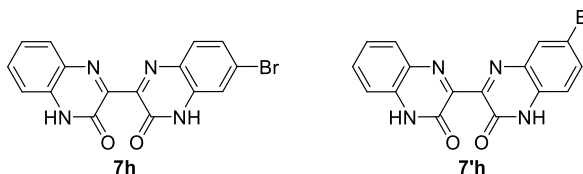
Получали по описанному выше методу **Б** с использованием 4-фтор-*o*-фенилендиамина **2f**. Были получены как смесь региоизомеров **7f** и **7'f** в процентном соотношении 1:99 соответственно, охарактеризован изомер **7'f**. Выход 0.44 г (88%); порошок коричневого цвета; т.пл. 380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2960, 2825, 1687, 1657, 1622, 1557, 1503, 1433, 1418, 1347, 1283, 1239, 1161, 1113, 1034, 1020, 907, 850, 825, 794, 758. Вычислено  $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{FN}_4\text{O}_2$  для, %: С, 62.34; Н, 2.94; F, 6.16; N, 18.17. Найдено, %: С, 62.31; Н, 2.90; N, 18.20. (**7'f**): ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  7.13 (дд, 1H,  $J = 9.4$  Гц,  $J = 2.5$  Гц, Н8'); 7.24 (ддд, 1H,  $J = 8.8$  Гц,  $J = 8.7$  Гц,  $J = 2.5$  Гц, Н7'); 7.38 (дд, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 7.2$  Гц, Н6); 7.41 (д, 1H,  $J = 8.4$  Гц, Н8); 7.64 (ддд, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, Н7); 7.86 (д, 1H,  $J = 7.3$  Гц, Н5), 7.93 (дд, 1H,  $J = 9.0$  Гц,  $J = 3.1$  Гц, Н5'); 12.74 (с, 1H, NH); 12.82 (с, 1H, NH).

### 7-Хлор-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7g** и 6-хлор-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7'g**



Получали по описанному выше методу **Б** с использованием 4-хлор-*o*-фенилендиамина **2g**. Были получены и охарактеризованы как смесь региоизомеров **7g** и **7'g** в процентном соотношении 50:50 соответственно. Выход 0.39 г (74%); порошок коричневого цвета; т.пл. 380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3445, 3016, 2908, 2848, 2618, 1682, 1655, 1611, 1554, 1483, 1405, 1271, 1081, 1034, 1019, 996, 877, 821, 811, 754. Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{ClN}_4\text{O}_2$ , %: С, 59.18; Н, 2.79; Cl, 10.92; N, 17.25. Найдено, %: С, 59.22; Н, 2.82; N, 17.20. (**7g**): ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  7.37-7.42 (м, 3H, Н6, Н8, Н8'); 7.63-7.66 (м, 1H, Н7); 7.85-7.89 (м, 2H, Н5, Н5'); 12.76-12.86 (м, 2H, NH). (**7'g**): ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  7.37-7.42 (м, 3H, Н6, Н8, Н8'); 7.63-7.66 (м, 2H, Н7); 7.69 (дд, 1 H,  $J = 8.6$  Гц,  $J = 2.1$  Гц, Н7'); 7.85-7.89 (м, 1H, Н5); 7.95 (д, 1H,  $J = 2.0$  Гц, Н5'); 12.76-12.86 (м, 2H, NH).

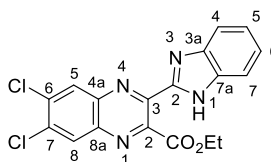
### 7-Бром-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7h** и 6-бром-2,2'-бихиноксалин-3,3'-дион **7'h**



Получали по описанному выше методу **Б** с использованием 4-бром-*o*-фенилендиамина **2h**. Были получены как смесь региоизомеров **7h** и **7'h** в процентном соотношении 92:8 соответственно, охарактеризован изомер **7h**. Выход 0.49 г (82%); порошок коричневого цвета; т.пл. 380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3007, 2961, 2832, 1683, 1604, 1554, 1483, 1421, 1290, 1268,

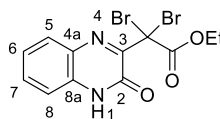
1221, 1033, 1018, 936, 808, 759. Вычислено для  $C_{16}H_9BrN_4O_2$ , %: С, 52.06; Н, 2.46; Br, 21.64; N, 15.18. Найдено, %: С, 52.11; Н, 2.43; N, 15.10. (**7h**): ЯМР  $^1H$  (500 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  7.35-7.42 (м, 2H, H6, H8); 7.52-7.56 (м, 2H, H6', H8'); 7.64 (дд, 1H,  $J = 8.4$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, H7); 7.81 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H5'); 7.86 (дд, 1H,  $J = 8.1$  Гц,  $J = 1.0$  Гц, H5); 12.77 (с, 1H, NH); 12.80 (с, 1H, NH).

**Этиловый эфир 3-(бензо[d]имидазол-2-ил)-6,7-дихлорхиноксалин-2-карбоновой кислоты 3a**



Получали по описанному выше методу **A** с использованием 4,5-дихлор-*o*-фенилендиамин **2c**. Выход 0.15 г (18%); порошок коричневого цвета; т.пл. 223 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3423, 2974, 2937, 1740, 1599, 1555, 1461, 1444, 1416, 1323, 1305, 1243, 1190, 1126, 1099, 1062, 952, 889, 875, 741. ЯМР  $^1H$  (600 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  1.36 (т, 3H,  $OCH_2CH_3$ ,  $J = 7.0$  Гц); 4.53 (кв, 2H,  $OCH_2CH_3$ ,  $J = 7.0$  Гц); 7.32-7.33 (м, 2H, бензимидазол); 7.68-7.69 (м, 2H, бензимидазол); 8.42 (с, 1H); 8.58 (с, 1H). Вычислено для  $C_{18}H_{12}Cl_2N_4O_2$ , %: С, 55.83; Н, 3.12; Cl, 18.31; N, 14.47. Найдено, %: С, 55.89; Н, 3.06; N, 14.40.

**Метод получения этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1H)-он-3-ил)-2,2-дибромуксусной кислоты 8**



К суспензии хиноксалина **5** (1.0 г, 4.3 ммоль) в 15 мл  $AcOH$  при постоянном перемешивании медленно добавляли  $Br_2$  (0.44 мл, 8.6 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 6 часов, после чего выливали в чашку Петри. Образовавшийся после частичного испарения растворителя осадок отфильтровывали, сушили на воздухе. Выход 1.63 г (96%); порошок коричневого цвета; т.пл. 217-218 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3434, 2976, 2896, 2828, 1755, 1726, 1662, 1611, 1553, 1435, 1298, 1259, 1210, 1025, 896, 763. ЯМР  $^1H$  (500 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  1.16 (т, 3H,  $OCH_2CH_3$ ,  $J = 7.1$  Гц); 4.23 (кв, 2H,  $OCH_2CH_3$ ,  $J = 7.1$  Гц); 7.40-7.38 (м, 2H, H6, H8); 7.67 (ддд, 1H, H7,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 1.4$  Гц); 7.90 (дд, 1H, H5,  $J = 8.1$  Гц,  $J = 0.9$  Гц); 12.99 (с, 1H, NH). Вычислено для  $C_{12}H_{10}Br_2N_2O_3$ , %: С, 36.95; Н, 2.58; Br, 40.97; N, 7.18. Найдено, %: С, 36.91; Н, 2.53; N, 7.16.

**Общий метод синтеза 5-(бензимидазол-2(3H)-он-1-ил)пирролкарбонитрилов 16 и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5H)-он-2-карбонитрилов 18.** К раствору  $AcOH$  (4 ммоль) в 5 мл *i*-PrOH (или MeOH) добавляли 3-ароилхиноксалин-2(1H)-он (1 ммоль) **1**, малонитрил **14** (2 ммоль) и вторичный амин **15** (пиперидин **15a**, морфолин **15b**, пиперазин **15c**, 4-метилпиперазин **15d**, пирролидин **15e**, диэтиламин **15f**) (3 ммоль), и полученную смесь нагревали с обратным холодильником при перемешивании на масляной бане в течение 7 часов. Реакционную смесь непрерывно перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Осадок отфильтровывали и промывали соответствующим спиртом ( $2 \times 5$  мл), получая аналитически чистый продукт **18**. Фильтрат упаривали, обрабатывали водой (2 мл), образовавшийся осадок

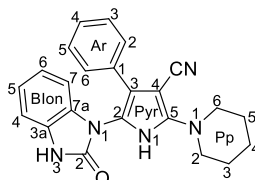
отфильтровывали. Сырой продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, в качестве элюентов использовали EtOAc / MeOH (5: 1), получив продукт **16**.

**Общий метод синтеза 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов **17** и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-он-2-карбонитрилов **18**.** К раствору AcOH (4 ммоль) в 5 мл спирта добавляли 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-он **1a** (1 ммоль), малонитрил **14** (2 ммоль) и AcONa (3 ммоль), и полученную смесь нагревали при перемешивании на масляной бане 7 ч.

В случае MeOH, EtOH, *n*-BuOH реакции проводили при кипячении с обратным холодильником на масляной бане. Затем реакционную смесь непрерывно перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Осадок отфильтровывали и промывали соответствующим спиртом, получая аналитически чистый продукт **18**. Фильтрат упаривали, обрабатывали водой (2 мл), образовавшийся осадок отфильтровывали. Сырой продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, в качестве элюентов используя EtOAc/MeOH (5: 1), получив продукт **17**.

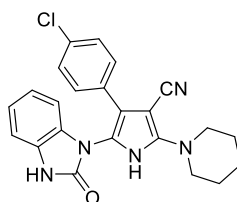
В случае C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>OH, C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>OH, C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>OH реакции проводили при нагревании до 120 °C на масляной бане. Затем реакционную смесь непрерывно перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Осадок отфильтровывали и промывали эфиром (2 × 5 мл), получая аналитически чистый продукт **18**. Фильтрат упаривали, промывали водой (10 мл) и экстрагировали EtOAc (3 × 15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали в вакууме, промывали гексаном (2 × 10 мл) (чтобы избавиться от остатков спирта). Полученный твердый остаток очищали флэш-хроматографией на колонке с диоксидом кремния, используя EtOAc/MeOH (5:1) в качестве элюента, с получением чистого продукта **17**.

#### 5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(пиперидин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил **16aа**



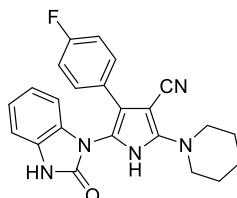
Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** и пиперидина **15a**. Выход 0.26 г (68%); порошок светло-розового цвета; т.пл. 293-294 °C; R<sub>f</sub> (EtOAc/MeOH 5:1) 0.53. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3482, 3150, 2938, 2853, 2200, 1699, 1560, 1481, 1465, 1388, 1258, 1193, 1030, 946, 906, 776, 750, 734, 701. ЯМР <sup>1</sup>H (399.93 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 1.57-1.59 (м, 2H, H4-Pp), 1.62-1.65 (м, 4H, H3 и H5-Pp), 3.34-3.38 (м, 4H, H2 и H6-Pp), 6.63 (д, 1H, *J* = 7.7 Гц, H7-BIon), 6.90-6.93 (м, 1H, H6-BIon), 6.98-7.10 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.20 (дд, 1H, *J* = 6.9 Гц, *J* = 6.9 Гц, H4-Ar), 7.26-7.30 (м, 4H, H3, H5, H2, H6-Ar), 11.06 (с, 1H, H3-BIon), 11.46 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (100.6 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 154.3 (C2-BIon), 148.2 (C5-Pyr), 131.6 (C1-Ar), 131.5 (C7a-BIon), 128.5 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.4 (C2 и C6-Ar), 127.0 (C4-Ar), 122.0 (C5-BIon), 121.4 (C3-Pyr), 121.1 (C6-BIon), 118.3 (CN), 111.3 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.5 (C4-Pyr), 49.3 (C2 и C6-Pp), 24.9 (C3 и C5-Pp), 23.4 (C4-Pp). ЯМР <sup>15</sup>N (50.6 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 146.7 (N1-Pyr), 120.5 (N1-BIon), 118.6 (N3-BIon), 66.3 (N1-Pp). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O, %: C, 72.04; H, 5.52; N, 18.26. Найдено, %: C, 72.22; H, 5.56; N, 18.06.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-хлорфенил)-2-(пиперидин-1-yl)пирроло-3-карбонитрил  
16ba**



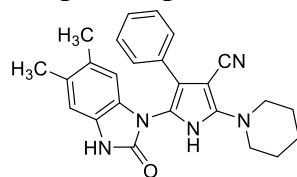
Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-хлорбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1b** и пиперидина **15a**. Выход 0.20 г (47%); порошок коричневого цвета;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.53; т.пл. 292-295 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3065, 2938, 2852, 2200, 1702, 1622, 1558, 1459, 1429, 1398, 1255, 1192, 1092, 1015, 948, 834, 749, 704. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  1.58 (уш.с., 2H, H4-Pp), 1.63 (уш.с., 4H, H3 и H5-Pp), 3.36-3.38 (м, 4H, H2 и H6-Pp), 6.63 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.91-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.01-7.03 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.29 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц, H2 и H6-Ar), 7.36 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц, H3 и H5-Ar), 11.10 (с, 1H, H3-Bion), 11.53 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  154.2 (C2-BIon), 148.2 (C5-Pyr), 131.7 (C4-Ar), 131.3 (C7a-BIon), 130.5 (C1-Ar), 129.0 (C2 и C6-Ar), 128.6 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 122.1 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 120.0 (C3-Pyr), 118.1 (CN), 111.7 (C2-Pyr), 109.2 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.2 (C4-Pyr), 49.2 (C2 и C6-Pp), 24.9 (C3 и C5-Pp), 23.3 (C4-Pp). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  146.9 (N1-Pyr), 120.4 (N1-BIon), 118.7 (N3-BIon), 66.7 (N1-Pp). Вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{ClN}_5\text{O}$ , % С, 66.11; Н, 4.82; N, 16.76. Найдено, %: С, 66.20; Н, 4.78; N, 16.98.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-фторфенил)-2-(пиперидин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил  
16da**



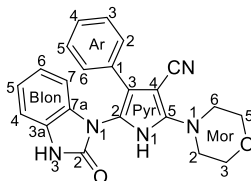
Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-фторбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1d** и пиперидина **15a**. Выход 0.22 г (55%); порошок светло-розового цвета; т.пл. 322-325 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.51. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3435, 2941, 2854, 2199, 1702, 1625, 1570, 1514, 1461, 1384, 1223, 1193, 1160, 1020, 907, 840, 750, 704. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  1.57-1.64 (м, 6H, H4, H3, H5-Pp), 3.36-3.38 (м, 4H, H2 и H6-Pp), 6.63 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H7-BIon), 6.90-6.93 (м, 1H, H6-BIon), 7.00-7.02 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.15 (дд, 2H,  $J = 9.0$  Гц,  $J = 8.8$  Гц, H3 и H5-Ar), 7.31 (дд, 2H,  $J = 8.4$  Гц,  $J = 5.7$  Гц, H2 и H6-Ar), 11.08 (с, 1H, H3-Bion), 11.48 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  161.1 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 244.4$  Гц, C4-Ar), 154.2 (C2-BIon), 148.1 (C5-Pyr), 131.312 (C7a-BIon), 129.310 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.2$  Гц, C2 и C6-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 128.0 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 3.0$  Гц, C1-Ar), 122.0 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 120.3 (C3-Pyr), 118.1 (CN), 111.3 (C2-Pyr), 115.4 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.5$  Гц, C3 и C5-Ar), 109.1 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.4 (C4-Pyr), 49.2 (C2 и C6-Pp), 24.9 (C3 и C5-Pp), 23.3 (C4-Pp). NMR  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  -114.5 (F). Вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{FN}_5\text{O}$ , %: С, 68.81; Н, 5.02; N, 17.45. Найдено, %: С, 68.92; Н, 4.98; N, 17.51.

**5-(5,6-Диметилбензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(пиперидин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16fa**



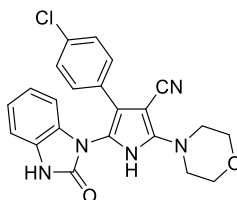
Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоил-6,7-диметилхиноксалин-2(1*H*)-она **1f** и пиперидина **15a**. Выход 0.27 г (66%); порошок светло-серого цвета; т.пл. 188-190 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.60. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3431, 3140, 2938, 2853, 2202, 1689, 1623, 1561, 1496, 1464, 1442, 1389, 1289, 1259, 1195, 1029, 945, 906, 854, 751, 713, 700. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  1.56-1.60 (м, 2H, H4-Pp), 1.62-1.66 (м, 4H, H3 и H5-Pp), 2.11 (с, 3H, CH<sub>3</sub>-C6-Bion), 2.17 (с, 3H, CH<sub>3</sub>-C5-Bion), 3.34-3.38 (м, 4H, H2 and H6-Pp), 6.45 (с, 1H, H7-BIon), 6.79 (с, 1H, H4-BIon), 7.16-7.20 (м, 1H, H4-Ar), 7.25-7.30 (м, 4H, H2, H3, H5, H6-Ar), 10.83 (с, 1H, H3-Bion), 11.44 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  154.4 (C2-Bion), 148.1 (C5-Pyr), 131.7 (C1-Ar), 129.7 (C5-Bion), 129.6 (C7a-Bion), 128.7 (C6-Bion), 128.4 (C3 и C5-Ar), 127.3 (C2 и C6-Ar), 126.9 (C4-Ar), 126.2 (C3a-Bion), 121.1 (C3-Pyr), 118.3 (CN), 111.7 (C2-Pyr), 110.1 (C4-Bion), 109.2 (C7-Bion), 72.5 (C4-Pyr), 49.3 (C2 и C6-Pp), 24.9 (C3 и C5-Pp), 23.3 (C4-Pp), 19.3 (5-CH<sub>3</sub>), 19.2 (6-CH<sub>3</sub>). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  147.1 (N1-Pyr), 119.6 (N1-Bion), 117.2 (N3-Bion), 66.0 (N1-Pp). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O, %: C, 72.97; H, 6.12; N, 17.02. Найдено, %: C, 72.88; H, 6.20; N, 17.19.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16ab**



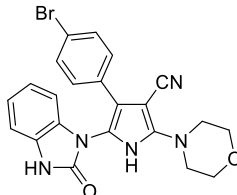
Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** и морфолина **15b**. Выход 0.23 г (61%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 310-311 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.62. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3429, 3248, 3058, 2947, 2856, 2208, 1696, 1622, 1599, 1560, 1480, 1467, 1381, 1268, 1195, 1124, 951, 911, 781, 754, 734, 704  $\text{cm}^{-1}$ . ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.36-3.38 (м, 4H, H2 и H6-Mor), 3.74-3.76 (м, 4H, H3 и H5-Mor), 6.64 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.90-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.01-7.02 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.20 (дд, 1H,  $J = 6.7$  Гц,  $J = 6.3$  Гц, H4-Ar), 7.27-7.32 (м, 4H, H3, H5, H2, H6-Ar), 11.09 (с, 1H, H3-Bion), 11.66 (уш. с., 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.2 (C2-BIon), 147.5 (C5-Pyr), 131.4 (C1-Ar), 131.3 (C7a-BIon), 128.5 (C3 and C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.4 (C2 and C6-Ar), 127.1 (C4-Ar), 122.0 (C5-BIon), 121.5 (C3-Pyr), 121.1 (C6-BIon), 117.9 (CN), 111.8 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 73.1 (C4-Pyr), 65.5 (C3 and C5-Mor), 48.4 (C2 and C6-Mor). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  147.4 (N1-Pyr), 120.7 (N1-BIon), 118.8 (N3-BIon), 61.8 (N1-Mor). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, %: C, 68.56; H, 4.97; N, 18.17. Найдено, %: C, 68.60; H, 4.92; N, 18.28.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-хлорофенил)-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил**  
**16bb**



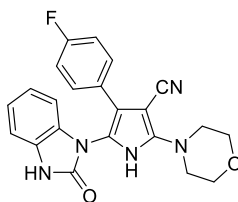
Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-хлорбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1b** и морфолина **15b**. Выход 0.27 г (64%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 223-225 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.65. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3452, 2961, 2834, 2204, 1701, 1625, 1561, 1481, 1466, 1403, 1383, 1269, 1191, 1115, 1094, 1016, 952, 912, 836, 755, 705. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.34-3.38 (м, 4H, H2 и H6-Mor), 3.74-3.76 (м, 4H, H3 и H5-Mor), 6.65 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.90-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.01-7.03 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.29 (д, 2H,  $J = 8.5$  Hz, H2 и H6-Ar), 7.37 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц, H3 и H5-Ar), 11.12 (с, 1H, H3-Bion), 11.73 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.2 (C2-BIon), 147.7 (C5-Pyr), 131.9 (C4-Ar), 131.2 (C7a-BIon), 130.3 (C1-Ar), 129.1 (C2 и C6-Ar), 128.7 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 122.2 (C5-BIon), 121.2 (C6-BIon), 120.3 (C3-Pyr), 117.8 (CN), 112.2 (C2-Pyr), 109.3 (C4-BIon), 108.4 (C7-BIon), 72.9 (C4-Pyr), 65.5 (C3 и C5-Mor), 48.4 (C2 и C6-Mor). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  148.1 (N1-Pyr), 120.4 (N1-BIon), 118.8 (N3-BIon), 62.2 (N1-Mor). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClN}_5\text{O}_2$ , %: C, 62.93; H, 4.32; N, 16.68. Найдено, %: C, 62.99; H, 4.29; N, 16.88.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-бромфенил)-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил**  
**16cb**



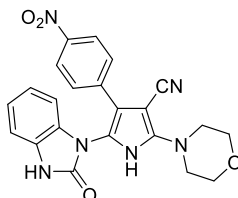
Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-бромбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1c** и морфолина **15b**. Выход 0.31 г (66%); порошок бежевого цвета; т.пл. 319-323 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.66. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3214, 2989, 2888, 2201, 1693, 1619, 1561, 1481, 1465, 1399, 1381, 1284, 1269, 1190, 1114, 1073, 1011, 951, 911, 831, 752, 723, 703. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.37 (уш. с., 4H, H2 и H6-Mor), 3.75 (уш. с., 4H, H3 и H5-Mor), 6.65 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.91-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.02-7.04 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.23 (д, 2H,  $J = 8.4$  Гц, H2 и H6-Ar), 7.51 (д, 2H,  $J = 8.4$  Гц, H3 и H5-Ar), 11.11 (с, 1H, H3-Bion), 11.73 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.1 (C2-BIon), 147.6 (C5-Pyr), 131.6 (C3 и C5-Ar), 131.1 (C7a-BIon), 130.7 (C1-Ar), 129.4 (C2 и C6-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 122.1 (C5-BIon), 121.2 (C6-BIon), 120.4 (C4-Ar), 120.3 (C3-Pyr), 117.7 (CN), 112.1 (C2-Pyr), 109.2 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.8 (C4-Pyr), 65.5 (C3 и C5-Mor), 48.3 (C2 и C6-Mor). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  147.7 (N1-Pyr), 120.2 (N1-BIon), 118.9 (N3-BIon), 62.2 (N1-Mor). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{BrN}_5\text{O}_2$ , %: C, 56.91; H, 3.91; N, 15.08. Найдено, %: C, 57.12; H, 3.78; N, 15.12.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-фторфенил)-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16db.**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-фторбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1d** и морфолина **15b**. Выход 0.28 г (69%); порошок бежевого цвета; т.пл. 315-318 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.64. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3306, 2968, 2858, 2197, 1715, 1636, 1571, 1515, 1487, 1468, 1383, 1285, 1220, 1166, 1120, 1019, 952, 912, 844, 750, 705. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.35-3.38 (м, 4H, H2 и H6-Mor), 3.74-3.77 (м, 4H, H3 и H5-Mor), 6.65 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.90-6.96 (м, 1H, H6-BIon), 7.01-7.02 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.17 (дд, 2H,  $J = 9.0$  Гц,  $J = 6.8$  Гц, H3 и H5-Ar), 7.31 (дд, 2H,  $J = 8.8$  Гц,  $J = 5.5$  Гц, H2 и H6-Ar), 11.10 (с, 1H, H3-Bion), 11.67 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161.2 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 244.7$  Hz, C4-Ar), 154.2 (C2-BIon), 147.5 (C5-Pyr), 131.2 (C7a-BIon), 129.4 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.3$  Гц, C2 и C6-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.8 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 2.9$  Гц, C1-Ar), 122.1 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 120.6 (C3-Pyr), 117.8 (CN), 115.5 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.4$  Hz, C3 и C5-Ar), 111.8 (C2-Pyr), 109.2 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 73.1 (C4-Pyr), 65.5 (C3 и C5-Mor), 48.3 (C2 и C6-Mor). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  -114.7 (F). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FN}_5\text{O}_2$ , %: С, 65.50; Н, 4.50; N, 17.36. Найдено, %: С, 65.58; Н, 4.61; N, 17.28.

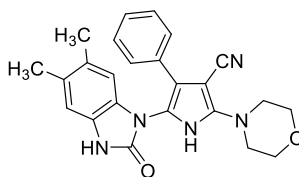
**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-нитрофенил)-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16eb**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-нитробензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1e** и морфолина **15b**. Выход 0.16 г (38%); порошок коричневого цвета; т.пл. 337-339 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.57. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3428, 2964, 2927, 2857, 2213, 1720, 1604, 1522, 1483, 1446, 1345, 1278, 1261, 1113, 1026, 856, 755, 717. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.39-3.41 (м, 4H, H2 и H6-Mor), 3.75-3.77 (м, 4H, H3 и H5-Mor), 6.69 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.91-6.95 (м, 1H, H6-BIon), 7.02-7.04 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.53 (д, 2H,  $J = 8.8$  Hz, H2 и H6-Ar), 8.18 (д, 2H,  $J = 8.8$  Гц, H3 и H5-Ar), 11.19 (с, 1H, H3-BIon), 11.93 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  153.9 (C2-BIon), 148.1 (C5-Pyr), 146.1 (C4-Ar), 138.3 (C1-Ar), 130.9 (C7a-BIon), 128.4 (C3a-BIon), 128.1 (C2 и C6-Ar), 123.9 (C3 и C5-Ar), 122.3 (C5-BIon), 121.2 (C6-BIon), 119.3 (C3-Pyr), 117.5 (CN), 113.6 (C2-Pyr), 109.3 (C4-BIon), 108.4 (C7-BIon), 72.5 (C4-Pyr), 65.4 (C3 и C5-Mor), 48.2 (C2 и C6-Mor). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  370.1 ( $\text{NO}_2$ ), 149.1 (N1-Pyr), 120.0 (N1-BIon), 118.9 (N3-BIon), 62.5 (N1-Mor). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_4$ , %: С, 61.39; Н, 4.22; N, 19.53. Найдено, %: С, 61.34; Н, 4.26; N, 19.65.

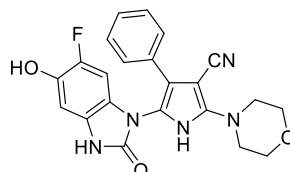


**5-(5,6-Диметилбензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(морфолин-1-ил)пиррол-3-карбонитрил**  
**16fb**



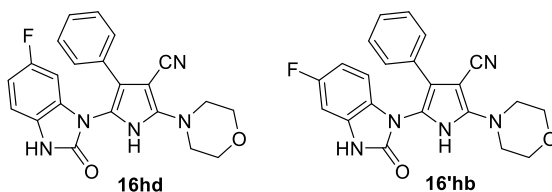
Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоил-6,7-диметилхиноксалин-2(1*H*)-она **1f** и морфолина **15b**. Выход 0.30 г (72%); порошок светло бежевого цвета; т.пл. 193-195 °С.  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.62. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3430, 3138, 2917, 2859, 2198, 1688, 1624, 1561, 1466, 1450, 1386, 1285, 1270, 1118, 1043, 1026, 949, 913, 859, 743, 713. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  2.11 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, C6-ВIon), 2.18 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, C5-ВIon), 3.37 (уш. с., 4H, H2 и H6-Mor), 3.76 (уш. с., 4H, H3 и H5-Mor), 6.46 (с, 1H, H7-ВIon), 6.80 (с, 1H, H4-ВIon), 7.20-7.22 (м, 1H, H4-Ar), 7.28-7.30 (м, 4H, H3, H5, H2, H6-Ar), 10.85 (с, 1H, H3-ВIon), 11.63 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.3 (C2-ВIon), 147.5 (C5-Pyr), 131.5 (C1-Ar), 129.7 (C5-ВIon), 129.6 (C7a-ВIon), 128.8 (C6-ВIon), 128.5 (C3 и C5-Ar), 127.3 (C2 и C6-Ar), 127.0 (C4-Ar), 126.2 (C3a-ВIon), 121.3 (C3-Pyr), 117.9 (CN), 112.1 (C2-Pyr), 110.1 (C4-ВIon), 109.3 (C7-ВIon), 73.1 (C4-Pyr), 65.5 (C3 и C5-Mor), 48.4 (C2 и C6-Mor), 19.3 (5-CH<sub>3</sub>), 19.2 (6-CH<sub>3</sub>). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, %: С, 69.72; Н, 5.61; N, 16.94. Найдено, %: С, 69.69; Н, 5.57; N, 17.01.

**5-(6-Фтор-5-гидроксибензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16gb**



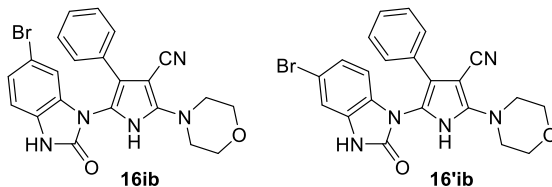
Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоил-6,7-дифторхиноксалин-2(1*H*)-она **1g** и морфолина **15b**. Выход 0.35 г (83%); порошок фиолетового цвета; т.пл. 331-334 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.57. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3176, 3021, 2975, 2852, 2203, 1696, 1628, 1563, 1500, 1466, 1435, 1381, 1362, 1296, 1286, 1199, 1177, 1121, 1011, 950, 914, 851, 789, 771, 745, 711, 704. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.36-3.38 (м, 4H, H2 и H6-Mor), 3.74-3.76 (м, 4H, H3 и H5-Mor), 6.51 (д, 1H,  $J = 10.3$  Гц, H7-ВIon), 6.62 (с, 1H,  $J = 7.4$  Hz, H4-ВIon), 7.20-7.22 (м, 1H, H4-Ar), 7.28-7.30 (м, 4H, H3, H5, H2, H6-Ar), 9.43 (с, 1H, OH, C5-OH), 10.86 (с, 1H, H3-ВIon), 11.61 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.6 (C2-ВIon), 147.5 (C5-Pyr), 146.7 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 233.7$  Гц, C6-ВIon), 140.2 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 13.8$  Гц, C5-ВIon), 131.4 (C1-Ar), 128.5 (C3 и C5-Ar), 127.4 (C2 и C6-Ar), 127.1 (C4-Ar), 124.1 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 1.3$  Hz, C3a-ВIon), 123.2 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 10.8$  Hz, C7a-ВIon), 121.4 (C3-Pyr), 117.9 (CN), 111.7 (C2-Pyr), 99.0 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 2.5$  Гц, C4-ВIon), 97.6 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 25.7$  Гц, C7-ВIon), 73.1 (C4-Pyr), 65.5 (C3 и C5-Mor), 48.4 (C2 и C6-Mor). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  -144.0 (F). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  147.3 (N1-Pyr), 118.2 (N1-ВIon), 117.2 (N3-ВIon), 61.5 (N1-Mor). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>, %: С, 63.00; Н, 4.33; N, 16.70. Найдено, %: С, 63.21; Н, 4.36; N, 16.62.

**5-(6-Фторбензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(морфолин-1-ил)пиррол-3-карбонитрил 16hb**  
**и 5-(5-фторбензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16'hb**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоил-6-фторхиноксалин-2(1*H*)-она **1h** и морфолина **15b**. Были получены и охарактеризованы как смесь региоизомеров **16hb** и **16'hb** в процентном соотношении 80:20 соответственно. Выход 0.32 г (80%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 326-330 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.62. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3272, 3061, 2987, 2858, 2210, 1698, 1623, 1561, 1493, 1466, 1380, 1265, 1192, 1163, 1149, 1125, 1088, 960, 933, 895, 777, 752, 714, 703. Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FN}_5\text{O}_2$ , %: С, 65.50; Н, 4.50; N, 17.36. Найдено, %: С, 65.66; Н, 4.48; N, 17.44. (**16hb**): ЯМР  $^1\text{H}$  NMR (399.93 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  3.36-3.38 (м, 4Н, Н2 и Н6-Mor), 3.75-3.77 (м, 4Н, Н3 и Н5-Mor), 6.57 (дд, 1Н,  $J = 8.6$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 8.8$  Гц, Н7-ВIon), 6.83 (ддд, 1Н,  $J_{\text{HF}} = 10.0$  Гц,  $J = 7.3$  Гц,  $J = 2.5$  Гц, Н5-ВIon), 7.00 (дд, 1Н,  $J = 8.6$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 4.8$  Гц, Н4-ВIon), 7.20-7.24 (м, 1Н, Н4-Ar), 7.27-7.31 (м, 4Н, Н3, Н5, Н2, Н6-Ar), 11.15 (с, 1Н, Н3-ВIon), 11.65 (с, 1Н, Н1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  157.8 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 236.5$  Гц, С6-ВIon), 154.6 (С2-ВIon), 147.6 (С5-Pyr), 132.0 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 12.4$  Нз, С7а-ВIon), 131.3 (С1-Ar), 128.5 (С3 и С5-Ar), 127.4 (С2 и С6-Ar), 127.2 (С4-Ar), 124.5 (С3а-ВIon), 121.7 (С3-Pyr), 117.8 (CN), 111.2 (С2-Pyr), 109.7 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.9$  Гц, С4-ВIon), 108.2 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 23.9$  Гц, С5-ВIon), 96.7 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 29.2$  Гц, С7-ВIon), 73.2 (С4-Pyr), 65.5 (С3 и С5-Mor), 48.3 (С2 и С6-Mor). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  -121.0 (F). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  147.3 (N1-Pyr), 122.6 (N1-ВIon), 117.0 (N3-ВIon), 61.8 (N1-Mor). (**16'hb**): ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  3.36-3.38 (м, 4Н, Н2 и Н6-Mor), 3.75-3.77 (м, 4Н, Н3 и Н5-Mor), 6.63 (дд, 1Н,  $J = 8.8$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 4.7$  Гц, Н7-ВIon), 6.74 (ддд, 1Н,  $J_{\text{HF}} = 9.3$  Гц,  $J = 8.8$  Гц,  $J = 2.6$  Гц, Н6-ВIon), 6.89 (дд, 1Н,  $J_{\text{HF}} = 8.8$  Гц,  $J = 2.5$  Гц, Н4-ВIon), 7.19-7.25 (м, 1Н, Н4-Ar), 7.27-7.33 (м, 4Н, Н3, Н5, Н2, Н6-Ar), 11.09 (с, 1Н, Н3-ВIon), 11.28 (с, 1Н, Н1-Pyr). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  -120.2 (F).

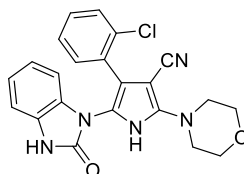
**5-(6-Бромбензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16ib**  
**и 5-(5-бромбензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16'ib**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоил-6-бромхиноксалин-2(1*H*)-она **1i** и морфолина **15b**. Были получены и охарактеризованы как смесь региоизомеров **16ib** и **16'ib** в процентном соотношении 76:24 соответственно. Выход 0.29 г (62%); порошок белого цвета; т.пл. 207-209 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.61. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3436, 3184, 2969, 2858, 2207, 1702, 1619, 1561, 1480, 1450, 1382, 1298, 1269, 1118, 1071, 1049, 952, 916, 781, 743, 710. Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{BrN}_5\text{O}_2$ , %: С, 56.91; Н, 3.91; N, 15.08. Найдено, %: С, 56.66; Н, 3.94; N, 15.10. (**16ib**): ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  3.36-3.38 (м, 4Н, Н2 и Н6-Mor), 3.75-3.77 (м, 4Н, Н3 и Н5-Mor), 6.82 (д, 1Н,  $J = 1.6$  Гц, Н7-ВIon), 6.97 (д, 1Н,  $J = 8.2$  Гц, Н4-ВIon),

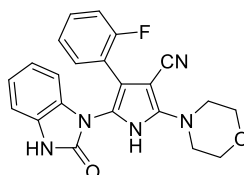
7.18 (дд, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 2.0$  Гц, H5-BIon), 7.20-7.24 (м, 1H, H4-Ar), 7.27-7.33 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 11.29 (с, 1H, H3-BIon), 11.63 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.0 (C2-BIon), 147.7 (C5-Pyr), 132.7 (C7a-BIon), 131.2 (C1-Ar), 128.6 (C3 и C5-Ar), 127.6 (C3a-BIon), 127.3 (C2 и C6-Ar), 127.2 (C4-Ar), 124.7 (C5-BIon), 121.8 (C3-Pyr), 117.8 (CN), 112.8 (C6-BIon), 111.0 (C7-BIon), 110.9 (C2-Pyr), 110.9 (C4-BIon), 73.2 (C4-Pyr), 65.5 (C3 и C5-Mor), 48.3 (C2 и C6-Mor). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  147.0 (N1-Pyr), 120.9 (N1-BIon), 118.8 (N3-BIon), 61.7 (N1-Mor). (**16'ib**) ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.36 (уш. с., 4H, H2 и H6-Mor), 3.75 (уш. с., 4H, H3 и H5-Mor), 6.61 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H7-BIon), 7.08 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H6-BIon), 7.17 (с, 1H, H4-BIon), 7.21-7.23 (м, 1H, H4-Ar), 7.28-7.30 (м, 4H, H3, H5, H2, H6-Ar), 11.30 (с, 1H, H3-BIon), 11.67 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.0 (C2-BIon), 147.6 (C5-Pyr), 131.2 (C1-Ar), 130.6 (C7a-BIon), 129.7 (C3a-BIon), 128.6 (C3 и C5-Ar), 127.3 (C2 и C6-Ar), 127.2 (C4-Ar), 123.7 (C6-BIon), 121.7 (C3-Pyr), 117.8 (CN), 113.6 (C5-BIon), 111.8 (C4-BIon), 111.1 (C2-Pyr), 110.0 (C7-BIon), 73.1 (C4-Pyr), 65.5 (C3 и C5-Mor), 48.3 (C2 и C6-Mor).

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(2-хлорфенил)-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил**  
**16jb**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-(2-хлорбензоил)хиноксалин-2(1H)-она **1j** и морфолина **15b**. Выход 0.22 г (52%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 195-198 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.56. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3390, 3139, 2967, 2859, 2207, 1703, 1634, 1566, 1474, 1427, 1282, 1267, 1191, 1117, 1025, 953, 915, 778, 756. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.36-3.38 (м, 4H, H2 и H6-Mor), 3.74-3.76 (м, 4H, H3 и H5-Mor), 6.65 (д, 1H,  $J = 7.7$  Гц, H7-BIon), 6.87-6.91 (м, 1H, H6-BIon), 6.95-6.97 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.25-7.29 (м, 2H, H4 и H6-Ar), 7.30-7.34 (м, 1H, H5-Ar), 7.40-7.43 (м, 1H, H3-Ar), 11.00 (с, 1H, H3-BIon), 11.72 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  153.8 (C2-BIon), 146.8 (C5-Pyr), 133.1 (C2-Ar), 131.8 (C6-Ar), 130.8 (C7a-BIon), 130.3 (C1-Ar), 129.6 (C4-Ar), 129.4 (C3-Ar), 128.2 (C3a-BIon), 127.0 (C5-Ar), 121.9 (C5-BIon), 120.9 (C6-BIon), 119.0 (C3-Pyr), 117.3 (CN), 113.0 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.1 (C7-BIon), 74.8 (C4-Pyr), 65.5 (C3 и C5-Mor), 48.3 (C2 и C6-Mor). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  146.0 (N1-Pyr), 120.8 (N1-BIon), 118.5 (N3-BIon), 61.8 (N1-Mor). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClN}_5\text{O}_2$ , %: С, 62.93; Н, 4.32; N, 16.68. Найдено, %: С, 62.99; Н, 4.28; N, 16.78.

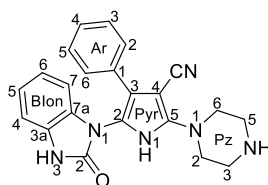
**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(2-фторфенил)-2-(морфолин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил**  
**16kb**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-(2-фторбензоил)хиноксалин-2(1H)-она **1k** и морфолина **15b**. Выход 0.22 г (54%); порошок светло-розового цвета; т.пл. 206-207 °С  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.65. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3065, 2960, 2917, 2858, 2209, 1707,

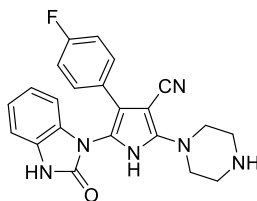
1608, 1563, 1482, 1468, 1448, 1383, 1281, 1185, 1117, 1023, 953, 912, 818, 770, 755, 737, 700. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  3.36-3.38 (м, 4H, H2 и H6-Mor), 3.75-3.77 (м, 4H, H3 и H5-Mor), 6.63 (д, 1H,  $J = 7.7$  Гц, H7-BIon), 6.88-6.91 (м, 1H, H6-BIon), 6.97-7.00 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.11-7.17 (м, 2H, H3 и H5-Ar), 7.27-7.30 (м, 2H, H4 и H6-Ar), 11.03 (с, 1H, H3-BIon), 11.77 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  159.2 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 247.1$  Гц, C2-Ar), 153.9 (C2-BIon), 147.2 (C5-Pyr), 130.9 (C7a-BIon), 130.8 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 2.6$  Гц, C6-Ar), 129.7 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 7.8$  Гц, C4-Ar), 128.2 (C3a-BIon), 124.4 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 3.0$  Гц, C5-Ar), 121.9 (C5-BIon), 121.0 (C6-BIon), 119.0 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 15.6$  Гц, C1-Ar), 117.3 (C3-Pyr), 115.7 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.9$  Гц, C3-Ar), 115.4 (CN), 113.2 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.1 (C7-BIon), 74.3 (C4-Pyr), 65.5 (C3 и C5-Mor), 48.3 (C2 и C6-Mor). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  147.4 (N1-Pyr), 120.6 (N1-BIon), 118.5 (N3-BIon), 61.7 (N1-Mor). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FN}_5\text{O}_2$ , %: C, 65.50; H, 4.50; N, 17.36. Найдено, %: C, 65.72; H, 4.54; N, 17.30.

### 5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(пиперазин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил **16ac**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1H)-она **1a** и пиперазина **15c**. Выход 0.15 г (40%); порошок светло-бежевого цвета; т.пл. 214-215 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.05. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3189, 2967, 2928, 2853, 2201, 1705, 1617, 1565, 1481, 1384, 1277, 1189, 1155, 1074, 1017, 949, 911, 755, 701. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  3.19 (уш. с., 4H, H3 и H5-Pz), 3.25 (уш. с., 4H, H2 и H6-Pz), 6.64 (д, 1H,  $J = 7.4$  Гц, H7-BIon), 6.89-6.92 (м, 1H, H6-BIon), 6.97-7.01 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.18-7.27 (м, 1H, H4-Ar), 7.30-7.32 (м, 4H, H3, H5, H2, H6-Ar), 11.11 (с, 1H, H3-BIon). Сигнал H1-Pyr не наблюдался. ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  154.1 (C2-BIon), 146.5 (C5-Pyr), 131.3 (C1-Ar), 131.2 (C7a-BIon), 128.56 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.3 (C2 и C6-Ar), 127.2 (C4-Ar), 122.1 (C5-BIon), 121.5 (C3-Pyr), 121.1 (C6-BIon), 117.4 (CN), 112.2 (C2-Pyr), 109.2 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 74.6 (C4-Pyr), 45.9 (C2 и C6-Pz), 42.5 (C3 и C5-Pz). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}$ , %: C, 68.73; H, 5.24; N, 21.86. Найдено, %: C, 68.79; H, 5.22; N, 21.92.

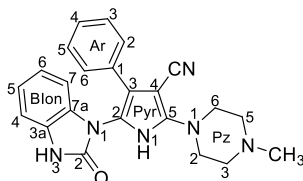
### 5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-фторфенил)-2-(пиперазин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил **16dc**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-фторбензоил)хиноксалин-2(1H)-она **1d** и пиперазина **15c**. Выход 0.18 г (44%); порошок бежевого цвета; т.пл. 226-228 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.06. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3415, 3214, 2959, 2848, 2201, 1696, 1620, 1559, 1515, 1482, 1460, 1383, 1258, 1223, 1161, 1018, 952, 903, 841, 816, 750, 739, 702. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  2.88-2.90 (м, 4H, H3 и H5-Pz), 3.32-3.34 (м, 4H, H2 и H6-Pz), 6.64 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.91-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.00-7.02 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.14 (дд, 2H,  $J = 8.9$  Гц,  $J = 8.8$  Гц, H3 и H5-Ar), 7.31 (дд, 2H,  $J = 8.7$  Гц,  $J = 5.4$  Гц, H2 и H6-Ar), 11.10 (с,

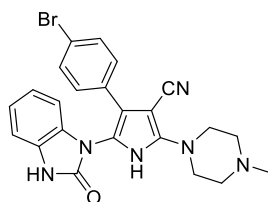
1H, H3-BIon). Сигнал H1-Пур не наблюдался. ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161.2 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 244.1$  Гц, C4-Ar), 154.2 (C2-BIon), 147.9 (C5-Pyr), 131.3 (C7a-BIon), 129.3 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.1$  Гц, C2 и C6-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.9 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 2.8$  Гц, C1-Ar), 122.0 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 120.4 (C3-Pyr), 118.0 (CN), 115.5 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.6$  Гц, C3 и C5-Ar), 111.8 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.9 (C4-Pyr), 48.7 (C2 и C6-Pz), 44.5 (C3 и C5-Pz). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  -114.9 (F). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{FN}_6\text{O}$ , %: C, 65.66; H, 4.76; N, 20.88. Найдено, %: C, 65.58; H, 4.79; N, 20.95.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил**  
**16ad**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1H)-она **1a** и 1-метилпиперазина **15d**. Выход 0.27 г (69%); порошок коричневого цвета; т.пл. 252-253 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.15. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3401, 3064, 2944, 2849, 2810, 2205, 1703, 1600, 1563, 1480, 1466, 1381, 1278, 1191, 1146, 1002, 951, 909, 779, 755, 702. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  2.26 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ , N4-Pz), 2.50-2.52 (м, 4H, H3 и H5-Pz), 3.38-3.40 (м, 4H, H2 и H6-Pz), 6.63 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.90-6.93 (м, 1H, H6-BIon), 6.99-7.01 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.18-7.22 (м, 1H, H4-Ar), 7.28-7.30 (м, 4H, H3, H5, H2, H6-Ar), 11.08 (с, 1H, H3-BIon), 11.60 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.2 (C2-BIon), 147.5 (C5-Pyr), 131.4 (C1-Ar), 131.4 (C7a-BIon), 128.5 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.3 (C2 и C6-Ar), 127.0 (C4-Ar), 122.0 (C5-BIon), 121.4 (C3-Pyr), 121.1 (C6-BIon), 118.0 (CN), 111.6 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 73.0 (C4-Pyr), 53.7 (C3 и C5-Pz), 47.9 (C2 и C6-Pz), 45.5 ( $\text{CH}_3$ , N4-Pz). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  147.4 (N1-Pyr), 120.4 (N1-BIon), 118.8 (N3-BIon), 62.3 (N1-Pz), 35.8 (N4-Pz). Вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}$ , %: C, 69.33; H, 5.57; N, 21.09. Найдено, %: C, 69.49; H, 5.55; N, 21.12.

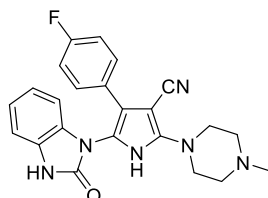
**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-бромфенил)-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16cd**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-бромбензоил)хиноксалин-2(1H)-она **1c** и 1-метилпиперазина **15d**. Выход 0.29 г (61%); порошок коричневого цвета; т.пл. 253-256 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.10. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3433, 3214, 2944, 2849, 2810, 2205, 1619, 1563, 1479, 1457, 1400, 1378, 1276, 1190, 1145, 1074, 1010, 953, 911, 831, 755, 735, 697. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  2.27 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ , N4-Pz), 2.50-2.52 (м, 4H, H3 и H5-Pz), 3.39-3.41 (м, 4H, H2 и H6-Pz), 6.64 (д, 1H,  $J = 7.9$  Гц, H7-BIon), 6.90-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.01-7.03 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.22 (д, 2H,  $J = 8.6$  Гц, H2 и H6-Ar), 7.50 (д, 2H,  $J = 8.6$  Гц, H3 и H5-Ar), 11.11 (с, 1H, H3-BIon), 11.66 (уш. с., 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.1 (C2-BIon), 147.5 (C5-Pyr), 131.6 (C3 и C5-Ar), 131.2 (C7a-BIon), 130.7 (C1-Ar), 129.3 (C2 и

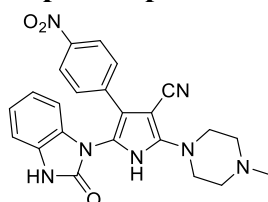
C6-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 122.1 (C5-BIon), 121.2 (C6-BIon), 120.4 (C4-Ar), 120.2 (C3-Pyr), 117.8 (CN), 112.0 (C2-Pyr), 109.2 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.9 (C4-Pyr), 53.6 (C3 и C5-Pz), 47.8 (C2 и C6-Pz), 45.2 (CH<sub>3</sub>, N4-Pz). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>6</sub>O, %: C, 57.87; H, 4.43; N, 17.61. Найдено, %: C, 58.01; H, 4.49; N, 17.56.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-фторфенил)-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16dd**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-фторбензоил)хиноксалин-2(1H)-она **1d** и 1-метилпиперазина **15d**. Выход 0.21 г (50%); порошок светло-розового цвета; т.пл. 256-260 °C; R<sub>f</sub> (EtOAc/MeOH 5:1) 0.14. ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 3431, 3220, 2943, 2848, 2809, 2206, 1703, 1619, 1562, 1515, 1481, 1464, 1379, 1277, 1226, 1159, 1090, 1003. 952, 841, 755, 738, 700. ЯМР <sup>1</sup>H (500.1 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 2.26 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, N4-Pz), 2.50-2.52 (м, 4H, H3 и H5-Pz), 3.38-3.40 (м, 4H, H2 и H6-Pz), 6.64 (д, 1H, *J* = 7.7 Гц, H7-BIon), 6.91-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.01-7.03 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.15 (дд, 2H, *J* = 8.9 Гц, *J* = 8.8 Гц, H3 и H5-Ar), 7.31 (дд, 2H, *J* = 8.6 Гц, *J* = 5.5 Гц, H2 и H6-Ar), 11.09 (с, 1H, H3-BIon), 11.60 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.7 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 161.2 (д, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 242.3 Гц, C4-Ar), 154.2 (C2-BIon), 147.4 (C5-Pyr), 131.2 (C7a-BIon), 129.31 (д, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 8.2 Гц, C2 и C6-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.8 (д, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 3.0 Гц, C1-Ar), 122.0 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 120.5 (C3-Pyr), 117.9 (CN), 115.5 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 21.5 Гц, C3 и C5-Ar), 111.6 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 73.0 (C4-Pyr), 53.7 (C3 и C5-Pz), 47.9 (C2 и C6-Pz), 45.4 (CH<sub>3</sub>, N4-Pz). ЯМР <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H} (376.31 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ -114.8 (F). ЯМР <sup>15</sup>N (50.6 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 147.3 (N1-Pyr), 120.8 (N1-BIon), 118.5 (N3-BIon), 62.5 (N1-Pz), 35.9 (N4-Pz). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>6</sub>O, %: C, 66.33; H, 5.08; N, 20.18. Найдено, %: C, 66.22; H, 5.11; N, 20.22.

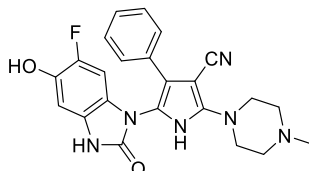
**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-нитрофенил)-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16ed**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-нитробензоил)хиноксалин-2(1H)-она **1e** и 1-метилпиперазина **15d**. Выход 0.11 г (25%); порошок коричневого цвета; т.пл. 287-289 °C; R<sub>f</sub> (EtOAc/MeOH 5:1) 0.36. ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 3430, 3117, 2943, 2847, 2214, 1698, 1600, 1567, 1519, 1478, 1463, 1342, 1273, 1085, 1003, 953, 854, 755, 736, 714. ЯМР <sup>1</sup>H (500.1 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 2.28 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, N4-Pz), 2.52-2.54 (м, 4H, H3 и H5-Pz), 3.40-3.42 (м, 4H, H2 и H6-Pz), 6.68 (д, 1H, *J* = 7.4 Гц, H7-BIon), 6.90-6.95 (м, 1H, H6-BIon), 7.01-7.04 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.52 (д, 2H, *J* = 8.8 Гц, H2 и H6-Ar), 8.17 (д, 2H, *J* = 8.8 Гц, H3 и H5-Ar), 11.18 (с, 1H, H3-BIon), 11.84 (уш. с., 1H, H1-Pyr). ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.7 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 153.9 (C2-BIon), 148.0 (C5-Pyr), 146.0 (C4-Ar), 138.4 (C1-Ar), 130.9 (C7a-BIon), 128.4 (C3a-BIon), 128.0 (C2 и C6-Ar), 123.9 (C3 и C5-Ar), 122.2 (C5-BIon), 121.2 (C6-BIon), 119.2 (C3-Pyr), 117.6 (CN), 113.5 (C2-Pyr),

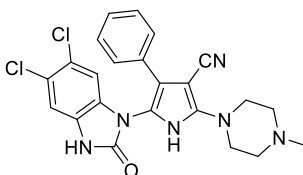
109.3 (C4-BIon), 108.4 (C7-BIon), 72.4 (C4-Pyr), 53.6 (C3 и C5-Pz), 47.8 (C2 и C6-Pz), 45.3 (CH<sub>3</sub>, N4-Pz). ЯМР <sup>15</sup>N (50.6 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 370 (NO<sub>2</sub>), 119.9 (N1-BIon), 118.8 (N3-BIon), 62.8 (N1-Pz), 35.9 (N4-Pz). Сигнал N1-Pyr не наблюдался. Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>: С, 62.29; Н, 4.77; N, 22.11. Найдено: С, 62.50; Н, 4.70; N, 22.31%.

**5-(6-Фтор-5-гидроксибензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16gd**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоил-6,7-дифторхиноксалин-2(1*H*)-она **1g** и 1-метилпиперазина **15d**. Выход 0.28 г (65%); порошок серого цвета; т.пл. 254-257 °С; R<sub>f</sub> (EtOAc/MeOH 5:1) 0.12. ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 3415, 3214, 2946, 2851, 2205, 1703, 1626, 1564, 1487, 1465, 1379, 1295, 1166, 1002, 950, 849, 787, 748, 701. ЯМР <sup>1</sup>H (500.1 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 2.25 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, N4-Pz), 2.50-2.52 (м, 4H, H3 и H5-Pz), 3.38-3.40 (м, 4H, H2 и H6-Pz), 6.51 (д, 1H, *J* = 10.3 Гц, H7-BIon), 6.62 (д, 1H, *J* = 7.6 Гц, H4-BIon), 7.19-7.22 (м, 1H, H4-Ar), 7.27-7.32 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 9.43 (с, 1H, OH, C5-BIon), 10.86 (с, 1H, H3-BIon), 11.54 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.7 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 154.6 (C2-BIon), 147.5 (C5-Pyr), 146.7 (д, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 233.3 Гц, C6-BIon), 140.2 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 13.8 Гц, C5-BIon), 131.4 (C1-Ar), 128.5 (C3 и C5-Ar), 127.4 (C2 и C6-Ar), 127.0 (C4-Ar), 124.1 (д, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 1.5 Гц, C3a-BIon), 123.2 (д, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 10.7 Гц, C7a-BIon), 121.3 (C3-Pyr), 118.0 (CN), 111.6 (C2-Pyr), 99.0 (д, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 2.2 Гц, C4-BIon), 97.5 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 25.7 Гц, C7-BIon), 73.0 (C4-Pyr), 53.8 (C3 и C5-Pz), 48.0 (C2 и C6-Pz), 45.5 (CH<sub>3</sub>, N4-Pz). ЯМР <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H} (376.31 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ -144.0 (F). ЯМР <sup>15</sup>N (50.6 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 147.2 (N1-Pyr), 118.3 (N1-BIon), 117.3 (N3-BIon), 62.3 (N1-Pz), 35.4 (N4-Pz). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, %: С, 63.88; Н, 4.89; N, 19.43. Найдено, %: С, 64.01; Н, 4.87; N, 19.50.

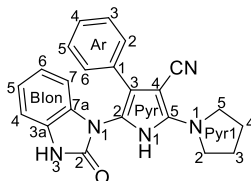
**5-(5,6-Дихлорбензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16ld**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоил-6,7-дихлорхиноксалин-2(1*H*)-она **1l** и 1-метилпиперазина **15d**. Выход 0.25 г (54%); порошок серого цвета; т.пл. 282-285 °С; R<sub>f</sub> (гексан/EtOAc 2:1) 0.15. ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 3418, 2944, 2850, 2209, 1707, 1599, 1563, 1466, 1380, 1292, 1275, 1145, 1094, 1004, 943, 860, 753, 704. ЯМР <sup>1</sup>H (500.1 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 2.28 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, N4-Pz), 2.50-2.52 (м, 4H, H3 и H5-Pz), 3.90-3.92 (м, 4H, H2 и H6-Pz), 6.94 (с, 1H, H7-BIon), 7.21-7.23 (м, 1H, H4-Ar), 7.22 (с, 1H, H4-BIon), 7.26-7.33 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 11.45 (уш. с., 1H, H3-BIon), 11.57 (уш. с., 1H, H1-Pyr). ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125.7 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 154.0 (C2-BIon), 147.6 (C5-Pyr), 131.3 (C7a-BIon), 131.2 (C1-Ar), 128.6 (C3 и C5-Ar), 128.2 (C3a-BIon), 127.3 (C2 и C6-Ar), 127.2 (C4-Ar), 124.1 (C5-BIon), 123.3 (C6-BIon), 121.9 (C3-Pyr), 117.8 (CN), 110.6 (C2-Pyr), 110.4 (C4-BIon), 109.9 (C7-BIon), 73.2 (C4-Pyr), 53.7 (C3 и C5-Pz), 47.8 (C2 и C6-Pz), 45.4 (CH<sub>3</sub>, N4-Pz). ЯМР <sup>15</sup>N (50.6 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 147.0

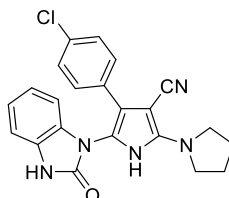
(N1-Pyr), 121.2 (N1-BIon), 119.1 (N3-BIon), 62.4 (N1-Pz), 35.6 (N4-Pz). Вычислено для  $C_{23}H_{20}Cl_2N_6O$ , %: C, 59.11; H, 4.31; N, 17.98. Найдено, %: C, 59.28; H, 4.27; N, 18.06.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-(пирролидин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16ae**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** и 1-метилпиперазина **15e**. Выход 0.23 г (62%); порошок коричневого цвета; т.пл. 175-177 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.61. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3400, 3216, 2975, 2926, 2874, 2196, 1708, 1597, 1482, 1398, 1339, 1275, 1187, 970, 919, 755, 734, 702. ЯМР  $^1H$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.94-1.99 (м, 4H, H3 и H4-Pyr1), 3.46-3.50 (м, 4H, H2 и H5-Pyr1), 6.63 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H7-BIon), 6.89-6.93 (м, 1H, H6-BIon), 7.00-7.02 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.18 (дд, 1H,  $J = 7.0$  Гц,  $J = 6.7$  Гц, H4-Ar), 7.27 (дд, 2H,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 7.4$  Гц, H3 и H5-Ar), 7.29 (д, 2H,  $J = 7.0$  Гц, H2 и H6-Ar), 11.04 (с, 1H, H3-BIon), 11.10 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}C\{^1H\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.4 (C2-BIon), 146.2 (C5-Pyr), 131.9 (C1-Ar), 131.6 (C7a-BIon), 128.4 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.3 (C2 и C6-Ar), 126.8 (C4-Ar), 121.9 (C5-BIon), 121.1 (C3-Pyr), 121.0 (C6-BIon), 119.2 (CN), 110.4 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 68.2 (C4-Pyr), 48.5 (C2 и C5-Pyr1), 24.9 (C3 и C4-Pyr1). ЯМР  $^{15}N$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  141.2 (N1-Pyr), 121.1 (N1-BIon), 118.6 (N3-BIon), 72.1 (N1-Pyr1). Вычислено для  $C_{22}H_{19}N_5O$ , %: C, 71.53; H, 5.18; N, 18.96. Найдено, %: C, 71.67; H, 5.21; N, 18.88.

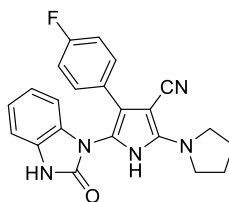
**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-хлорфенил)-2-(пирролидин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16be**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-хлорбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1b** и 1-метилпиперазина **15e**. Выход 0.26 г (64%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 315-318 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.55. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3428, 3210, 3074, 2978, 2872, 2190, 1698, 1597, 1481, 1465, 1425, 1386, 1361, 1188, 1089, 1016, 972, 835, 754, 743, 736, 703. ЯМР  $^1H$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.94-1.98 (м, 4H, H3 и H4-Pyr1), 3.46-3.50 (м, 4H, H2 и H5-Pyr1), 6.64 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.89-6.95 (м, 1H, H6-BIon), 6.99-7.03 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.30 (д, 2H,  $J = 8.6$  Гц, H2 и H6-Ar), 7.36 (д, 2H,  $J = 8.6$  Гц, H3 и H5-Ar), 11.08 (с, 1H, H3-BIon), 11.17 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}C\{^1H\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.2 (C2-BIon), 146.2 (C5-Pyr), 131.5 (C4-Ar), 131.4 (C7a-BIon), 130.7 (C1-Ar), 128.9 (C2 и C6-Ar), 128.5 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 122.0 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 119.8 (C3-Pyr), 119.0 (CN), 110.7 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 68.0 (C4-Pyr), 48.4 (C2 и C5-Pyr1), 24.9 (C3 и C4-Pyr1). ЯМР  $^{15}N$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  141.5 (N1-Pyr), 120.6 (N1-BIon), 118.7 (N3-BIon), 73.0 (N1-Pyr1). Вычислено для  $C_{22}H_{18}ClN_5O$ , %: C, 65.43; H, 4.49; N, 17.34. Найдено, %: C, 65.23; H, 4.55; N, 17.44.

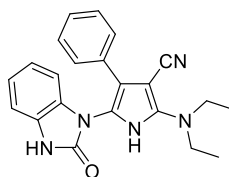


**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-(4-фторфенил)-2-(пирролидин-1-ил)пирроло-3-карбонитрил 16de**



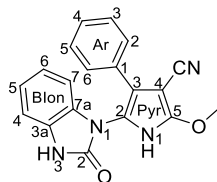
Получали по описанной выше методике с использованием 3-(4-хлорбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1b** и 1-метилпиперазина **15e**. Выход 0.23 г (60%); порошок серого цвета; т.пл. 292-295 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.54. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3220, 2973, 2872, 2194, 1708, 1596, 1515, 1483, 1436, 1226, 1160. 972, 840, 754, 734, 703. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.93-1.97 (м, 4H, H3 и H4-Pyr1), 3.46-3.49 (м, 4H, H2 и H5-Pyr1), 6.64 (д, 1H,  $J = 7.5$  Гц, H7-BIon), 6.91-6.93 (м, 1H, H6-BIon), 7.00-7.02 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.14 (дд, 2H,  $J = 8.9$  Гц,  $J = 8.8$  Гц, H3 и H5-Ar), 7.31 (дд, 2H,  $J = 8.6$  Гц,  $J = 5.5$  Гц, H2 и H6-Ar), 11.06 (с, 1H, H3-BIon), 11.11 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161.1 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 243.6$  Гц, C4-Ar), 154.310 (C2-BIon), 146.1 (C5-Pyr), 131.4 (C7a-BIon), 129.2 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 7.9$  Гц, C2 и C6-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 128.2 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 3.4$  Гц, C1-Ar), 121.9 (C5-BIon), 121.0 (C6-BIon), 120.1 (C3-Pyr), 119.1 (CN), 115.4 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.5$  Гц, C3 и C5-Ar), 110.4 (C2-Pyr), 109.1 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 68.2 (C4-Pyr), 48.4 (C2 и C5-Pyr1), 24.9 (C3 и C4-Pyr1). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  -115.1 (F). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FN}_5\text{O}$ , %: С, 68.21; Н, 4.68; N, 18.08. Найдено, %: С, 68.11; Н, 5.72; N, 18.20.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-диэтиламинопирроло-3-карбонитрил 16af**



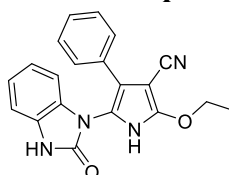
Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** и 1-метилпиперазина **15f**. Выход 0.10 г (27%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 132-133 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.49. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3066, 2977, 2930, 2691, 2225, 1725, 1625, 1501, 1481, 1460, 1439, 1362, 1275, 1184, 1023, 952, 865, 754, 700. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.17 (т, 6H,  $J = 7.1$  Гц, 2( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) $_2\text{N}$ ), 3.48 (кв, 4H,  $J = 7.1$  Гц, 2( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) $_2\text{N}$ ), 6.63 (д, 1H,  $J = 7.4$  Гц, H7-BIon), 6.93 (дд, 1H,  $J = 6.2$  Гц,  $J = 6.0$  Гц, H6-BIon), 7.02-7.04 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.25-7.29 (м, 1H, H4-Ar), 7.34-7.38 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 11.21 (с, 1H, H3-BIon), 13.20 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  160.1 (C5-Pyr), 153.8 (C2-BIon), 130.7 (C7a-BIon), 130.5 (C1-Ar), 128.8 (C3 и C5-Ar), 128.4 (C3a-BIon), 127.8 (C4-Ar), 127.4 (C2 и C6-Ar), 123.0 (C3-Pyr), 122.4 (C5-BIon), 121.3 (C6-BIon), 119.1 (CN), 115.1 (C2-Pyr), 109.4 (C4-BIon), 108.2 (C7-BIon), 90.5 (C4-Pyr), 34.1 (C-N( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) $_2$ ), 14.4 (C-N( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) $_2$ ). ЯМР  $^{15}\text{N}$  NMR (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  134.4 (N1-Pyr), 120.1 (N1-BIon), 118.9 (N3-BIon), 48.7 (NEt $_2$ ). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$ , %: С, 71.14; Н, 5.70; N, 18.85. Найдено, %: С, 71.28; Н, 5.62; N, 18.93.

**5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-2-метокси-4-фенилпирроло-3-карбонитрил 17a**



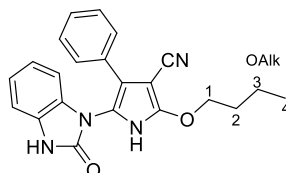
Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** и MeOH. Выход 0.18 г (55%), порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 244-248 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.53. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3307, 3062, 2943, 2222, 1704, 1600, 1578, 1481, 1440, 1375, 1268, 1182, 1006, 750, 737, 702. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  4.06 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.68 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H7-BIon), 6.91-6.95 (м, 1H, H6-BIon), 7.02-7.04 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.19-7.25 (м, 1H, H4-Ar), 7.29-7.31 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 11.13 (с, 1H, H3-BIon), 12.40 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.1 (C2-BIon), 152.2 (C5-Pyr), 131.2 (C7a и C1-Ar), 128.6 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.3 (C4-Ar), 127.1 (C2 и C6-Ar), 122.1 (C5-BIon), 121.2 (C6-BIon), 120.5 (C3-Pyr), 115.8 (CN), 110.1 (C2-Pyr), 109.2 (C4-BIon), 108.4 (C7-BIon), 71.7 (C4-Pyr), 59.1 (OCH<sub>3</sub>). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  148.9 (N1-Pyr), 120.3 (N1-BIon), 118.6 (N3-BIon). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, %: С, 69.08; Н, 4.27; N, 16.96. Найдено, %: С, 69.16; Н, 4.25; N, 17.03.

### 5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-2-этоксипирроло-3-карбонитрил **17b**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** и EtOH. Выход 0.16 г (47%); порошок коричневого цвета; т.пл. 179-183 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.63. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3217, 2988, 2218, 2136, 1705, 1618, 1599, 1571, 1479, 1435, 1378, 1364, 1267, 1188, 1023, 755, 734, 701. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.38 (т, 3H,  $J = 7.0$  Гц,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 4.37 (кв, 2H,  $J = 7.0$  Гц,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 6.66 (дд, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 0.7$  Гц, H7-BIon), 6.91-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.01-7.03 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.20-7.23 (м, 1H, H4-Ar), 7.28-7.30 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 11.12 (с, 1H, H3-BIon), 12.35 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.2 (C2-BIon), 151.3 (C5-Pyr), 131.2 (C1-Ar), 131.2 (C7a-BIon), 128.7 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.3 (C4-Ar), 127.2 (C2 and C6-Ar), 122.2 (C5-BIon), 121.2 (C6-BIon), 120.4 (C3-Pyr), 115.9 (CN), 110.1 (C2-Pyr), 109.3 (C4-BIon), 108.4 (C7-BIon), 72.5 (C4-Pyr), 68.1 (C1-Alk), 14.8 (C2-Alk). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  149.7 (N1-Pyr), 120.2 (N1-BIon), 118.6 (N3-BIon). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, %: С, 69.76; Н, 4.68; N, 16.27. Найдено, %: С, 69.41; Н, 4.77; N, 16.07.

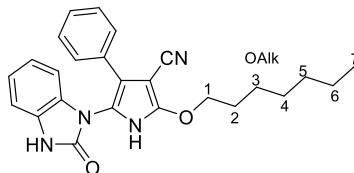
### 5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-2-бутоксипирроло-3-карбонитрил **17c**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она **1a** и *n*-BuOH. Выход 0.21 г (56%); порошок бежевого цвета; т.пл. 246-252 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.57. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3242, 2962, 2874, 2220, 1691, 1600, 1574, 1478, 1397, 1370, 1298, 1270, 1190, 1155, 981, 936, 770, 754, 737, 701. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.95 (т, 3H,  $J = 7.3$  Гц, CH<sub>3</sub>-OAlk), 1.44-1.48 (м, 2H, CH<sub>2</sub>-3-OAlk), 1.73-1.76 (м, 2H, CH<sub>2</sub>-2-OAlk), 4.31 (т, 2H,  $J = 6.2$  Гц, CH<sub>2</sub>-1-OAlk), 6.67 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H7-BIon), 6.91-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.00-7.04 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.21-7.23 (м, 1H, H4-Ar), 7.30-7.32 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 11.12 (с, 1H, H3-BIon), 12.35 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.1 (C2-BIon),

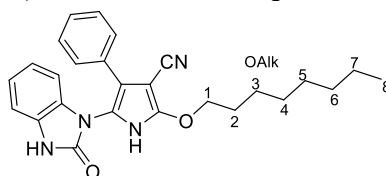
151.4 (C5-Pyr), 131.2 (C1-Ar), 131.2 (C7a-BIon), 128.6 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.2 (C4-Ar), 127.1 (C2 и C6-Ar), 122.1 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 120.4 (C3-Pyr), 115.8 (CN), 110.1 (C2-Pyr), 109.2 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.5 (C4-Pyr), 71.9 (C1-OAlk), 30.6 (C2-OAlk), 18.3 (C3-OAlk), 13.5 (C4-OAlk). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  149.9 (N1-Pyr), 120.5 (N1-BIon), 118.7 (N3-BIon). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$ , %: С, 70.95; Н, 5.41; N, 15.04. Найдено, %: С, 71.22; Н, 5.45; N, 14.82.

### 5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-2-гептокси-4-фенилпирроло-3-карбонитрил 17d



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1H)-она **1a** и  $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{OH}$ . Выход 0.08 г (20%); порошок коричнево-фиолетового цвета; т.пл. 141-145 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.59. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3393, 3222, 2928, 2857, 2219, 1697, 1617, 1600, 1573, 1478, 1371, 1297, 1189, 986, 753, 737, 702. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.87 (т, 3H,  $J = 7.3$  Гц,  $\text{CH}_3\text{-OAlk}$ ), 1.29-1.40 (м, 8H,  $\text{CH}_2\text{-6}$ ,  $\text{CH}_2\text{-5}$ ,  $\text{CH}_2\text{-4}$ ,  $\text{CH}_2\text{-3-OAlk}$ ), 1.72-1.79 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{-2-OAlk}$ ), 4.31 (т, 2H,  $J = 6.4$  Гц,  $\text{CH}_2\text{-1-OAlk}$ ), 6.66 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H7-BIon), 6.90-6.96 (м, 1H, H6-BIon), 7.02-7.04 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.19-7.26 (м, 1H, H4-Ar), 7.30-7.32 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 11.13 (с, 1H, H3-BIon), 12.34 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.1 (C2-BIon), 151.4 (C5-Pyr), 131.2 (C1-Ar), 131.2 (C7a-BIon), 128.6 (C3 and C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.2 (C4-Ar), 127.1 (C2 и C6-Ar), 122.1 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 120.4 (C3-Pyr), 115.8 (CN), 110.1 (C2-Pyr), 109.2 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.5 (C4-Pyr), 72.2 (C1-OAlk), 31.1 (C5-OAlk), 28.6 (C2-OAlk), 28.2 (C4-OAlk), 25.0 (C3-OAlk), 22.0 (C6-OAlk), 13.9 (C7-OAlk). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  150.1 (N1-Pyr), 120.5 (N1-BIon), 118.4 (N3-BIon). Вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2$ , %: С, 72.44; Н, 6.32; N, 13.52. Найдено, %: С, 72.56; Н, 6.35; N, 13.42.

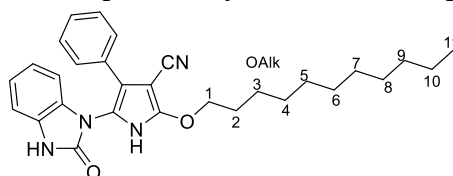
### 5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-2-октилокси-4-фенилпирроло-3-карбонитрил 17e



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1H)-она **1a** и  $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{OH}$ . Выход 0.06 г (15%); порошок красного цвета; т.пл. 146-148 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.64. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3315, 3147, 2924, 2851, 2220, 1703, 1600, 1569, 1481, 1463, 1368, 1270, 1188, 1156, 963, 772, 754, 742, 705. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.86 (т, 3H,  $J = 6.5$  Гц,  $\text{CH}_3\text{-OAlk}$ ), 1.24-1.35 (м, 8H,  $\text{CH}_2\text{-7}$ ,  $\text{CH}_2\text{-6}$ ,  $\text{CH}_2\text{-5}$ ,  $\text{CH}_2\text{-4-OAlk}$ ), 1.41-1.46 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{-3-OAlk}$ ), 1.73-1.77 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{-2-OAlk}$ ), 4.30 (т, 2H,  $J = 6.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{-1-OAlk}$ ), 6.65 (д, 1H,  $J = 7.3$  Гц, H7-BIon), 6.90-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 7.00-7.04 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.20-7.23 (м, 1H, H4-Ar), 7.30-7.32 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 11.12 (с, 1H, H3-BIon), 12.34 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.1 (C2-BIon), 151.4 (C5-Pyr), 131.2 (C7a-BIon), 131.2 (C1-Ar), 128.6 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.3 (C4-Ar), 127.1 (C2 и C6-Ar), 122.1 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 120.4 (C3-Pyr), 115.8 (CN), 110.1 (C2-Pyr), 109.2 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.5 (C4-Pyr), 72.2 (C1-OAlk), 31.1 (C6-OAlk), 28.6 (C4-OAlk), 28.5 (C2-OAlk), 28.5 (C5-OAlk), 25.0 (C3-OAlk),

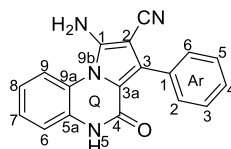
22.0 (C7-OAlk), 13.9 (C8-OAlk). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  150.0 (N1-Pyr), 120.4 (N1-BIon), 118.7 (N3-BIon). Вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2$ , %: С, 72.87; Н, 6.59; N, 13.07. Найдено, %: С, 73.18; Н, 6.51; N, 13.29.

### 5-(Бензимидазол-2-он-1-ил)-4-фенил-2-ундецилоксипирроло-3-карбонитрил 17f



Получали по описанной выше методике с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1H)-она **1a** и  $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{OH}$ . Выход 0.09 г (19%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 125-128 °С;  $R_f$  (EtOAc/MeOH 5:1) 0.60. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3332, 3073, 2918, 2848, 2224, 1702, 1598, 1573, 1482, 1466, 1370, 1271, 1189, 1068, 888, 851, 734, 704. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  0.85 (т, 3H,  $J = 6.5$  Гц,  $\text{CH}_3\text{-OAlk}$ ), 1.26-1.35 (м, 14H,  $\text{CH}_2\text{-10}$ ,  $\text{CH}_2\text{-9}$ ,  $\text{CH}_2\text{-8}$ ,  $\text{CH}_2\text{-7}$ ,  $\text{CH}_2\text{-6}$ ,  $\text{CH}_2\text{-5}$ ,  $\text{CH}_2\text{-4-OAlk}$ ), 1.40-1.44 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{-3-OAlk}$ ), 1.73-1.77 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{-2-OAlk}$ ), 4.30 (т, 2H,  $J = 6.6$  Гц,  $\text{CH}_2\text{-1-OAlk}$ ), 6.65 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H7-BIon), 6.90-6.94 (м, 1H, H6-BIon), 6.99-7.03 (м, 2H, H4 и H5-BIon), 7.20-7.23 (м, 1H, H4-Ar), 7.28-7.31 (м, 4H, H2, H6, H3, H5-Ar), 11.13 (с, 1H, H3-BIon), 12.34 (с, 1H, H1-Pyr). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  154.1 (C2-BIon), 151.4 (C5-Pyr), 131.2 (C1-Ar), 131.2 (C7a-BIon), 128.6 (C3 и C5-Ar), 128.3 (C3a-BIon), 127.3 (C4-Ar), 127.1 (C2 и C6-Ar), 122.1 (C5-BIon), 121.1 (C6-BIon), 120.4 (C3-Pyr), 115.8 (CN), 110.1 (C2-Pyr), 109.3 (C4-BIon), 108.3 (C7-BIon), 72.5 (C4-Pyr), 72.2 (C1-OAlk), 31.3 (C9-OAlk), 29.0-28.5 (C2-OAlk, C4-OAlk, C5-C8-OAlk), 25.0 (C3-OAlk), 22.0 (C10-OAlk), 13.9 (C11-OAlk). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  150.0 (N1-P), 120.3 (N1-BIon), 118.5 (N3-BIon). Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_2$ , %: С, 74.01; Н, 7.28; N, 11.91. Найдено, %: С, 74.29; Н, 7.26; N, 12.02.

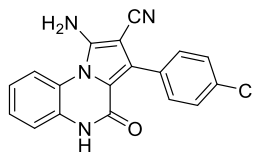
### 1-Амино-3-фенилпирроло[1,2-a]хиноксалин-4(5H)-оно-2-карбонитрил 18a



Получали по описанным выше методикам с использованием 3-бензоилхиноксалин-2(1H)-она **1a** и пиперидина **15a** или морфолина **15b**, или пиперазина **15c**, или 1-метилпиперазина **15d**, или пирролидина **15e**. В случае использования **1a** и **15a** выход 0.09 г (29%); в случае использования **1a** и **15b** выход 0.07 г (25%); в случае использования **1a** и **15c** выход 0.16 г (52%); в случае использования **1a** и **15d** выход 0.08 г (26%); в случае использования **1a** и **15e** выход 0.11 г (35%); в случае использования **1a** и **15f** выход 0.14 г (48%); порошок фиолетового цвета; т.пл. 341-342 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3415, 3344, 2979, 2866, 2213, 1678, 1634, 1612, 1541, 1496, 1444, 1397, 1227, 806, 749, 693. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.66 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.14 (ддд, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 1.3$  Гц, H8-Q), 7.23 (дд, 1H,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 1.0$  Гц, H6-Q), 7.28 (дд, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 7.9$  Гц, H7-Q), 7.39 (дд, 1H,  $J = 7.3$  Гц,  $J = 7.1$  Гц, H4-Ar), 7.42 (дд, 2H,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 7.3$  Гц, H3 и H5-Ar), 7.52 (д, 2H,  $J = 7.1$  Гц, H2 и H6-Ar), 8.38 (д, 1H,  $J = 8.4$  Гц, H9-Q), 10.91 (уш. с., 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  154.6 (C4), 146.2 (C1), 131.7 (C1-Ar), 130.2 (C2 и C6-Ar), 129.6 (C5a), 129.2 (C3), 127.7 (C4-Ar), 127.4 (C3 и C5-Ar), 126.0 (C7), 122.7 (C9a), 121.7 (C8), 117.0 (C9), 115.9 (C6), 115.6 (CN), 112.1 (C3a), 81.7 (C2).

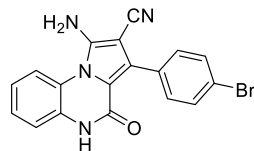
ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  153.4 (N9b), 132.5 (N5), 58.6 ( $\text{NH}_2$ ). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$ , %: С, 71.99; Н, 4.03; N, 18.66. Найдено, %: С, 72.14; Н, 4.07; N, 18.60.

### 1-Амино-3-(4-хлорфенил)пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оно-2-карбонитрил **18b**



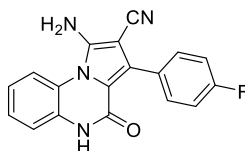
Получали по описанным выше методикам с использованием 3-(4-хлорбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1b** и пиперидина **15a** или морфолина **15b** или пирролидина **15e**. В случае использования **1b** и **15a** выход 0.12 г (35%); в случае использования **1b** и **15b** выход 0.07 г (21%); в случае использования **1b** и **15e** выход 0.10 г (30%); порошок коричневого цвета; т.пл. 360-363 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3375, 3317, 3050, 2983, 2876, 2223, 1681, 1643, 1611, 1537, 1507, 1490, 1441, 1390, 1227, 1091, 827, 737. ЯМР  $^1\text{H}$  NMR (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.71 (уш. с., 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.16 (ддд, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 7.6$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, H8-Q), 7.23 (дд, 1H,  $J = 8.1$  Гц,  $J = 1.7$  Гц, H6-Q), 7.29 (дд, 1H,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 7.2$  Гц, H7-Q), 7.48 (д, 2H,  $J = 8.6$ , H3 и H5-Ar), 7.55 (д, 2H,  $J = 8.6$  Гц, H2 и H6-Ar), 8.37 (д, 1H,  $J = 8.3$  Гц, H9-Q). Сигнал NH-Q не наблюдался. ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  154.6 (C4), 146.3 (C1), 132.6 (C4-Ar), 132.0 (C2 и C6-Ar), 130.6 (C1-Ar), 129.5 (C5a), 127.7 (C3), 127.5 (C3 и C5-Ar), 126.1 (C7), 122.7 (C9a), 121.8 (C8), 117.0 (C9), 116.0 (C6), 115.4 (CN), 112.3 (C3a), 81.4 (C2). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  153.0 (N9b), 132.6 (N5), 58.9 ( $\text{NH}_2$ ). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}$ , %: С, 64.58; Н, 3.31; N, 16.74. Найдено, %: С, 64.65; Н, 3.34; N, 16.65.

### 1-Амино-3-(4-бромфенил)пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оно-2-карбонитрил **18c**



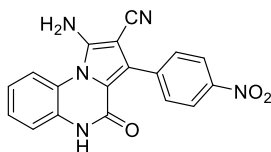
Получали по описанным выше методикам с использованием 3-(4-бромбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1c** и морфолина **15b** или 1-метилпиперазина **15d**. В случае использования **1c** и **15b** выход 0.10 г (26%); в случае использования **1c** и **15d** выход 0.11 г (30%); порошок фиолетового цвета; т.пл. >380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3372, 3316, 3048, 2985, 2876, 2222, 1681, 1642, 1612, 1536, 1505, 1487, 1441, 387, 1225, 1074, 1012, 825, 737. ЯМР  $^1\text{H}$  NMR (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.70 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.15 (дд, 1H,  $J = 7.3$  Гц,  $J = 7.0$  Гц, H8-Q), 7.23 (д, 1H,  $J = 6.4$  Гц, H6-Q), 7.28 (дд, 1H,  $J = 7.4$  Гц,  $J = 7.1$  Гц, H7-Q), 7.47 (д, 2H,  $J = 8.1$  Гц, H2 и H6-Ar), 7.62 (д, 2H,  $J = 8.1$  Гц, H3 и H5-Ar), 8.37 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H9-Q), 10.98 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  154.6 (C4), 146.3 (C1), 132.3 (C2 и C6-Ar), 131.0 (C1-Ar), 130.4 (C3 и C5-Ar), 129.5 (C5a), 127.8 (C3), 126.1 (C7), 122.7 (C9a), 121.8 (C8), 121.2 (C4-Ar), 117.0 (C9), 116.0 (C6), 115.4 (CN), 112.3 (C3a), 81.3 (C2). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  153.1 (N9b), 132.8 (N5), 59.6 ( $\text{NH}_2$ ). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{BrN}_4\text{O}$ , %: С, 57.01; Н, 2.92; N, 14.77. Найдено, %: С, 57.22; Н, 2.97; N, 14.69.

### 1-Амино-3-(4-фторфенил)пирроло[1,2-а]хиноксалин-4(5H)-оно-2-карбонитрил 18d



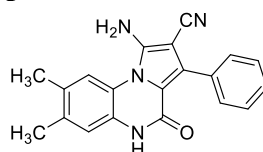
Получали по описанным выше методикам с использованием 3-(4-фторбензоил)хиноксалин-2(1H)-она **1d** и пиперидина **15a** или морфолина **15b**, или пиперазина **15c**, или 1-метилпиперазина **15d** или пирролидина **15e**. В случае использования **1d** и **15a** выход 0.12 г (39%); в случае использования **1d** и **15b** выход 0.09 г (27%); в случае использования **1d** и **15c** выход 0.14 г (45%); в случае использования **1d** и **15d** выход 0.11 г (35%); в случае использования **1d** и **15e** выход 0.10 г (32%); порошок светло-фиолетового цвета; т.пл. 340-344 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3383, 3322, 2982, 2874, 2218, 1679, 1645, 1607, 1542, 1503, 1393, 1232, 1164, 833, 739. ЯМР  $^1\text{H}$  (399.93 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.68 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.16 (дд, 1H,  $J = 7.4$  Гц,  $J = 7.4$  Гц, H8-Q), 7.22-7.28 (м, 4H,  $J = 6.4$  Гц, H3 и H5-Ar, H6-Q, H7-Q), 7.56 (уш. дд, 2H,  $J = \sim 8.0$  Гц,  $J = \sim 5.0$  Гц, H2 и H6-Ar), 8.37 (д, 1H,  $J = 8.4$  Гц, H9-Q), 10.93 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  161.8 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 244.8$  Гц, C4-Ar), 154.6 (C4), 146.1 (C1), 132.3 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.4$  Гц, C2 и C6-Ar), 129.5 (C5a), 128.1 (C3), 128.0 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 2.9$  Гц, C1-Ar), 126.1 (C7), 122.7 (C9a), 121.8 (C8), 117.0 (C9), 116.0 (C6), 115.5 (CN), 114.3 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.5$  Гц, C3 и C5-Ar), 112.2 (C3a), 81.5 (C2). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  -114.3 (F). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{FN}_4\text{O}$ , %: C, 67.92; H, 3.48; N, 17.60. Найдено, %: C, 67.78; H, 3.50; N, 17.81.

### 1-Амино-3-(4-нитрофенил)пирроло[1,2-а]хиноксалин-4(5H)-оно-2-карбонитрил 18e



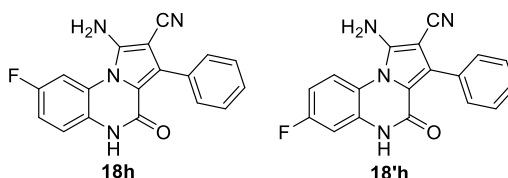
Получали по описанным выше методикам с использованием 3-(4-нитробензоил)хиноксалин-2(1H)-она **1e** и морфолина **15b** или 1-метилпиперазина **15d**. В случае использования **1e** и **15b** выход 0.14 г (42%); в случае использования **1e** и **15d** выход 0.14 г (42%); порошок красно-коричневого цвета; т.пл. >380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3379, 3322, 3231, 2983, 2871, 2227, 1672, 1649, 1614, 1599, 1542, 1513, 1492, 1439, 1389, 1347, 1229, 1107, 857, 740. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.79 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.18 (дд, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $J = 6.5$  Гц, H8-Q), 7.26 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H6-Q), 7.31 (дд, 1H,  $J = 7.4$  Гц,  $J = 6.8$  Гц, H7-Q), 7.80 (д, 2H,  $J = 7.8$  Гц, H2 и H6-Ar), 8.28 (д, 2H,  $J = 7.8$  Гц, H3 и H5-Ar), 8.39 (д, 1H,  $J = 8.4$  Гц, H9-Q), 11.10 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  154.4 (C4), 146.7 (C4-Ar), 146.6 (C1-Ar), 138.7 (C1), 131.6 (C2 и C6-Ar), 129.5 (C5a), 126.4 (C3), 126.3 (C7), 122.6 (C9a), 122.5 (C3 и C5-Ar), 121.9 (C8), 117.1 (C9), 116.1 (C6), 115.2 (CN), 112.9 (C3a), 81.1 (C2). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  370.7 ( $\text{NO}_2$ ), 154.3 (N9b), 133.3 (N5), 59.2 ( $\text{NH}_2$ ). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$ , %: C, 62.61; H, 3.21; N, 20.28. Найдено, %: C, 62.69; H, 3.19; N, 20.37.

### 1-Амино-7,8-диметил-3-фенилпирроло[1,2-а]хиноксалин-4(5H)-оно-2-карбонитрил 18f



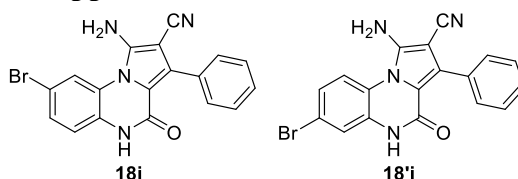
Получали по описанным выше методикам с использованием 3-бензоил-6,7-диметилхиноксалин-2(1*H*)-она **1f** и пиперидина **15a** или морфолина **15b**. В случае использования **1f** и **15a** выход 0.09 г (28%); в случае использования **1f** и **15b** выход 0.04 г (12%); порошок коричневого цвета; т.пл. >380 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3405, 3289, 3189, 2918, 2861, 2209, 1654, 1623, 1538, 1511, 1495, 1445, 1387, 1227, 1023, 871, 779, 750, 699. ЯМР  $^1\text{H}$  NMR (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  2.22 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ -7), 2.28 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ -8), 6.61 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.98 (с, 1H, H6-Q), 7.35-7.41 (м, 3H, H4 и H3 и H5-Ar), 7.49-7.53 (м, 3H, H2 и H6-Ar), 8.12 (с, 1H, H9-Q), 10.75 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  154.6 (C4), 145.7 (C1), 134.2 (C7), 131.8 (C1-Ar), 130.3 (C2 и C6-Ar), 129.7 (C8), 129.0 (C3), 127.6 (C4-Ar), 127.3 (C3 и C5-Ar), 127.3 (C5a), 120.6 (C9a), 117.5 (C9), 116.4 (C6), 115.8 (CN), 112.1 (C3a), 81.2 (C2), 19.1 (8- $\text{CH}_3$ ), 19.0 (7- $\text{CH}_3$ ). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  153.5 (N9b), 131.5 (N5), 58.8 ( $\text{NH}_2$ ). Вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$ , %: С, 73.15; Н, 4.91; N, 17.06. Найдено, %: С, 73.42; Н, 4.94; N, 16.98.

**1-Амино-8-фтор-3-фенилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оно-2-карбонитрил **18h** и 1-амино-7-фтор-3-фенилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оно-2-карбонитрил **18'h****



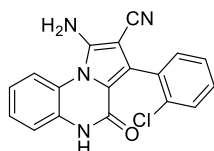
Получали по описанному выше методу с использованием 3-бензоил-6-фторхиноксалин-2(1*H*)-она **1h** и морфолина **15b**. Были получены и охарактеризованы как смесь региоизомеров **18h** и **18'h** в процентном соотношении 83:17 соответственно. Выход 0.04 г (12%); порошок серого цвета; т.пл. 339-342 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3360, 3312, 2970, 2857, 2220, 1679, 1617, 1540, 1511, 1495, 1472, 1392, 1274, 1243, 1180, 856, 810, 734, 687. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{FN}_4\text{O}$ , %: С, 67.92; Н, 3.48; N, 17.60. Найдено, %: С, 67.64; Н, 3.57; N, 17.32%. (**18h**) ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.72 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.17 (ддд, 1H,  $J = 8.1$  Гц,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 2.5$  Гц, H7-Q), 7.23 (дд, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $J = 3.7$  Гц, H6-Q), 7.39 (дд, 1H,  $J = 7.1$  Гц,  $J = 7.0$  Гц, H4-Ar), 7.42 (дд, 2H,  $J = 7.4$  Гц,  $J = 7.1$  Гц, H3 и H5-Ar), 7.52 (д, 2H,  $J = 7.1$  Гц, H2 и H6-Ar), 8.22 (дд, 1H,  $J = 11.1$  Гц,  $J = 2.2$  Гц, H9-Q), 10.96 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  156.2 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 237.4$  Гц, C8), 154.3 (C4), 146.2 (C1), 131.5 (C1-Ar), 130.2 (C2 и C6-Ar), 129.3 (C3), 127.8 (C4-Ar), 127.4 (C3 и C5-Ar), 126.2 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 1.6$  Гц, C5a), 122.9 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 11.0$  Гц, C9a), 116.8 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 9.3$  Гц, C6), 115.4 (CN), 112.9 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 23.1$  Гц, C7), 112.0 (C3a), 104.7 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 29.7$  Гц, C9), 82.2 (C2). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  -119.15 (F). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  153.2 (N9b), 131.0 (N5), 58.5 ( $\text{NH}_2$ ). (**18'h**) ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.67 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.98-7.02 (м, 2H, H6 и H8-Q), 7.39 (дд, 1H,  $J = 7.1$  Гц,  $J = 7.0$  Гц, H4-Ar), 7.42 (дд, 2H,  $J = 7.4$  Гц,  $J = 7.1$  Гц, H3 и H5-Ar), 7.52 (д, 2H,  $J = 7.1$  Гц, H2 и H6-Ar), 8.38-8.42 (м, 1H, H9-Q), 11.01 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  -115.25 (F).

**1-Амино-8-бром-3-фенилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-он-2-карбонитрила **18i** и 1-амино-7-бromo-3-фенилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оно-2-карбонитрила **18'i****



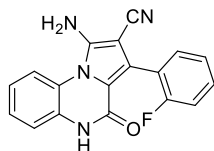
Получали по описанному выше методу с использованием 3-бензоил-6-бромхиноксалин-2(1*H*)-она **1i** и морфолина **15b**. Были получены и охарактеризованы как смесь региоизомеров **18i** и **18'i** в процентном соотношении 74:26 соответственно. Выход 0.11 г (29%); порошок фиолетового цвета; т.пл. 328-330 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3358, 3310, 2942, 2856, 2220, 1677, 1602, 1539, 1495, 1389, 1229, 1094, 811, 735, 688. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{BrN}_4\text{O}$ , %: С, 57.01; Н, 2.92; N, 14.77. Найдено, %: С, 57.32; Н, 2.84; N, 14.83. (**6i**) ЯМР  $^1\text{H}$  NMR (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.74 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.16 (д, 1H,  $J = 8.6$  Гц, H6-Q), 7.35-7.44 (м, 3H, H3, H4, H5-Ar), 7.46 (дд, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, H7-Q), 7.52 (д, 2H,  $J = 6.8$  Гц, H2 и H6-Ar), 8.54 (с, 1H, H9-Q), 11.04 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  154.3 (C4), 146.3 (C1), 131.4 (C1-Ar), 130.2 (C2 и C6-Ar), 129.5 (C3), 129.0 (C5a), 128.7 (C7), 127.8 (C4-Ar), 127.4 (C3 и C5-Ar), 123.7 (C9a), 119.6 (C9), 117.5 (C6), 115.4 (CN), 112.8 (C8), 112.1 (C3a), 82.4 (C2). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  152.4 (N9b), 132.6 (N5), 58.5 ( $\text{NH}_2$ ). (**6'i**) ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.72 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.35-7.44 (м, 4H, H3, H4, H5-Ar и H8-Q), 7.51 (с, 1H, H6-Q), 7.52 (д, 2H,  $J = 6.8$  Гц, H2 и H6-Ar), 8.30 (д, 1H,  $J = 9.0$  Гц, H9-Q), 11.00 (с, 1H, NH-Q).

### 1-Амино-3-(2-хлорфенил)пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оно-2-карбонитрил **18j**



Получали по описанному выше методу с использованием 3-(2-хлорбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1j** и морфолина **15b**. Выход 0.07 г (22%); порошок коричневого цвета; т.пл. 317-319 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3371, 3295, 3215, 2980, 2226, 1638, 1613, 1536, 1508, 1484, 1432, 1408, 1385, 749.  $^1\text{H}$  NMR (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.67 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.16 (ддд, 1H,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 7.1$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, H8-Q), 7.23 (д, 1H,  $J = 6.7$  Гц, H6-Q), 7.29 (дд, 1H,  $J = 7.4$  Гц,  $J = 7.1$  Гц, H7-Q), 7.36-7.45 (м, 3H, H4, H5 и H6-Ar), 7.54 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H3-Ar), 8.39 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H9-Q), 10.96 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  154.1 (C4), 145.6 (C1), 133.1 (C2-Ar), 132.1 (C6-Ar), 131.6 (C1-Ar), 129.6 (C5a), 129.5 (C4-Ar), 128.9 (C3-Ar), 126.4 (C5-Ar), 126.1 (C7), 125.6 (C3), 122.7 (C9a), 121.9 (C8), 117.0 (C9), 116.1 (C6), 115.0 (CN), 113.4 (C3a), 82.3 (C2). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  153.1 (N9b), 132.9 (N5), 58.7 ( $\text{NH}_2$ ). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}$ , %: С, 64.58; Н, 3.31; N, 16.74. Найдено, %: С, 64.76; Н, 3.33; N, 16.52.

### 1-Амино-3-(2-фторфенил)пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оно-2-карбонитрил **18k**

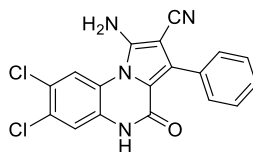


Получали по описанному выше методу с использованием 3-(2-фторбензоил)хиноксалин-2(1*H*)-она **1k** и морфолина **15b**. Выход 0.08 г (24%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 289-292 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3380, 3306, 2919, 2851, 2220, 1651, 1608, 1536, 1497, 1404, 1269, 1237, 1211, 1106, 754. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  6.68 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.16 (ддд, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 1.7$  Гц, H8-Q), 7.22-7.32 (м, 4H, H3 и H5-Ar, H6 и H7-Q), 7.42-7.48 (м, 2H, H4 и H6-Ar), 8.39 (д, 1H,  $J = 8.3$  Гц, H9-Q), 10.98 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  159.5 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 245.9$  Гц, C2-Ar), 154.2 (C4), 145.9 (C1), 132.3 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 2.0$  Гц, C6-Ar), 130.1 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 8.2$  Гц, C4-Ar), 129.6 (C5a), 126.1 (C7), 123.6 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 3.1$  Гц, C5-Ar), 122.7 (C9a), 121.8 (C8 и C3), 120.0 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 15.1$  Гц, C1-Ar), 117.0 (C9), 116.1 (C6), 115.2 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 22.4$



Гц, C3-Ar), 115.1 (CN), 113.4 (C3a), 82.1 (C2). ЯМР  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (376.31 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  -112.8 (F). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.1 (N9b), 133.0 (N5), 58.4 (NH $_2$ ). Вычислено для C $_{18}$ H $_{11}$ FN $_4$ O, %: C, 67.92; H, 3.48; N, 17.60. Найдено, %: C, 67.89; H, 3.55; N, 17.71.

### 1-Амино-3-(2-фенил)-7,8-дихлорпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-оно-2-карбонитрил **18l**



Получали по описанному выше методу с использованием 3-бензоил-6,7-дихлорхиноксалин-2(1*H*)-она **1l** и 1-метилпиперазина **15d**. Выход 0.14 г (38%); порошок фиолетового цвета; т.пл. 376-378 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см $^{-1}$ : 3309, 3052, 2925, 2839, 2221, 1678, 1610, 1595, 1538, 1495, 1394, 1372, 1275, 1227, 1141, 873, 742, 688. ЯМР  $^1\text{H}$  (500.1 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  6.82 (с, 2H, NH $_2$ ), 7.37 (с, 1H, H6-Q), 7.39 (дд, 1H,  $J = 7.4$  Гц,  $J = 7.4$  Гц, H4-Ar), 7.42 (дд, 2H,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 6.9$  Гц, H3 и H5-Ar), 7.51 (д, 2H,  $J = 7.3$  Гц, H2 и H6-Ar), 8.55 (с, 1H, H9-Q), 11.03 (с, 1H, NH-Q). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125.7 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  154.2 (C4), 146.4 (C1), 131.2 (C1-Ar), 130.2 (C2 и C6-Ar), 130.1 (C3), 129.9 (C5a), 127.9 (C4-Ar), 127.6 (C9a), 127.5 (C3 и C5-Ar), 122.9 (C7), 122.3 (C8), 118.7 (C9), 116.4 (C6), 115.3 (CN), 111.7 (C3a), 82.4 (C2). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (50.6 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  151.3 (N9b), 131.9 (N5), 58.8 (NH $_2$ ). Вычислено для C $_{18}$ H $_{10}$ Cl $_2$ N $_4$ O, %: C, 58.56; H, 2.73; N, 15.18. Найдено, %: C, 58.66; H, 2.67; N, 15.24.

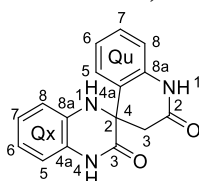
**Метод получения этилового эфира 2-(3-хлор-2-оксоиндолин-3-ил)уксусной кислоты **24a** и этиловый эфир 2-(3-хлор-5-фтор-2-оксоиндолин-3-ил)уксусной кислоты **24b**.**

Этиловый эфир 2-(3-хлор-2-оксоиндолин-3-ил)уксусной кислоты **24a** и этиловый эфир 2-(3-хлор-5-фтор-2-оксоиндолин-3-ил)уксусной кислоты **24b** были получены согласно известной методике [404].

### Метод получения спирохиноксалинонов **25**, **26** и **25'**, **26'**.

Смесь диамина **2** (2.0 ммоль) и K $_2$ CO $_3$  (5.0 ммоль) в CH $_2$ Cl $_2$  (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 10 минут, затем прикапывали раствор 3-хлороксиндолина **24** (1.0 ммоль) в CH $_2$ Cl $_2$  (5 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 дней. Реакционную смесь упаривали в вакууме водоструйного насоса, сырой продукт очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (гексан/EtOAc V/V=20:1→2:1) получив чистый спирохиноксалинон (основной продукт) и этиловый эфир 2-(2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты **27a** и этиловый эфир 2-(5-фтор-2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты **27b** (побочный продукт) с выходом 1-3%.

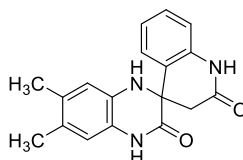
### 1',4'-Дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-дион **25a**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24a** и *o*-фенилендиамина **2a**. Выход 0,182 г (65%); порошок розового цвета; т.пл. 289-291 °С; R $_f$  = (EtOAc) 0.47. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см $^{-1}$ : 3329, 3190, 3053, 2919, 1698, 1684, 1611, 1594, 1504,

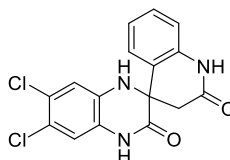
1491, 1376, 1319, 1254, 750, 739. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.68, 2.93 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.64 (ддд,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, 1H, H6-Qx), 6.73 (дд,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, 1H, H8-Qx), 6.76 (с, 1H, NH1-Qx), 6.80 (уш.с.,  $J \sim 7.5$  Hz, 1H, H5-Qx), 6.81 (ддд,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H7-Qx), 6.85 (ддд,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H6-Qu), 6.91 (дд,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.14 (дд,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H5-Qu), 7.19 (ддд,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H7-Qu), 10.15 (с, 1H, NH1-Qu), 10.54 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  167.2 (C2-Qu), 166.1 (C3-Qx), 137.1 (C8a-Qu), 133.1 (C8a-Qx), 129.0 (C7-Qu), 125.8 (C4a-Qu), 125.2 (C4a-Qx), 124.9 (C5-Qu), 123.2 (C7-Qx), 122.0 (C6-Qu), 117.8 (C6-Qx), 115.7 (C8-Qu), 114.6 (C5-Qx), 113.1 (C8-Qx), 58.4 (C2-Qx/C4-Qu), 41.1 (C3-Qu). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  74.5 (N1-Qx), 130.0 (N4-Qx), 133.8 (N1-Qu). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ , %: С, 68.81; Н, 4.69; N, 15.05. Найдено, %: С, 68.77; Н, 4.71; N, 15.15.

**6',7'-Диметил-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-дион**  
**25b**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24a** и *o*-фенилендиамина **2b**. Выход 0,277 г (90%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 193-195 °С;  $R_f$  (EtOAc) 0.39. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3369, 2967, 2929, 1707, 1685, 1610, 1594, 1489, 1461, 1392, 1372, 1300, 1240, 1020, 870, 753. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.07 (с, 6H, CH<sub>3</sub>-Qx), 2.64, 2.91 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.48 (с, 1H, NH1-Qx), 6.53 (с, 1H, H8-Qx), 6.57 (с, 1H, H5-Qx), 6.85 (ддд,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H6-Qu), 6.90 (дд,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.13 (дд,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H5-Qu), 7.16 (ддд,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H7-Qu), 10.12 (с, 1H, NH1-Qu), 10.39 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  167.3 (C2-Qu), 166.1 (C3-Qx), 137.1 (C8a-Qu), 130.8 (C8a-Qx), 130.5 (C7-Qx), 128.9 (C7-Qu), 125.9 (C4a-Qu), 125.2 (C5-Qu), 125.1 (C6-Qx), 122.9 (C4a-Qx), 121.9 (C6-Qu), 115.8 (C5-Qx), 115.6 (C8-Qu), 114.6 (C8-Qx), 58.4 (C2-Qx/C4-Qu), 41.1 (C3-Qu), 19.0 (CH<sub>3</sub>-C7-Qx), 18.6 (CH<sub>3</sub>-C6-Qx). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  73.2 (N1-Qx), 129.8 (N4-Qx), 134.9 (N1-Qu). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ , %: С, 70.34; Н, 5.58; N, 13.67. Найдено, %: С, 70.19; Н, 5.51; N, 13.60.

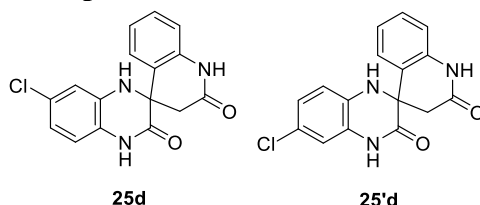
**6',7'-Дихлор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-дион**  
**25c**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24a** и *o*-фенилендиамина **2c**. Выход 0,243 г (70%); порошок оранжевого цвета; т.пл. 151-153 °С;  $R_f$  (EtOAc) 0.38. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3393, 3358, 3324, 3057, 1713, 1687, 1630, 1498, 1400, 1365, 1278, 1217, 1130, 865, 783, 754, 681. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.68, 2.99 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.91 (с, 1H, H8-Qx), 6.91 (ддд,  $J = 7.6$  Гц,  $J = 7.6$  Гц,  $J = 1.5$  Гц, 1H, H6-Qu), 6.93 (дд,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 1.0$  Гц, 1H, H8-Qu), 6.95 (с, 1H, H5-Qx), 7.09 (дд,  $J = 7.6$  Гц,  $J = 1.2$  Гц, 1H, H5-Qu), 7.22 (с, 1H, NH1-Qx), 7.22 (ддд,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 1.5$  Гц, 1H, H7-Qu), 10.23

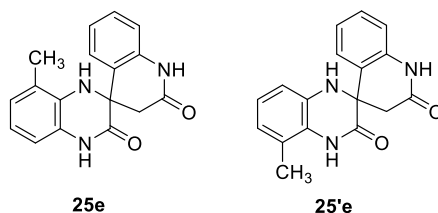
(с, 1H, NH1-Qu), 10.84 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  166.8 (C2-Qu), 165.7 (C3-Qx), 137.1 (C8a-Qu), 133.3 (C8a-Qx), 129.3 (C7-Qu), 125.3 (C6-Qx), 125.1 (C4a-Qu), 125.0 (C5-Qu), 124.3 (C7-Qx), 122.2 (C6-Qu), 118.5 (C4a-Qx), 115.9 (C8-Qu), 115.5 (C5-Qx), 113.7 (C8-Qx), 58.3 (C2-Qx/C4-Qu), 41.0 (C3-Qu). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  77.3 (N1-Qx), 129.7 (N4-Qx), 135.3 (N1-Qu). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$ , %: С, 55.19; Н, 3.18; N, 12.07. Найдено, %: С, 55.08; Н, 3.15; N, 12.06.

**7'-Хлор-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-дион 25d и 6'-хлор-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-дион 25'd**



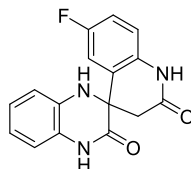
Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24a** и *o*-фенилендиамин **2d**. Охарактеризованы как смесь региоизомеров в процентном соотношении 45:55. Выход 0,213 г (68%); порошок коричневатого цвета; т.пл. 261-263 °С;  $R_f$  (EtOAc) 0.42. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3361, 3271, 2991, 1715, 1687, 1605, 1505, 1489, 1360, 1244, 1086, 872, 799, 769, 751. (**25d**): ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.67, 2.97 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.67 (дд,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 2.3$  Гц, 1H, H6-Qx), 6.75 (д,  $J = 2.3$  Гц, 1H, H8-Qx), 6.75 (д,  $J = 8.3$  Гц, 1H, H5-Qx), 6.87-6.88 (м, 1H, H6-Qu), 6.91-6.93 (м, 1H, H8-Qu), 7.05 (с, 1H, NH1-Qx), 7.07 (дд,  $J = 7.8$ ,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H5-Qu), 7.21 (ддд,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 1.5$  Гц, 1H, H7-Qu), 10.20 (с, 1H, NH1-Qu), 10.70 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  166.9 (C2-Qu), 165.7 (C3-Qx), 137.1 (C8a-Qu), 134.4 (C8a-Qx), 129.2 (C7-Qu), 126.8 (C7-Qx), 125.3 (C4a-Qu), 125.1 (C5-Qu), 124.0 (C4a-Qx), 122.1 (C6-Qu), 117.3 (C6-Qx), 115.8 (C8-Qu и C5-Qx), 112.4 (C8-Qx), 58.3 (C2-Qx/C4-Qu), 41.1 (C3-Qu). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (DMSO- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  77.3 (N1-Qx), 129.9 (N4-Qx), 135.1 (N1-Qu). (**25'd**): ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.67, 2.96 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.74 (д,  $J = 8.4$  Hz, 1H, H8-Qx), 6.82 (д,  $J = 2.4$  Гц, 1H, H5-Qx), 6.84 (дд,  $J = 8.4$  Гц,  $J = 2.4$  Гц, 1H, H7-Qx), 6.87-6.89 (м, 1H, H6-Qu), 6.91-6.92 (м, 1H, H8-Qu), 6.97 (с, 1H, NH1-Qx), 7.10 (дд,  $J = 7.8$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H5-Qu), 7.21 (ддд,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 1.0$  Гц, 1H, H7-Qu), 10.19 (с, 1H, NH1-Qu), 10.70 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  167.0 (C2-Qu), 166.0 (C3-Qx), 137.1 (C8a-Qu), 132.1 (C8a-Qx), 129.2 (C7-Qu), 126.2 (C4a-Qx), 125.4 (C4a-Qu), 125.1 (C5-Qu), 122.7 (C7-Qx), 122.1 (C6-Qu), 121.0 (C6-Qx), 115.8 (C8-Qu), 114.3 (C5-Qx), 114.1 (C8-Qx), 58.3 (C2-Qx/C4-Qu), 41.1 (C3-Qu). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  75.7 (N1-Qx), 130.1 (N4-Qx), 135.3 (N1-Qu). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_2$ , %: С, 61.25; Н, 3.86; N, 13.39. Найдено, %: С, 61.12; Н, 3.82; N, 13.41.

**8'-Метил-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-дион 25e и 5'-метил-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-дион 25'e**



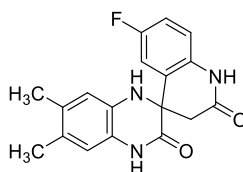
Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24a** и *o*-фенилендиамина **2e**. Выход 0,261 мг (89%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 241-243 °С;  $R_f$  (EtOAc) 0.35. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3382, 3231, 2977, 1712, 1674, 1605, 1592, 1486, 1419, 1364, 1311, 1248, 1150, 833, 800, 757, 723. **25e+25'e (9:91)**. Приведены спектры преобладающего продукта **25'e**. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.21 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ -Qx), 2.67, 2.98 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.51 (д,  $J = 7.3$  Hz, 1H, H6-Qx), 6.63 (д,  $J = 7.3$  Гц, 1H, H8-Qx), 6.72 (дд,  $J = 7.3$  Гц,  $J = 7.3$  Гц, 1H, H7-Qx), 6.73 (с, 1H, NH1-Qx), 6.85 (ддд,  $J = 7.6$  Гц,  $J = 7.6$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H6-Qu), 6.92 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.12 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H, H5-Qu), 7.19 (ддд,  $J = 7.6$  Гц,  $J = 7.6$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H7-Qu), 10.07 (с, 1H, NH4-Qx), 10.19 (с, 1H, NH1-Qu). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  167.3 (C2-Qu), 166.6 (C3-Qx), 137.2 (C8a-Qu), 133.4 (C8a-Qx), 129.0 (C7-Qu), 125.5 (C4a-Qu), 125.2 (C5-Qu), 123.3 (C5-Qx и C4a-Qx), 122.9 (C7-Qx), 122.0 (C6-Qu), 120.0 (C6-Qx), 115.7 (C8-Qu), 111.5 (C8-Qx), 58.1 (C2-Qx/C4-Qu), 40.9 (C3-Qu), 17.0 ( $\text{CH}_3$ -Qx). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  75.4 (N1-Qx), 127.4 (N4-Qx), 135.4 (N1-Qu). Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ , %: С, 69.61; Н, 5.15; N, 14.33. Найдено, %: С, 69.57; Н, 5.13; N, 14.35.

#### 6-Фтор-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-дион **26a**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24b** и *o*-фенилендиамина **2a**. Выход 0,217 мг (73%); порошок тёмно-коричневого цвета; т.пл. 274-275 °С;  $R_f$  (EtOAc) 0.45. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3338, 3196, 3070, 1698, 1685, 1612, 1504, 1375, 1317, 1256, 1104, 1078, 874, 819, 737. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.67, 2.89 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.68 (ддд,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, 1H, H6-Qx), 6.78 (дд,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, 1H, H8-Qx), 6.81 (с, 1H, NH1-Qx), 6.82 (дд,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, 1H, H5-Qx), 6.84 (ддд,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 7.5$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, 1H, H7-Qx), 6.89 (дд,  $J_{\text{HF}} = 9.5$  Гц,  $J = 2.9$  Гц, 1H, H5-Qu), 6.93 (дд,  $J = 8.8$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 5.0$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.09 (ддд,  $J = 8.8$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 8.6$  Гц,  $J = 2.9$  Гц, 1H, H7-Qu), 10.21 (с, 1H, NH1-Qu), 10.60 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  166.9 (C2-Qu), 165.6 (C3-Qx), 157.3 (с,  $J_{\text{CF}} = 236.3$  Гц, C6-Qu), 133.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 2.1$  Гц, C8a-Qu), 132.7 (C8a-Qx), 127.5 (д,  $J_{\text{CF}} = 6.4$  Гц, C4a-Qu), 124.9 (C4a-Qx), 123.4 (C7-Qx), 118.3 (C6-Qx), 117.2 (д,  $J_{\text{CF}} = 8.0$  Гц, C8-Qu), 115.8 (д,  $J_{\text{CF}} = 22.6$  Гц, C7-Qu), 114.8 (C5-Qx), 113.4 (C8-Qx), 111.8 (д,  $J_{\text{CF}} = 24.1$  Гц, C5-Qu), 58.3 (C2-Qx/C4-Qu), 40.6 (C3-Qu). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  74.4 (N1-Qx), 129.9 (N4-Qx), 133.5 (N1-Qu). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{FN}_3\text{O}_2$ , %: С, 64.64; Н, 4.07; N, 14.13. Найдено, %: С, 64.50; Н, 4.08; N, 14.09.

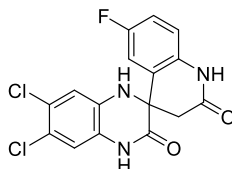
#### 6-Фтор-6',7'-диметил-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-дион **26b**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24b** и *o*-фенилендиамина **2b**. Выход 0,28 г (86%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 286-287 °С;  $R_f$  (EtOAc) 0.44. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3379, 3191, 3083, 2977, 1707, 1683, 1629, 1518, 1499,

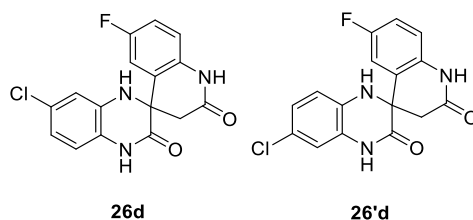
1396, 1373, 1358, 1269, 1256, 1163, 1017, 873, 827, 725. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.08 (с, 6H,  $\text{CH}_3\text{-Qx}$ ), 2.62, 2.86 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.54 (с, 1H, NH1-Qx), 6.56 (с, 1H, H8-Qx), 6.59 (с, 1H, H5-Qx), 6.88 (дд,  $J_{\text{HF}} = 9.5$  Гц,  $J = 2.9$  Гц, 1H, H5-Qu), 6.92 (дд,  $J = 8.8$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 5.0$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.08 (ддд,  $J = 8.8$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 8.7$  Гц,  $J = 2.9$  Гц, 1H, H7-Qu), 10.18 (с, 1H, NH1-Qu), 10.46 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  167.0 (C2-Qu), 165.6 (C3-Qx), 157.2 (д,  $J_{\text{CF}} = 238.2$  Гц, C6-Qu), 133.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 2.1$  Гц, C8a-Qu), 130.8 (C7-Qx), 130.4 (C8a-Qx), 127.5 (д,  $J_{\text{CF}} = 6.4$ , C4a-Qu), 125.6 (C6-Qx), 122.8 (C4a-Qx), 117.1 (д,  $J_{\text{CF}} = 7.8$  Гц, C8-Qu), 115.9 (C5-Qx), 115.7 (д,  $J_{\text{CF}} = 22.6$  Гц, C7-Qu), 114.8 (C8-Qx), 111.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 24.2$  Гц, C5-Qu), 58.4 (C2-Qx/C4-Qu), 40.5 (C3-Qu), 19.0 ( $\text{CH}_3(\text{C7-Qx})$ ), 18.6 ( $\text{CH}_3(\text{C6-Qx})$ ). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  72.2 (N1-Qx), 129.0 (N4-Qx), 133.5 (N1-Qu). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_2$ , %: С, 66.45; Н, 4.96; N, 12.92. Найдено, %: С, 66.32; Н, 4.92; N, 12.88.

**6',7'-Дихло-6-фтор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-дион 26c**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24b** и *o*-фенилендиамина **2c**. Выход 0,30 г (82%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 168-170 °С;  $R_f$  (EtOAc) 0.41. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3346, 3203, 3079, 2981, 1727, 1715, 1688, 1631, 1617, 1498, 1376, 1344, 1272, 1218, 1196, 1126, 1019, 867, 825. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.68, 2.95 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.87 (дд,  $J_{\text{HF}} = 9.3$  Гц,  $J = 2.9$  Гц, 1H, H5-Qu), 6.93 (с, 1H, H8-Qx), 6.96 (дд,  $J = 8.5$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 4.9$  Гц, 1H, H8-Qu), 6.97 (с, 1H, H5-Qx), 7.13 (ддд,  $J_{\text{HF}} = 8.6$  Гц,  $J = 8.5$  Гц,  $J = 2.7$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.24 (с, 1H, NH1-Qx), 10.29 (с, 1H, NH1-Qu), 10.89 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  166.4 (C2-Qu), 165.1 (C3-Qx), 157.3 (д,  $J_{\text{CF}} = 238.9$  Гц, C6-Qu), 134.0 (д,  $J_{\text{CF}} = 2.1$  Гц, C8a-Qu), 132.9 (C8a-Qx), 126.5 (д,  $J_{\text{CF}} = 6.3$  Гц, C4a-Qu), 125.1 (C4a-Qx), 124.5 (C6-Qx), 118.9 (C7-Qx), 117.4 (д,  $J_{\text{CF}} = 7.8$  Гц, C8-Qu), 116.3 (д,  $J_{\text{CF}} = 22.8$  Гц, C7-Qu), 115.7 (C5-Qx), 114.0 (C8-Qx), 111.8 (д,  $J_{\text{CF}} = 24.2$  Гц, C5-Qu), 58.3 (C2-Qx/C4-Qu), 40.5 (C3-Qu). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  76.1 (N1-Qx), 129.7 (N4-Qx), 133.7 (N1-Qu). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{FN}_3\text{O}_2$ , %: С, 52.48; Н, 2.75; N, 11.48. Найдено, %: С, 52.41; Н, 2.76; N, 11.45.

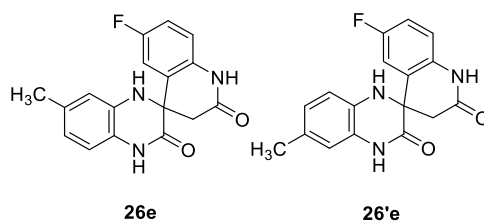
**7'-Хлор-6-фтор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-дион 26d и 6'-хлор-6-фтор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-дион 26'd**



Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24b** и *o*-фенилендиамина **2d**. Охарактеризованы как смесь региоизомеров в процентном соотношении 33:67. Выход 0,28 г (85%); порошок коричневатого-красного цвета; т.пл. 285-286 °С;  $R_f$  (EtOAc) 0.36. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3402, 3369, 2976, 1712, 1683, 1628, 1590, 1503, 1410, 1372, 1276,

1240, 1158, 1087, 855, 831, 806, 703  $\text{cm}^{-1}$ . (**26d**): ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.67, 2.93 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.70 (дд,  $J = 8.3$  Гц,  $J = 2.3$  Гц, 1H, H6-Qx), 6.78 (д,  $J = 2.3$  Гц, 1H, H8-Qx), 6.81 (д,  $J = 8.3$  Гц, 1H, H5-Qx), 6.86-6.89 (м, 1H, H5-Qu), 6.93-6.97 (м, 1H, H8-Qu), 7.09 (с, 1H, NH1-Qx), 7.09-7.12 (м, 1H, H7-Qu), 10.26 (с, 1H, NH1-Qu), 10.77 (с, 1H, NH4-Qx).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  166.5 (C2-Qu), 165.1 (C3-Qx), 157.2 (д,  $J_{\text{CF}} = 238.7$  Гц, C6-Qu), 133.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 2.4$  Гц, C8a-Qu), 126.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 3.7$  Гц, C4a-Qu), 126.9 (C7-Qx), 123.9 (C4a-Qx), 117.7 (C6-Qx), 117.2 (д,  $J_{\text{CF}} = 7.7$  Гц, C8-Qu), 116.0 (C5-Qx), 115.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 22.2$  Гц, C7-Qu), 112.7 (C8-Qx), 111.8 (д,  $J_{\text{CF}} = 24.3$  Гц, C5-Qu), 58.3 (C2-Qx/C4-Qu), 40.5 (C3-Qu).  $^{15}\text{N}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  76.4 (N1-Qx), 129.7 (N4-Qx), 133.6 (N1-Qu). (**26'd**):  $^1\text{H}$  NMR (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.67, 2.91 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.77 (д,  $J = 8.4$  Гц, 1H, H8-Qx), 6.84 (д,  $J = 2.3$  Гц, 1H, H5-Qx), 6.86-6.89 (м, 2H, H7-Qx 5'd H5-Qu), 6.93-6.97 (м, 1H, H8-Qu), 7.02 (с, 1H, NH1-Qx), 7.09-7.12 (м, 1H, H7-Qu), 10.24 (с, 1H, NH1-Qu), 10.76 (с, 1H, NH4-Qx), ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (DMSO- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  166.6 (C2-Qu), 165.4 (C3-Qx), 157.2 (д,  $J_{\text{CF}} = 238.7$  Гц, C6-Qu), 133.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 2.4$  Гц, C8a-Qu), 131.6 (C8a-Qx), 126.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 3.7$  Гц, C4a-Qu), 126.1 (C6-Qx), 122.8 (C7-Qx), 121.4 (C4a-Qx), 117.2 (д,  $J_{\text{CF}} = 7.7$  Hz, C8-Qu), 115.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 22.2$  Гц, C7-Qu), 114.5 (C8-Qx), 114.2 (C5-Qx), 111.8 (д,  $J_{\text{CF}} = 24.3$  Hz, C5-Qu), 58.3 (C2-Qx/C4-Qu), 40.4 (C3-Qu). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  74.6 (N1-Qx), 130.2 (N4-Qx), 133.6 (N1-Qu). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClFN}_3\text{O}_2$ , %: C, 57.93; H, 3.34; N, 12.67. Найдено, %: C, 57.97; H, 3.30; N, 12.59.

**6-Фтор-7'-метил-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-дион 26e и 6-фтор-6'-метил-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-дион 26'e**



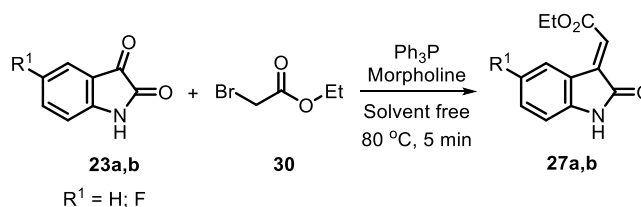
Получали по описанной выше методике с использованием 3-хлороксиндолина **24b** и *o*-фенилендиамина **2e**. Охарактеризованы как смесь региоизомеров в процентном соотношении 45:55. Выход 0,26 г (84%); порошок тёмно-коричневого цвета; т.пл. 141-143 °С;  $R_f$  (EtOAc) 0.40. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3375, 2918, 2865, 171709, 1681, 1629, 1520, 1499, 1372, 1292, 1269, 1247, 1166, 873, 809, 711. (**26e**): ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.17 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ -Qx), 2.65, 2.88 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.85 (дд,  $J = 8.1$ ,  $J = 0.9$  Гц, 1H, H6-Qx), 6.58 (д,  $J = 0.9$  Гц, 1H, H8-Qx), 6.70 (д,  $J = 8.1$  Гц, 1H, H5-Qx), 6.72 (с, 1H, NH1-Qx), 6.89 (дд,  $J_{\text{HF}} = 9.5$  Гц,  $J = 2.8$  Гц, 1H, H5-Qu), 6.93 (дд,  $J = 8.7$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 5.0$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.06-7.10 (м, 1H, H7-Qu), 10.19 (с, 1H, NH1-Qu), 10.52 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  166.8 (C2-Qu), 166.4 (C3-Qx), 157.2 (д,  $J_{\text{CF}} = 236.1$  Гц, C6-Qu), 133.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 2.6$  Гц, C8a-Qu), 132.3 (C7-Qx), 127.4 (д,  $J_{\text{CF}} = 4.4$  Гц, C4a-Qu), 127.0 (C8a-Qx), 122.6 (C4a-Qx), 118.8 (C6-Qx), 117.1 (д,  $J_{\text{CF}} = 7.9$  Гц, C8-Qu), 115.7 (д,  $J_{\text{CF}} = 23.0$  Гц, C7-Qu), 114.7 (C5-Qx), 113.8 (C8-Qx), 111.8 (д,  $J_{\text{CF}} = 24.0$  Гц, C5-Qu), 58.3 (C2-Qx/C4-Qu), 40.4 (C3-Qu), 20.7 ( $\text{CH}_3$ -Qx). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  74.2 (N1-Qx), 130.3 (N4-Qx), 133.5 (N1-Qu). (**26'e**): ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.18 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ -Qx), 2.64, 2.88 (AB,  $J = 16.1$  Гц, 2H, H3-Qu), 6.64 (д,  $J = 1.0$  Гц, 1H, H5-Qx), 6.64 (с, 1H, NH1-Qx), 6.64 (дд,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 1.0$  Гц, 1H, H7-Qx), 6.66 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H, H8-Qx), 6.89 (дд,  $J_{\text{HF}} = 9.5$  Гц,  $J = 2.8$  Гц, 1H, H5-Qu), 6.93 (дд,  $J = 8.7$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 5.0$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.06-7.10 (м, 1H, H7-Qu), 10.19 (с, 1H,

NH1-Qu), 10.56 (с, 1H, NH4-Qx). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  166.9 (C2-Qu), 165.7 (C3-Qx), 157.2 (д,  $J_{\text{CF}} = 236.1$  Гц, C6-Qu), 133.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 2.6$  Гц, C8a-Qu), 132.5 (C6-Qx), 130.3 (C4a-Qx), 127.4 (д,  $J_{\text{CF}} = 4.4$  Гц, C4a-Qu), 124.9 (C8a-Qx), 123.8 (C7-Qx), 117.1 (д,  $J_{\text{CF}} = 7.9$  Гц, C8-Qu), 115.7 (д,  $J_{\text{CF}} = 23.0$  Гц, C7-Qu), 115.2 (C5-Qx), 113.4 (C8-Qx), 111.8 (д,  $J_{\text{CF}} = 24.0$  Гц, C5-Qu), 58.3 (C2-Qx/C4-Qu), 40.5 (C3-Qu), 20.7 (CH<sub>3</sub>-Qx). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  72.8 (N1-Qx), 130.2 (N4-Qx), 133.5 (N1-Qu). Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: С, 65.59; Н, 4.53; N, 13.50. Найдено, %: С, 65.46; Н, 4.48; N, 13.39.

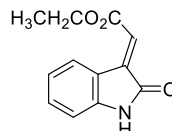
### Метод получения этилового эфира (*E*)-2-(2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты **27a** и этилового эфира (*E*)-2-(5-фтор-2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты **27b**

**Метод А:** К раствору хлороксиндолина **24** (1.0 ммоль) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл) добавили K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5.0 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 3 дней. Реакционную смесь упаривали в вакууме водоструйного насоса, обрабатывали водой (20 мл), экстрагировали этилацетатом и сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. На следующий день отфильтровывали и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (гексан/EtOAc V/V=10:1) и получали аналитически чистые образцы **27a,b**.

**Метод Б:** Этиловый эфир (*E*)-2-(2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты **27a** и этиловый эфир (*E*)-2-(5-фтор-2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты **27b** были получены согласно известной методике [405]. К гомогенной смеси этилбромацетата **30** (0,123 мл, 1,1 ммоль), трифенилфосфина (0,289 г, 1,1 ммоль) и изатина **23a,b** (0,147 г, 1 ммоль) в колбе при 80 °С добавляли морфолин **15b** (0,970 мл, 1,1 ммоль), нагревали при интенсивном перемешивании на масляной бане в течение 5 мин. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Сырой продукт перекристаллизовали из этанола (95%) и получали аналитически чистые образцы **27a,b**.



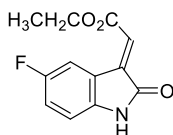
### Этиловый эфир (*E*)-2-(2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты **27a**



Получали по описанным выше методам **A** и **B** с использованием 3-хлороксиндолина **24a**.

Выход 0,18 г (85%, метод А); 0.2 г (92%, метод Б) порошок красного цвета; т.пл. 181-183 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3220, 2942, 1713, 1613, 1463, 1377, 1322, 1201, 1080, 1032, 966, 789, 749, 688, 614. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  1.38 (т,  $J = 7.2$  Гц, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.34 (к,  $J = 7.2$  Гц, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.83 (д,  $J = 7.7$  Гц, 1H), 6.88 (с, 1H, 1H), 7.06 (ддд,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 0.7$  Гц, 1H), 7.32 (ддд,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 1.0$  Гц, 1H), 7.52 (с, 1H, NH), 8.56 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H). Вычислено для C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>, %: С, 66.35; Н, 5.10; N, 6.45. Найдено, %: С, 66.28; Н, 5.06; N, 6.39.

### Этиловый эфир (*E*)-2-(5-фтор-2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты **27b**



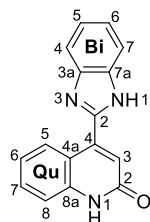
Получали по описанным выше методам **A** и **B** с использованием 3-хлороксиндолина **24b**.

Выход 0.19 г (83%, метод А); 0.21 г (90%, метод Б) оранжевые иголки; т.пл. 171-172 °С (160-163 °С<sup>40</sup>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3223, 2923, 1728, 1710, 1649, 1622, 1471, 1341, 1312, 1253, 1198, 1085, 1032, 827, 781, 660, 612. ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  1.38 (т,  $J = 7.1$  Гц, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.35 (к,  $J = 7.1$  Гц, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.78 (дд,  $J = 8.6$  Гц,  $J = 4.4$  Гц, 1H), 6.92 (с, 1H, 1H), 7.05 (ддд,  $J = 8.6$  Гц,  $J = 8.6$  Гц,  $J = 2.8$  Гц, 1H), 7.85 (с, 1H, NH), 8.37 (дд,  $J = 9.2$  Гц,  $J = 2.6$  Гц, 1H). Вычислено для C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>FNO<sub>3</sub>, %: С, 61.28; Н, 4.29; N, 5.95. Найдено, %: С, 61.16; Н, 4.22; N, 5.90.

### Метод получения 4-(Бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-онов **28** или **29**.

Раствор спирохиноксалинона **25** или **26** (0.7 ммоль) в уксусной кислоте (10 мл) кипятили в течение 6 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Выпавший белый осадок отфильтровали, получили аналитически чистые образцы **28** или **29**. Фильтрат досуха упаривали в вакууме водоструйного насоса и остаток обрабатывали водой (2×5 мл), отфильтровали, сушили на воздухе и получали дополнительные порции **28** или **29**.

### 4-(Бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-он **28a**



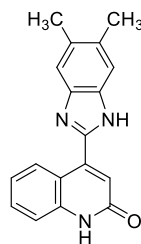
Получали по описанной выше методике с использованием 1',4'-Дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-диона **25a**. Выход 0,18 мг (98%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 144-146 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3314, 2993, 1715, 1652, 1548, 1504, 1418, 1356, 1266, 1156, 1042, 932, 876, 745, 727. ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  7.07 (с, 1H, H3-Qu), 7.28 (ддд,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H6-Qu), 7.27-7.31 (м, 2H, H5-Bi и H6-Bi), 7.43 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.58 (ддд,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.71 (уш. с, 2H, H4-Bi и H7-Bi), 8.95 (дд,  $J = 8.2$  Гц,  $J = 1.1$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.03 (с, 1H, NH-Qu), 13.09 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, 126 МГц)  $\delta$  161.0 (C2-Qu), 148.2 (C2-Bi), 139.6 (C8a-Qu), 138.8 (C4-Qu), 130.8 (C7-Qu), 127.6 (C5-Qu), 122.9 (C5-Bi и C6-Bi), 122.3 (C3-Qu), 122.0 (C6-Qu), 116.7 (C4a-Qu), 115.7 (C8-Qu), n/d/ (C3a-Bi), (C4-Bi), (C7-Bi), (C7a-Bi). ЯМР <sup>15</sup>N (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, 51 МГц)  $\delta$  151.8 (N1-Qu), n/d/ (N3-Bi), n/d/ (N1-Bi). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O, %: С, 73.55; Н, 4.24; N, 16.08. Найдено, %: С, 73.43; Н, 4.27; N, 16.00.

Кристаллоструктурные данные для соединения **28a**: брутто-формула C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O·C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>OS (C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S), бесцветные кристаллы, форма призматическая, параметры ячейки 0.14×0.24×0.32 mm<sup>3</sup>,  $M = 339.40$ , моноклинные,  $a = 5.3582(12)$  Å,  $b = 19.064(4)$  Å,  $c = 16.176(4)$  Å,  $\beta = 91.033(3)^\circ$ ,  $V = 1652.1(6)$  Å<sup>3</sup>,  $T = 296(2)$  К, пространственная группа  $P 2_1/c$ ,  $Z = 4$ ,  $\mu(\text{Mo K}\alpha) = 0.211$  mm<sup>-1</sup>,  $\rho_{\text{calc}} = 1.365$  g·cm<sup>-3</sup>,  $F(000) = 712$ , число измеренных отражений 22638, из них 4392 независимые ( $R_{\text{int}} = 0.0301$ ), 227 параметров. Окончательные значения факторов расходимости:



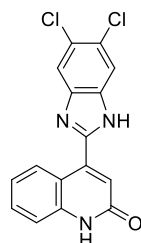
$R_1 = 0.0504$ ,  $wR_2 = 0.1287$  (по 4392 отражениям с  $I > 2\sigma_I$ ),  $R_1 = 0.0785$ ,  $wR_2 = 0.1479$  по всем данным, GoF = 1.026, максимальный и минимальный пики в разностном ряду электронной плотности (0.445 и  $-0.398 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ).

#### 4-(5,6-Диметилбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-он 28b



Получали по описанной выше методике с использованием 6',7'-Диметил-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-диона **25b**. Выход 0,12 мг (61%); порошок оранжевого цвета; т. пл. 177-178 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3381, 3136, 2859, 1707, 1663, 1605, 1551, 1431, 1379, 1331, 1269, 1022, 1000, 864, 754. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.35 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ -Bi), 2.37 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ -Bi), 7.03 (с, 1H, H3-Qu), 7.27 (дд,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 7.9$  Гц, 1H, H6-Qu), 7.35 (уш. с., 1H, H7-Bi), 7.41 (д,  $J = 7.9$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.57 (дд,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 7.9$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.57 (уш. с., 1H, H4-Bi), 9.00 (д,  $J = 7.9$  Hz, 1H, H5-Qu), 11.95 (с, 1H, NH-Qu), 12.87 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  161.1 (C2-Qu), 147.2 (C2-Bi), 142.5 (C3a-Bi), 139.6 (C8a-Qu), 138.9 (C4-Qu), 132.7 (C5-Bi и C6-Bi), 130.8 (C7a-Bi), 130.7 (C7-Qu), 127.7 (C5-Qu), 121.9 (C6-Qu), 121.6 (C3-Qu), 119.4 (C4-Bi), 116.8 (C4a-Qu), 115.6 (C8-Qu), 111.8 (C7-Bi), 20.0 (обе  $\text{CH}_3$ -Bi). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  151.8 (N1-Qu), n/d/ (N3-Bi), n/d/ (N1-Bi). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ , %: C, 74.72; H, 5.23; N, 14.52. Найдено %: C, 74.59; H, 5.18; N, 14.46. Кристаллоструктурные данные для соединения **28b**: брутто-формула  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O} \cdot 2(\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2)$  ( $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$ ), бесцветные кристаллы, форма игольчатая, параметры ячейки  $0.10 \times 0.19 \times 0.90 \text{ mm}^3$ ,  $M = 409.43$ , monoclinic,  $a = 16.975(3)\text{\AA}$ ,  $b = 7.168(1)\text{\AA}$ ,  $c = 18.219(3)\text{\AA}$ ,  $\beta = 109.549(4)^\circ$ ,  $V = 2089.0(5)\text{\AA}^3$ ,  $T = 296(2)$  К, пространственная группа  $P 2_1/n$ ,  $Z = 4$ ,  $\mu(\text{Mo K}\alpha) = 0.094 \text{ mm}^{-1}$ ,  $\rho_{\text{calc}} = 1.302 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ,  $F(000) = 864$ , число измеренных отражений 26064, из них 5026 независимые ( $R_{\text{int}} = 0.0589$ ), 291 параметров. Окончательные значения факторов расходимости:  $R_1 = 0.0490$ ,  $wR_2 = 0.1122$  (по 3070 отражениям с  $I > 2\sigma_I$ ),  $R_1 = 0.0939$ ,  $wR_2 = 0.1360$  по всем данным, GoF = 1.020, максимальный и минимальный пики в разностном ряду электронной плотности (0.201 и  $-0.248 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ).

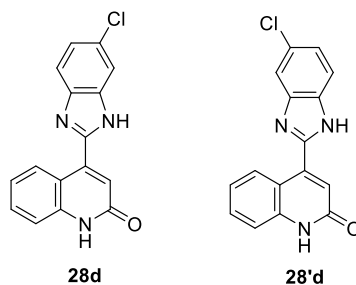
#### 4-(5,6-Дихлорбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-он 28c



Получали по описанной выше методике с использованием 6',7'-Дихлор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-диона **25c**. Выход 0,13 мг (67%); порошок бежевого цвета; т. пл.  $>350^\circ\text{C}$ . ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3273, 3096, 2994, 1712, 1652, 1548, 1536, 1449, 1372, 1324, 1268, 1098, 1021, 952, 861, 796, 763. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.06 (с, 1H, H3-Qu), 7.26 (дд,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 7.6$  Гц,  $J = 1.2$  Гц, 1H, H6-Qu), 7.42 (д,  $J = 8.2$  Hz, 1H, H8-

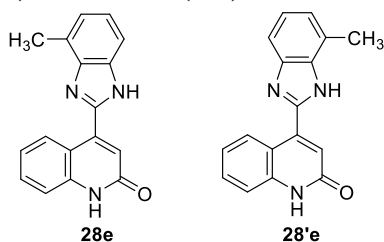
Qu), 7.59 (ддд,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 7.7$  Гц,  $J = 1.4$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.86 (уш. с., 1H, H7-Bi), 8.09 (уш. с., 1H, H4-Bi), 8.78 (ддд,  $J = 8.3$  Гц,  $J = 1.2$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.05 (с, 1H, NH-Qu), 13.49 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  160.9 (C2-Qu), 150.8 (C2-Bi), 139.7 (C8a-Qu), 138.3 (C4-Qu), 138.1 (C3a-Bi and C7a-Bi), 131.0 (C7-Qu), 127.3 (C5-Qu), 123.7 (C5-Bi и C6-Bi), 123.0 (C3-Qu), 122.2 (C6-Qu), 116.5 (C4a-Qu), 115.8 (C8-Qu), 115.6 (C4-Bi и C7-Bi). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  151.8 (N1-Qu), n/d/ (N3-Bi), n/d/ (N1-Bi). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}$ , %: С, 58.21; Н, 2.75; N, 12.73. Найдено, %: С, 58.10; Н, 2.71; N, 12.69.

**4-(6-Хлорбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-он 28d и 4-(5-Хлорбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-он 28'd**



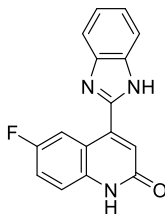
Получали по описанной выше методике с использованием смеси 7'-Хлор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-диона **25d** и 6'-хлор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-диона **25'd**. Охарактеризованы как смесь региоизомеров в процентном соотношении 60:40. Выход 0,18 г (96%); порошок тёмно-коричневого цвета; т.пл. 189-190 °С; ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3070, 2871, 1699, 1661, 1619, 1604, 1516, 1412, 1337, 1298, 1268, 1239, 1061, 1044, 1029, 933, 890, 843, 811, 791, 760, 689. (**28d**): ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.06 (с, 1H, H3-Qu), 7.26 (ддд,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 0.9$  Гц, 1H, H6-Qu), 7.32-7.36 (м, 1H, H5-Bi), 7.42 (д,  $J = 7.9$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.58 (ддд,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 0.9$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.60-7.64 (м, 1H, H4-Bi), 7.86-7.90 (м, 1H, H7-Bi), 8.81-8.87 (м, 1H, H5-Qu), 12.01 (с, 1H, NH-Qu), 13.36 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  160.9 (C2-Qu), 149.7 (C2-Bi), 144.4 (C7a-Bi), 139.6 (C8a-Qu), 138.4 (C4-Qu), 132.9 (C3a-Bi), 130.8 (C7-Qu), 127.4 (C5-Qu), 126.5 (C6-Bi), 123.8 (C5-Bi), 122.6 (C3-Qu), 122.0 (C6-Qu), 119.0 (C7-Bi), 116.5 (C4a-Qu), 115.7 (C8-Qu), 111.4 (C4-Bi). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  153.8 (N1-Qu), n/d/ (N3-Bi), n/d/ (N1-Bi). (**28'd**): ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.06 (с, 1H, H3-Qu), 7.26 (ддд,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 0.9$  Гц, 1H, H6-Qu), 7.26-7.30 (м, 1H, H7-Bi), 7.42 (д,  $J = 7.9$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.58 (ддд,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 7.9$  Гц,  $J = 0.9$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.56-7.60 (м, 1H, H4-Bi), 7.78-7.82 (м, 1H, H6-Bi), 8.81-8.87 (м, 1H, H5-Qu), 12.01 (с, 1H, NH-Qu), 13.36 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  160.9 (C2-Qu), 149.3 (C2-Bi), 142.4 (C3a-Bi), 139.6 (C8a-Qu), 138.4 (C4-Qu), 134.8 (C7a-Bi), 130.8 (C7-Qu), 128.1 (C5-Bi), 127.4 (C5-Qu), 122.6 (C7-Bi), 122.6 (C3-Qu), 122.0 (C6-Qu), 120.9 (C6-Bi), 116.5 (C4a-Qu), 115.7 (C8-Qu), 113.1 (C4-Bi). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  153.8 (N1-Qu), n/d/ (N3-Bi), n/d/ (N1-Bi). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}$ , %: С, 64.98; Н, 3.41; N, 14.21. Найдено, %: С, 64.90; Н, 3.36; N, 14.12.

**4-(4-Метилбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-он 28e и 4-(7-Метилбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-он 28'e**



Получали по описанной выше методике с использованием смеси 8'-Метил-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-диона **25e** и 5'-метил-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-диона **25'e**. Охарактеризованы как смесь региоизомеров в процентном соотношении 55:45. Выход 0,17 г (89%); порошок светло-коричневого цвета; т.пл. 189-191 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3160, 3017, 2853, 1661, 1616, 1552, 1429, 1351, 1267, 1157, 870, 771, 749. (**28e**): ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.64 (с, 3H, CH<sub>3</sub>-Bi), 7.07 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H, H5-Bi), 7.15 (с, 1H, H3-Qu), 7.20 (дд,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 8.0$  Гц, 1H, H6-Bi), 7.25-7.29 (м, 1H, H6-Qu), 7.40 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H, H7-Bi), 7.43 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.58 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1H, H7-Qu), 8.98 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.00 (с, 2H, NH-Qu), 13.07 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  161.1 (C2-Qu), 147.3 (C2-Bi), 143.2 (C3a-Bi), 139.6 (C4-Qu), 138.9 (C8a-Qu), 133.7 (C7a-Bi), 130.6 (C7-Qu), 129.1 (C4-Bi), 127.5 (C5-Qu), 123.6 (C6-Bi), 122.5 (C3-Qu), 122.1 (C5-Bi), 122.0 (C6-Qu), 116.8 (C4a-Qu), 115.7 (C8-Qu), 109.1 (C7-Bi), 16.5 (CH<sub>3</sub>-Bi). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (DMSO- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  150.9 (N1-Bi), 151.6 (N1-Qu), n/d/ (N3-Bi). (**28'e**):  $^1\text{H}$  NMR (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.57 (с, 3H, CH<sub>3</sub>-Bi), 7.04 (с, 1H, H3-Qu), 7.10 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H, H4-Bi), 7.17 (дд,  $J = 8.0$  Гц,  $J = 8.0$  Гц, 1H, H5-Bi), 7.25-7.29 (м, 1H, H6-Qu), 7.43 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.58 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.61 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H, H6-Bi), 8.90 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.00 (с, 1H, NH-Qu), 12.94 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  161.0 (C2-Qu), 148.0 (C2-Bi), 143.4 (C3a-Bi), 139.5 (C4-Qu), 139.0 (C8a-Qu), 133.8 (C7a-Bi), 130.7 (C7-Qu), 127.6 (C5-Qu), 124.0 (C4-Bi), 122.2 (C5-Bi), 122.0 (C6-Qu), 121.9 (C3-Qu), 121.8 (C7-Bi), 116.9 (C6-Bi), 116.8 (C4a-Qu), 115.7 (C8-Qu), 17.0 (CH<sub>3</sub>-Bi), ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  149.2 (N1-Bi), 151.6 (N1-Qu), n/d/ (N3-Bi). Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O, %: С, 74.17; Н, 4.76; N, 15.26. Найдено, %: С, 74.05; Н, 4.70; N, 15.23.

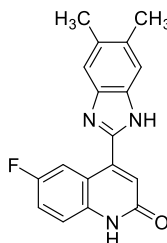
**4-(Бензимидазол-2-ил)-6-фторхинолин-2(1H)-он 29a**



Получали по описанной выше методике с использованием 6-Фтор-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-диона **26a**. Выход 0,14 г (75%); порошок жёлтого цвета; т. пл. 166-168 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3433, 3009, 2872, 1681, 1649, 1601, 1465, 1377, 1336, 1279, 1187, 1142, 1095, 1009, 876, 828, 803. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.20 (с, 1H, H3-Qu), 7.30-7.33 (м, 2H, H5-Bi и H6-Bi), 7.44 (дд,  $J = 9.0$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 5.3$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.50 (ддд,  $J = 9.0$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 8.0$  Гц,  $J = 2.8$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.70-7.73 (м, 2H, H7-Bi и H4-Bi), 8.97 (дд,  $J_{\text{HF}} = 11.0$  Гц,  $J = 2.8$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.10 (с, 1H, NH-Qu), 13.21 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  160.8 (C2-Qu), 157.3 (д,  $J_{\text{CF}} = 236.8$  Гц, C6-Qu), 147.9 (C2-Bi), 143.5 (C3a-Bi),

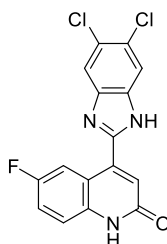
137.4 (д,  $J_{CF} = 3.3$  Гц, C4-Qu), 136.4 (C8a-Qu), 134.0 (C7a-Bi), 123.9 (C6-Bi), 123.0 (C3-Qu), 122.2 (C5-Bi), 119.7 (C4-Bi), 118.9 (д,  $J_{CF} = 24.7$  Гц, C7-Qu), 117.4 (д,  $J_{CF} = 8.5$  Гц, C8-Qu), 117.3 (д,  $J_{CF} = 9.6$  Гц, C4a-Qu), 112.7 (д,  $J_{CF} = 25.6$  Гц, C5-Qu), 111.7 (C7-Bi). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  151.1 (N1-Qu), 151.2 (N1-Bi), n/d/ (N3-Bi). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{FN}_3\text{O}$ , %: С, 68.81; Н, 3.61; N, 15.05. Найдено, %: С, 68.74; Н, 3.56; N, 15.01.

#### 4-(5,6-Диметилбензимидазол-2-ил)-6-фторхинолин-2(1H)-он 29b



Получали по описанной выше методике с использованием 6-Фтор-6',7'-диметил-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-диона **26b**. Выход 0,12 г (66%); порошок оранжевого цвета; т. пл. 181-182 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3188, 2855, 2729, 1701, 1661, 1607, 1503, 1436, 1403, 1369, 1335, 1256, 1219, 1142, 1121, 997, 901, 883, 848, 823. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.35 (с, 6H,  $\text{CH}_3$ -Bi), 7.17 (с, 1H, H3-Qu), 7.35 (уш. с., 1H, H7-Bi), 7.42 (дд,  $J = 8.9$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 5.2$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.48 (ддд,  $J = 8.9$  Hz,  $J_{\text{HF}} = 8.0$  Гц,  $J = 2.9$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.57 (уш. с., 1H, H4-Bi), 9.07 (дд,  $J_{\text{HF}} = 11.2$  Гц,  $J = 2.6$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.00 (с, 1H, NH-Qu), 12.93 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  160.8 (C2-Qu), 157.0 (д,  $J_{CF} = 236.5$  Гц, C6-Qu), 146.9 (C2-Bi), 142.3 (C3a-Bi), 137.4 (д,  $J_{CF} = 3.6$  Гц, C4-Qu), 136.4 (C8a-Qu), 133.0 (C6-Bi), 132.6 (C7a-Bi), 130.8 (C5-Bi), 122.3 (C3-Qu), 119.6 (C4-Bi), 118.7 (д,  $J_{CF} = 24.7$  Гц, C7-Qu), 117.4 (д,  $J_{CF} = 8.4$  Гц, C8-Qu), 117.3 (д,  $J_{CF} = 9.7$  Гц, C4a-Qu), 112.9 (д,  $J_{CF} = 25.9$  Гц, C5-Qu), 111.5 (C7-Bi), 20.0 ( $\text{CH}_3$ -Bi), 19.9 ( $\text{CH}_3$ -Bi). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  150.7 (N1-Qu), n/d/ (N1-Bi), n/d/ (N3-Bi). Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{FN}_3\text{O}$ , %: С, 70.35; Н, 4.59; N, 13.67. Найдено, %: С, 70.25; Н, 4.54; N, 13.62%.

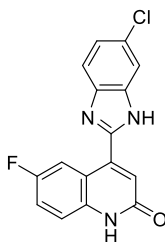
#### 4-(5,6-Дихлорбензимидазол-2-ил)-6-фторхинолин-2(1H)-он 29c



Получали по описанной выше методике с использованием 6',7'-Дихло-6-фтор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-диона **26c**. Выход 0,11 г (56%); порошок бежевого цвета; т. пл. >350 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3290, 3082, 1717, 1657, 1625, 1504, 1433, 1388, 1369, 1313, 1261, 1225, 1121, 1096, 1023, 972, 889, 870, 842. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.19 (с, 1H, H3-Qu), 7.43 (дд,  $J = 9.0$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 5.3$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.50 (ддд,  $J = 9.0$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 8.2$  Гц,  $J = 2.7$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.82 (уш. с., 1H, H7-Bi), 8.12 (уш. с., 1H, H4-Bi), 8.81 (дд,  $J = 11.0$  Гц,  $J = 2.7$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.07 (с, 1H, NH-Qu), 13.52 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  160.6 (C2-Qu), 157.0 (д,  $J_{CF} = 237.0$  Гц, C6-Qu), 150.4 (C2-Bi), 143.0 (C3a-Bi), 136.7 (C4-Qu), 136.4 (C8a-Qu), 133.5 (C7a-Bi), 123.3 (C6-Bi), 124.8 (C5-Bi), 123.8 (C3-Qu), 120.9 (C4-Bi), 119.0 (д,  $J_{CF} = 24.6$  Гц, C7-Qu), 117.5 (д,  $J_{CF} = 8.3$  Гц, C8-Qu), 116.9 (д,  $J_{CF} = 9.6$  Гц,

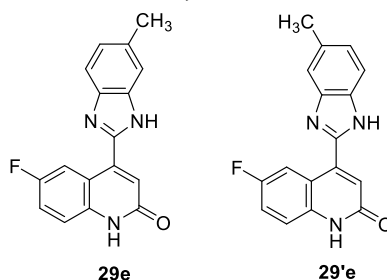
C4a-Qu), 113.1 (C7-Bi), 112.4 (д,  $J_{CF} = 25.7$  Гц, C5-Qu). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  151.1 (N1-Qu), 151.2 (N1-Bi), n/d/ (N3-Bi). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{FN}_3\text{O}$ , %: С, 55.20; Н, 2.32; N, 12.07. Найдено, %: С, 55.06; Н, 2.29; N, 12.01.

#### 4-(5(6)-Хлорбензимидазол-2-ил)-6-фторхинолин-2(1H)-он 29d



Получали по описанной выше методике с использованием смеси 7'-Хлор-6-фтор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-дион **26d** и 6'-хлор-6-фтор-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-дион **26'd**. Выход 0,15 мг (81%); порошок коричневого цвета; т. пл. 275-276 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.19 (с, 1H, H3-Qu), 7.32 (уш. с.,  $J \sim 8.0$  Гц, 1H, H5(6)-Bi), 7.45 (дд,  $J = 8.4$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 5.3$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.50 (ддд,  $J = 8.4$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 8.3$  Гц,  $J = 1.9$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.73 (уш. с., 2H, H4-Bi и H7-Bi), 8.89 (дд,  $J_{\text{HF}} = 11.6$  Гц,  $J = 1.9$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.11 (с, 1H, NH-Qu), 13.39 (с, 1H, NH-Bi). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  160.7 (C2-Qu), 157.0 (д,  $J_{CF} = 236.9$  Гц, C6-Qu), 149.2 (C2-Bi), n/d/ (C3a-Bi), 137.1 (д,  $J_{CF} = 2.3$  Гц, C4-Qu), 136.4 (C8a-Qu), n/d/ (C7a-Bi), n/d/ (C6-Bi), 123.6 (C5-Bi), 123.5 (C3-Qu), n/d/ (C4-Bi), 118.9 (д,  $J_{CF} = 24.7$  Гц, C7-Qu), 117.5 (д,  $J_{CF} = 8.4$  Гц, C8-Qu), 117.1 (д,  $J_{CF} = 9.6$  Гц, C4a-Qu), n/d/ (C7-Bi), 112.5 (д,  $J_{CF} = 25.7$  Гц, C5-Qu). ЯМР  $^{15}\text{N}$  (ДМСО- $d_6$ , 51 МГц)  $\delta$  150.9 (N1-Qu), n/d/(N1-Bi), n/d/(N3-Bi). Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{ClFN}_3\text{O}$ , %: С, 61.26; Н, 2.89; N, 13.39. Найдено, %: С, 61.19; Н, 2.82; N, 13.33.

#### 6-Фтор-4-(6-метилбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-он 29e и 6-фтор-4-(5-метилбензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-он 29'e



Получали по описанной выше методике с использованием смеси 6-Фтор-7'-метил-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-диона **26e** и 6-фтор-6'-метил-1',4'-дигидро-1H,3'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H)-диона **26'e**. Охарактеризованы как смесь региоизомеров в процентном соотношении 60:40. Выход 0,98 г (52%); порошок светло-коричневого цвета; т. пл. 163-165 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3173, 3080, 2920, 1666, 1626, 1608, 1504, 1432, 1403, 1338, 1258, 1220, 1121, 1028, 892, 802, 758. (**29e**): ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.46 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ -Bi), 7.15 (уш. с., 1H, H5-Bi), 7.19 (с, 1H, H3-Qu), 7.44 (дд,  $J = 9.0$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 7.8$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.49 (уш. с., 1H, H4-Bi), 7.50 (ддд,  $J = 9.0$  Гц,  $J_{\text{HF}} = 5.1$  Гц,  $J = 2.8$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.70 (м, 1H, H7-Bi), 9.03 (уш. с.,  $J_{\text{HF}} \sim 9.1$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.06 (с, 1H, NH-Bi), 13.04 (с, 1H, NH-Qu). ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (ДМСО- $d_6$ , 126 МГц)  $\delta$  160.8 (C2-Qu), 157.0 (д,  $J_{CF} = 236.6$  Гц, C6-Qu), 147.7 (C2-Bi), 143.9 (C7a-Bi), 137.4 (д,  $J_{CF} = 1.9$  Гц, C4-Qu), 136.4 (C8a-Qu), 133.6 (C3a-Bi)

), 126.5 (C6-Bi), 124.0 (C5-Bi), 122.7 (C3-Qu), 119.3 (C7-Bi), 118.8 (д,  $J_{CF} = 24.6$  Гц, C7-Qu), 117.4 (д,  $J_{CF} = 8.4$  Гц, C8-Qu), 117.3 (д,  $J_{CF} = 9.7$  Гц, C4a-Qu), 112.8 (д,  $J_{CF} = 25.8$  Гц, C5-Qu), 111.2 (C4-Bi), 21.3 (CH<sub>3</sub>-Bi). ЯМР <sup>15</sup>N (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, 51 МГц) δ 148.8 (N1-Bi), 150.1 (N1-Qu), n/d/ (N3-Bi). (29'e): ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 2.46 (с, 3H, CH<sub>3</sub>-Bi), 7.11 (уш. с., 1H, H7-Bi), 7.19 (с, 1H, H3-Qu), 7.37 (уш. с., 1H, H4-Bi), 7.44 (дд,  $J = 9.0$  Гц,  $J_{HF} = 7.8$  Гц, 1H, H8-Qu), 7.50 (ддд,  $J = 9.0$  Гц,  $J_{HF} = 5.1$  Гц,  $J = 2.8$  Гц, 1H, H7-Qu), 7.62 (м, 1H, H6-Bi), 9.03 (уш. с.,  $J_{HF} \sim 9.1$  Гц, 1H, H5-Qu), 12.06 (с, 1H, NH-Bi), 13.04 (с, 1H, NH-Qu). ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, 126 МГц) δ 160.8 (C2-Qu), 157.0 (д,  $J_{CF} = 236.6$  Гц, C6-Qu), 147.4 (C2-Bi), 141.9 (C3a-Bi), 137.4 (д,  $J_{CF} = 1.9$  Гц, C4-Qu), 136.4 (C8a-Qu), 134.3 (C7a-Bi), 126.5 (C5-Bi), 124.0 (C7-Bi), 122.7 (C3-Qu), 119.3 (C6-Bi), 118.8 (д,  $J_{CF} = 24.6$  Гц, C7-Qu), 117.4 (д,  $J_{CF} = 8.4$  Гц, C8-Qu), 117.3 (д,  $J_{CF} = 9.7$  Гц, C4a-Qu), 112.8 (д,  $J_{CF} = 25.8$  Гц, C5-Qu), 111.2 (C4-Bi), 21.3 (CH<sub>3</sub>-Bi). ЯМР <sup>15</sup>N (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, 51 МГц) δ 148.8 (N1-Bi), 150.1 (N1-Qu), n/d/ (N3-Bi). Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C, 69.62; H, 4.12; N, 14.33. Найдено, %: C, 69.53; H, 4.09; N, 14.39.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, показано, что этоксикарбонилметихиноксалин-2-он и его 2-моно-, 2,2-дибромо- и 2-оксопроизводные (этиловые эфиры 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)-2-бромо-, 2,2-бромо-, 2-оксоуксусных кислот) могут быть использованы в синтезе 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов, а 3-ароилхиноксалин-2-оны – в синтезе 5-(бензимидазол-2(3*H*)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов, содержащих в положении 2 пиррольного кольца различные амино- и алкоксигруппы, и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов. Для реализации перегруппировки Мамедова нет разницы, из каких источников получают спиропроизводные хиноксалинонов, что продемонстрировано на примере 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов, синтезированных на основе изатина, который был успешно использован в синтезе 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Обнаружено, что реакция 3-этоксикарбонилметилхиноксалин-2-она с 4,5-дихлорпроизводным *o*-ФДА в присутствии брома протекает с образованием смеси продуктов: 6,7-дихлоро-[2,2'-бихиноксалин]-3,3'(4*H*,4'*H*)-диона, как основного продукта, и этилового эфира 3-(1*H*-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорохиноксалин-2-карбоновой кислоты, как побочного продукта, и на этой основе разработаны новые методы синтеза 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов из 2-бromo- и 2,2-дибромпроизводных 3-этоксикарбонилметилхиноксалин-2-она. При этом реакции 2-бромпроизводного с *o*-ФДА и его симметрично замещёнными производными протекают с образованием индивидуальных продуктов, а реакции с монозамещёнными *o*-ФДА приводят к образованию смесей региоизомерных 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов в различных соотношениях. Показано, что 2,2-дибромпроизводное 3-этоксикарбонилметилхиноксалин-2-она в реакции с *o*-ФДА в этаноле в присутствии ацетата натрия ведёт себя как синтетический эквивалент 3-этоксиоксиалилхиноксалин-2-она и также приводит к образованию 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-диона.

2. Предложена новая трёхкомпонентная реакция 3-ароилхиноксалин-2-она с малонитрилом и вторичными циклическими (пиперидином, морфолином, пиперазином, 1-метилпиперазином, пирролидином) и первичными (диэтиламино) аминами или нормальными C1,C2,C4,C7,C8,C11-спиртами как альтернативный метод синтеза би- и тригетероциклических конденсированных производных пирролов с различными заместителями, в том числе с бензимидазолоновым фрагментом. Выявлено, что одним из конкурирующих путей реакции является хиноксалинон-бензимидазолоновая перегруппировка (перегруппировка Мамедова типа II), приводящая к образованию пирролилбензимидазолонов с различными амино- и алкоксигруппами в положении 5 пиррольного кольца в зависимости от применяемых нуклеофильных реагентов, а вторым направлением является внутримолекулярное пирроло[*a*]аннелирование, ведущее к различнозамещённым пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онам.

3. Синтезирован широкий спектр разнообразно замещённых 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов с одинаковыми в положениях 6,7 и с различными в положениях 7 или 8 заместителями в бензофрагменте хиноксалинового кольца по цепочке реакции изатина с моноэтилмалонатом с последующим хлорированием тионилхлоридом и конденсацией образующегося этилового эфира 2-(3-хлоро-2-оксидолин-3-ил)уксусной кислоты с *o*-ФДА и его производными в хлористом метиле. Показано, что реакция этилового эфира 2-(3-хлоро-2-оксидолин-3-ил)уксусной кислоты с монозамещёнными производными *o*-ФДА протекает с образованием региоизомерных смесей спирохиноксалинонов. Обнаружено, что соотношение образующихся региоизомеров смещено в сторону 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов с заместителями в положениях 5 или 6 бензо-фрагмента хиноксалинового кольца.

4. Показано, что кислотнокатализируемая перегруппировка 1*H*,1'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*,4'*H*)-дионов, независимо от того, используется ли индивидуальное спиропроизводное или региоизомерная смесь несимметрично замещённых по бензольному кольцу хиноксалинового фрагмента спиропроизводных, идёт с образованием 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1*H*)-онов, которые в спектрах ЯМР дают сигналы двух таутомерных форм, обусловленных прототропным сдвигом в имидазольном фрагменте. В случаях региоизомерных смесей 7'- и 6'-хлоро-6-фторо-1',4'-дигидро-1*H*,3'*H*-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3*H*)-дионов, независимо от их соотношения, в спектрах ЯМР регистрируются сигналы лишь одной таутомерной формы – 4-(5-хлоро-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-6-фторохиноксалин-2(1*H*)-она.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Singh, G.S. Isatins As Privileged Molecules in Design and Synthesis of Spiro-Fused Cyclic Frameworks / G.S. Singh, Z.Y. Desta // Chem. Rev. – 2012. – V. 112. – P. 6104-6155.
2. Leong, S.Y. An Efficient Synthesis of Spiroquinoxalinones *via* Tandem Reactions / S.Y. Leong, P.W. Smith, B.Z. // Chin. J. Chem. – 2014. – V. 32. – P. 1217-1220.
3. Chen, M.-H. Synthesis and biological activities of spiroheterocyclic growth hormone secretagogues / M.-H. Chen, P.P. Pollard, A.A. Patchett // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 1999. – V. 9 – P. 1261-1266.
4. Pattanaik, P. One-pot, three-component 1,3-dipolar cycloaddition: Regio and diastereoselective synthesis of spiropyrrolidinyl indenoquinoxaline derivatives / P.Pattanaik, S.Nayak, D.R. Mishra, P. Panda, B.P. Raiguru, N.P. Mishra, S. Mohapatra, N.A. Mallampudi, Ch.Sh. Purohit // Tetrahedron Letters – 2018. – V. 59. – P. 2688-2694.
5. Shingare, R.D. Route to Benzimidazol-2-ones via Decarbonylative Ring Contraction of Quinoxalinediones: Application to the Synthesis of Flibanserin, A Drug for Treating Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women and Marine Natural Product Hunanamycin Analogue / R.D. Shingare, A.S. Kulkarni, R.L. Sutar, D.S. Reddy // ACS Omega – 2017. – V. 2. – P. 5137-5141.
6. Viji, M.  $\alpha$ -Hydroxy acid as an aldehyde surrogate: metalfree synthesis of pyrrolo[1,2-*a*]quinoxalines, quinazolinones, and other N-heterocycles *via* decarboxylative oxidative annulation reaction / M. Viji, M. Vishwanath, J. Sim, Y. Park, Ch. Jung, S. Lee, H. Lee, K. Lee, J.-K. Jung // RSC Adv. – 2020. – V. 10. – P. 37202-37208.
7. Choudhary, A.S. Novel 6-(1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl) benzo[*a*]phenazin-5-ol Derivatives with Dual Emission and Large Stokes Shift Synthesis, Photophysical Properties and Computatio Studies/ A.S. Choudhary, N. Sekar // J. Fluoresc. – 2015. – V. 25. – P. 835-848.
8. Lgaz, H. Corrosion inhibition potentiality of some benzimidazole derivatives for mild steel in hydrochloric acid: Electrochemical and weight loss studies / H. Lgaz, R. Salghi, S. Jodeh // Int. J. Corros. Scale Inhib. – 2016. – V. 5. – P. 347-359.
9. Cruz-Navarro, A. Structural diversity and luminescent properties of coordination complexes obtained from trivalent lanthanide ions with the ligands: *tris*((1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)methyl)amine and 2,6-*bis*(1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)pyridine / A. Cruz-Navarro, D. Hernández-Romero, A. Flores-Parra, J.M. Rivera, S.E. Castillo-Blum, R. Colorado-Peralta // Coord. Chem. Rev. – 2021. – V. 427. – P. 213587- 213619.
10. Çarbas, B.B. Synthesis of a novel fluorescent and ion sensitive monomer bearing quinoxaline moieties and its electropolymerization / B.B. Çarbas, A. Kivrak, M. Zora, A.M. Önal // Reactive & Functional Polymers – 2011. – V. 71. – P. 579-587.
11. One-pot, four-component synthesis of novel biologically important indeno[2,3-*b*]quinoxaline]-3-carbonitriles in fluoro-alcohols under ultrasound irradiation / M.R.P. Heravi, F. Norouzy // Res. Chem. Intermed. – 2017. – V. 43. – P. 4265-4282.
12. Mamedov, V.A. Quinoxalines. Synthesis, Reactions, Mechanisms and Structure / V.A. Mamedov – Switzerland / Springer Cham: Switzerland 2016; p 437.
13. Yin, Q. Transition-Metal-Free Direct C–H Arylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Diaryliodonium Salts at Room Temperature / K. Yin, R. Zhang // Org. Lett. – 2017. – V. 19. – P. 1530-1533.
14. Paul, S. Transition Metal-Free Iodosobenzene-Promoted Direct Oxidative 3-Arylation of Quinoxalin-2(*H*)-ones with Arylhydrazines / S. Paul, J.H. Ha, G.E. Park, Y.R. Lee // Adv. Synth. Catal. – 2017. – V. 359. – P.1515-1521.

15. Carrër, A. Palladium(II)-Catalyzed Oxidative Arylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Arylboronic Acids / A. Carrër, J.-D. Brion, S. Messaoudi, M. Alami // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – P. 5606-5609.
16. Gao, M. Direct phosphonation of quinoxalin-2(1*H*)-ones under transition-metal-free conditions / M. Gao, Y. Li, L. Xie, R. Chauvin, X. Cui // *Chem. Commun.* – 2016. – V. 52. – P. 2846-2849.
17. Wei, W. Metal-Free C(sp<sup>2</sup>)-H/N-H Cross-Dehydrogenative Coupling of Quinoxalinones with Aliphatic Amines under Visible-Light Photoredox Catalysis / W. Wei, L. Wang, P. Bao, Y. Shao, H. Yue, D. Yang, X. Yang, X. Zhao, H. Wang // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – P. 7125-7130.
18. Wang, L. Direct C-H Trifluoromethylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones under Transition-Metal-Free Conditions / L. Wang, Y. Zhang, F. Li, X. Hao, H.-Y. Zhang, J. Zhao // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – V. 360. – P. 3969-3977.
19. Wang, L. Direct C-H Trifluoromethylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones under Transition-Metal-Free Conditions / L. Wang, Y. Zhang, F. Li, X. Hao, H.-Y. Zhang, J. Zhao // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – V. 360. – P. 3969-3977.
20. Yuan, J. Transition-metal-free direct C-3 alkylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with ethers / J. Yuan, J. Fu, J. Yin, Z. Dong, Y. Xiao, P. Mao, L. Qu // *Org. Chem. Front.* – 2018. – V. 5. – P. 2820-2828.
21. Fu, J. Copper-catalyzed oxidative coupling of quinoxalin-2(1*H*)-ones with alcohols: access to hydroxyalkylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones / J. Fu, J. W. Yuan, Y. Zhang, Y. Xiao, P. Mao, X. Diao, L. Qu // *Org. Chem. Front.* – 2018. – V. 5. – P. 3382-3390.
22. Galal, S.A. Design, synthesis and molecular docking study of novel quinoxalin-2(1*H*)-ones as anti-tumor active agents with inhibition of tyrosine kinase receptor and studying their cyclooxygenase-2 activity / S.A. Galal, M.S.H. Khairat, F.A.F. Ragab, A.S. Abdelsamie, M.M. Ali, S.M. Soliman, J. Mortier, G. Wolber, H.I.E. Diwani // *Eur. J. Med. Chem.* – 2014. – V. 86. – P. 122-132.
23. Zou, Y. Phenolic 4-hydroxy and 3,5-dihydroxy derivatives of 3-phenoxyquinoxalin-2(1*H*)-one as potent aldose reductase inhibitors with antioxidant activity / Y. Zou, X. Qin, X. Hao, W. Zhang, S. Yang, Y. Yang, Z. Han, B. Ma, C. Zhu // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2015. – V. 25. – P. 3924-3927.
24. Weïwer, M. A Potent and Selective Quinoxalinone-Based STK33 Inhibitor Does Not Show Synthetic Lethality in KRAS-Dependent Cells / M. Weïwer, J. Spoonamore, J. Wei, B. Guichard, N.T. Ross, K. Masson, W. Silkworth, S. Dandapani, M. Palmer, Ch. A. Scherer, A.M. Stern, S.L. Schreiber, B. Munoz // *ACS Med. Chem. Lett.* – 2012. – V. 3. – P. 1034-1038.
25. Shi, L. Quinoxalinone (Part II). Discovery of (Z)-3-(2-(pyridin-4-yl)vinyl)quinoxalinone derivatives as potent VEGFR-2 kinase inhibitors / L. Shi, J. Zhou, J. Wu, J. Cao, Y. Shen, H. Zhou, X. Li // *Bioorg. Med. Chem.* – 2016. – V. 24. – P. 1840-1852.
26. Mamedov, V.A. Chapter 1 - Progress in Quinoxaline Synthesis (Part 2) / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova // *Prog. Heterocycl. Chem.* – 2013. – V. 25. – P. 1-45.
27. Li, X. Recent advances in the research of quinoxalinone derivatives / X. Li, K.-H. Yang, W.-L. Li, W.-F. Xu // *Drugs Future* – 2006. – V. 31. – P. 979-989.
28. Carta, A. Chemistry, biological properties and SAR analysis of quinoxalinones / A. Carta, S. Piras, G. Loriga, G. Paglietti // *Mini-Rev. Med. Chem.* – 2006. – V. 6. – P. 1179-1200.

29. Chen, D. Copper-Catalyzed Cascade Syntheses of 2*H*-benzo[*b*][1,4]thiazin-3(4*H*)-ones and Quinoxalin-2(1*H*)-ones through Capturing S and N Atom Respectively from AcSH and TsNH<sub>2</sub> / D. Chen, Z.-J. Wang, W. Bao // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75. – P. 5768-5771.
30. Chen, D. An Efficient Domino Synthesis of Quinoxalin-2(1*H*)-ones *via* an S<sub>N</sub>Ar/Coupling/Demesylation Reaction Catalyzed by Copper(I) as Key Step / D. Chen, W. Bao // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – P. 955-960.
31. Galal, S.A. Design, synthesis and molecular docking study of novel quinoxalin-2(1*H*)-ones as anti-tumor active agents with inhibition of tyrosine kinase receptor and studying their cyclooxygenase-2 activity / S.A. Galal, S.H.M. Khairat, F.A.F. Ragab, A.S. Abdelsamie, M.M. Ali, S.M. Sliman, J. Mortier, G. Wolber, H. El Diwani // *Eur. J. Med. Chem.* – 2014. – V. 86. – P. 122-132.
32. Issa, D.A.E. Design, synthesis and biological evaluation of novel 1,2,4-triazolo and 1,2,4-triazino[4,3-*a*]quinoxalines as potential anticancer and antimicrobial agents / D.A.E. Issa, N.S. Habib, A.E. Abdel, A.E.A. Wahab // *Med. Chem. Comm.* – 2015. – V. 6. – P. 202-211.
33. Tung, C.L. Liquid phase synthesis of chiral quinoxalinones by microwave irradiation / C.L. Tung, C.M. Sun // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45. – P. 1159-1162.
34. Li, K.-J. Electrochemically dehydrogenative C–H/P–H cross-coupling: effective synthesis of phosphonated quinoxalin-2(1*H*)-ones and xanthenes / K.-J. Li, Y.-Y. Jiang, K. Xu, C.-C. Zeng, B.-G. Sun // *Green Chem.* – 2019. – V. 21. – P. 4412-4421.
35. Teng, Q.-H. Direct C–H sulfenylation of quinoxalinones with thiols under visible-light-induced photocatalyst-free conditions / Q.-H. Teng, Y. Yao, W.-X. Wei, H.-T. Tang, J.-R. Li, Y.-M. Pan // *Green Chem.* – 2019. – V. 21. – P. 6241-6245.
36. Горбунова, Е.А. Окислительное дегидробромирование 3- $\alpha$ -бромбензилхиноксалин-2(1*H*)-онов в реакции Корнблума как простой и эффективный метод синтеза хиноксалиниларила кетонов / Е.А. Горбунова, В.А. Мамедов // *Журн. орган. химии.* – 2006. – Т. 42. – С. 1540-1542.
37. Mtiraoui, H. Metal-free oxidative ring contraction of benzodiazepinones: an entry to quinoxalinones / H. Mtiraoui, K. Renault, M. Sanselme, M. Msaddek, P.-Y. Renardb, C. Sabot // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – V. 15. – P. 3060-3068.
38. Xie, L.-Y. Metal-free C3-alkoxycarbonylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with carbazates as ecofriendly ester sources L.-Y. Xie, Sh. Peng, T.-G. Fan, Y.-F. Liu, M. Sun, L.-L. Jiang, X.-X. Wang, Zh. Cao, W.-M. He // *Science China Chem.* – 2019. – 62. – P. 460-464.
39. Pyrazolo[4',3':5,6]pyrano[2,3-*b*]quinoxalin-4(1*H*)-one: Synthesis and characterization of a novel tetracyclic ring system / G.A. Eller, B. Datterl, W. Holzer // *J. Heterocycl. Chem.* – 2007. – V. 44. – P. 1139-1143.
40. Cris, J. Synthesis of potential chemotherapeutic quinoxalinone derivatives by biocatalysis or microwave-assisted Hinsberg reaction / J. Gris, R. Glisoni, L. Fabian, B. Fernandez, A.G. Moglioni // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – P. 1053-1056.
41. Ballini, R.  $\beta$ -nitroacrylates as key starting materials for the uncatalysed one-pot synthesis of polyfunctionalized dihydroquinoxalinone derivatives, *via* an anti-Michael reaction / R. Ballini, S. Gabrielli, A. Palmieri // *Synlett* – 2009. – V. 6. – P. 965-967;
42. Klemme, R. Percarboxylic Acid Oxidation of  $\alpha$ -Hydroxy-Substituted Alkoxyallenes: The Unexpected Formation of Acyloxy-Substituted 1,2-Diketones and the Synthesis of Functionalized Quinoxalines / R. Klemme, C. Bentz, T. Zukowski, L. Schefzig, D. Lentz, H.-U. Reissig, R. Zimmer // *Synthesis* – 2016. – V. 48. – P. 1491-1501.
43. Cavazzuti, A. Discovery of potent pteridine reductase inhibitors to guide antiparasite drug development / A. Cavazzuti, G. Paglietti, W. N. Hunter, F. Gamarro, S. Piras, M. Loriga, S.

- Alleca, P. Corona, K. McLuskey, L. Tulloch, F. Gibellini, S. Ferrari and M. P. Costi // PNAS – 2008. – V. 105. – P. 1448-1453.
44. Piras, S. Novel 3-Benzoyl-2-piperazinylquinoxaline Derivatives as Potential Antitumor Agents / S. Piras, M. Loriga, A. Carta, G. Paglietti, M.P. Costi, S. Ferrari // J. Heterocyclic Chem. – 2006. – V. 43. – P. 541-548.
45. Mamedov, V.A. Recent advances in the synthesis of benzimidazol(on)es *via* rearrangements of quinoxalin(on)es / V.A. Mamedov // RSC Adv. – 2016. – V. 6. – P. 42132–42172.
46. Mamedov V.A. The Rearrangement of Quinoxalin-2-ones When Exposed to Enamines Generated in situ from Ketones and Ammonium Acetate – the Method for the Synthesis of 1-(Pyrrolyl)benzimidazolones / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, T.N. Beschastnova, V.V. Syakaev, D.B. Krivolapov, E.V. Mironova, A.I. Zamaletdinova, I.Kh. Rizvanov and Sh.K. Latypov // J. Org. Chem. – 2015. – V. 80. – P. 1375-1386.
47. Mamedov V.A. Reaction for the Synthesis of Benzimidazol-2-ones, Imidazo[5,4-*b*]-, and Imidazo[4,5-*c*]pyridin-2-ones *via* the Rearrangement of Quinoxalin-2-ones and Their Aza Analogues When Exposed to Enamines / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, A.I. Zamaletdinova, T.N. Beschastnova, M.S. Kadyrova, I.Kh. Rizvanov, V.V. Syakaev, and Sh.K. Latypov // J. Org. Chem. – 2014. – V. 79. – P. 9161-9169.
48. Raviola, C. Photogenerated acyl/alkoxycarbonyl/carbamoyl radicals for sustainable synthesis / C. Raviola, S. Protti, D. Ravelli, M. Fagnoni // Green Chem. – 2019. – V. 21. – P.748-764.
49. Budhwan, R. Late stage functionalization of heterocycles using hypervalent iodine(III) reagents / R. Budhwan, S. Yadav, S. Murarka // Org. Biomol. Chem. – 2019. – V. 17. – P. 6326-6341.
50. Cheng, W.-M. Photoredox/Brønsted Acid Co-Catalysis Enabling Decarboxylative Coupling of Amino Acid and Peptide Redox-Active Esters with *N*-Heteroarenes / W.-M. Cheng, R. Shang, Y. Fu // ACS Catal. – 2017. – V. 7. – P. 907-911.
51. Fu, M.-C. Photocatalytic decarboxylative alkylations mediated by triphenylphosphine and sodium iodide / M.-C. Fu, R. Shang, B. Zhao, B. Wang, Y. Fu // Science – 2019. – V.363. – P.1429-1434.
52. Cheng, W.-M. Photoredox-Catalysed Decarboxylative Alkylation of *N*-Heteroarenes with *N*-(Acyloxy)phthalimides / W.-M. Cheng, R. Shang, M.-C. Fu, Y. Fu // Chem. Eur. J. – 2017. – V.23. – P.2537-2541.
53. Wang, G.-Z. Decarboxylative 1,4-Addition of  $\alpha$ -Oxocarboxylic Acids with Michael Acceptors Enabled by Photoredox Catalysis / G.-Z. Wang, R. Shang, W.-M. Cheng, Y. Fu // Org. Lett. – 2015. – V. 17. – P. 4830-4833.
54. Wei, Y. Metal-Catalyzed Decarboxylative C–H Functionalization / Y. Wei, P. Hu, M. Zhang, W. Su // Chem. Rev. – 2017. – V. 117. – P. 8864-8907.
55. Patra, T. Decarboxylation as the key step in C-C bond forming reactions / T. Patra, D. Maiti // Chem. – Eur. J. – 2017. – V. 23. – P. 7382-7401.
56. Miao, J. Palladium-Catalyzed Decarboxylative Cross-Coupling of  $\alpha$ -Oxocarboxylic Acids and Their Derivatives / J. Miao, H. Ge // Synlett – 2014. – V. 25. – P. 911-919.
57. Rodríguez, N. Decarboxylative coupling reactions: a modern strategy for C–C-bond formation / N. Rodríguez, L. J. Goossen // Chem. Soc. Rev. – 2011. – V. 40. – P. 5030–5048.
58. Zeng, X. Silver-catalyzed decarboxylative acylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with  $\alpha$ -oxo-carboxylic acids / X. Zeng, Ch. Liu, X. Wang, J. Zhang, X. Wang and Y. Hu // Org. Biomol. Chem. – 2017. – V. 15. – P. 8929-8935.

59. Prier, C.K. Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis / C.K. Prier, D.A. Rankic, D.W.C. MacMillan // *Chem. Rev.* – 2013. – V. 113. – P. 5322-5363.
60. Chen, J.-R. Visible light photoredoxcontrolled reactions of *N*-radicals and radical ions // J.-R. Chen, X.-Q. Hu, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao – *Chem. Soc. Rev.* – 2016. – V. 45. – P. 2044-2056.
61. Chen, J. Visible light-driven photocatalytic generation of sulfonamidyl radicals for alkene hydroamination of unsaturated sulfonamides / J. Chen, H.-M. Guo, Q.-Q. Zhao, J.-R. Chen, W.-J. Xiao // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54. – P. 6780-6783.
62. Shen, Z.-J. Visible-light photocatalytic bicyclization of  $\beta$ -alkynyl propenones for accessing diastereoenriched syn-fluoren-9-ones / Z.-J. Shen, H.-N. Shi, W.-J. Hao, S.-J. Tu, B. Jiang // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54. – P. 11542-11545.
63. Liu, S. Visible-light-induced tandem radical addition-cyclization of 2-aryl phenyl isocyanides catalyzed by recyclable covalent organic frameworks / S. Liu, W. Pan, S. Wu, X. Bu, S. Xin, J. Yu, H. Xu, X. Yang // *Green Chem.* – 2019. – V. 21. – P. 2905-2910.
64. Liu, X.-C. Visible-Light-Promoted Transition-Metal-Free Approach toward Phosphoryl-Substituted Dihydroisoquinolones *via* Cascade Phosphorylation/Cyclization of *N*-Allylbenzamides / X.-C. Liu, K. Sun, X.-L. Chen, W.-F. Wang, Y. Liu, Q.-L. Li, Y.-Y. Peng, L.-B. Qu, B. Yu // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – P. 3712-3717.
65. Dong, D.-Q. Visible-light induced deoxygenative C2-sulfonylation of quinolone *N*-oxides with sulfinic acids for the synthesis of 2-sulfonylquinoline *via* radical reactions / D.-Q. Dong, L.-X. Li, G.-H. Li, Q. Deng, Z.-L. Wang, S. Long // *Chin. J. Catal.* – 2019. – V. 40. – P. 1494-1498.
66. Xie, L.-Y. Visible-light-induced deoxygenative C2-sulfonylation of quinoline *N*-oxides with sulfinic acids / L.-Y. Xie, T.-G. Fang, J.-X. Tan, B. Zhang, Z. Cao, L.-H. Yang and W.-M. He // *Green Chem.* – 2019. – V. 21. – P. 3858-3863.
67. Chen, J.-R. Photocascade Catalysis: A New Strategy for Cascade Reactions / J.-R. Chen, D.-M. Yan, Q. Wei, W.-J. Xiao, *Chem. Photo Chem.* – 2017. – V. 1. – P. 148-158.
68. Gu, X. A simple metal-free catalytic sulfoxidation under visible light and air / X. Gu, X. Li, Y. Chai, Q. Yang, P. Li, Y. Yao // *Green Chem.* – 2013. – V. 15. – P. 357-361.
69. Li, C. Polyoxometalate LUMO engineering: a strategy for visible-light-responsive aerobic oxygenation photocatalysts / C. Li, K. Suzuki, N. Mizuno, K. Yamaguchi // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54. – P. 7127-7130.
70. Huang, M.-H. Visible-light induced methylsulfonylation/bicyclization of C(sp<sup>3</sup>)-tethered 1,7-enynes using a DMSO/H<sub>2</sub>O system / M.-H. Huang, C.-F. Zhu, C.-L. He, Y. L. Zhu, W.-J. Hao, D.-C. Wang, S.-J. Tu, B. Jiang // *Org. Chem. Front.* – 2018. – V. 5. – P. 1643-1650.
71. Zhu, J. Photoredox Catalysis in C–S Bond Construction: Recent Progress in Photocatalyzed Formation of Sulfones and Sulfoxides / J. Zhu, W. C. Yang, X. Wang, L. Wu // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – V. 360. – P. 386-400.
72. Ge, Q.-Q. Electron Donor-Acceptor Complex Enabled Decarboxylative Sulfonylation of Cinnamic Acids under Visible-Light Irradiation / Q.-Q. Ge, J.-S. Qian, J. Xuan // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84. – P. 8691-8701.
73. Chen, Z. B2pin2-catalyzed oxidative cleavage of a C-C double bond with molecular oxygen / Z. Chen, W. Jin, C. Liu // *Org. Chem. Front.* – 2019. – V. 6. – P. 841-845.
74. Liu, J. Visible-Light-Mediated Decarboxylation/Oxidative Amidation of  $\alpha$ -Keto Acids with Amines under Mild Reaction Conditions Using O<sub>2</sub> / J. Liu, Q. Liu, H. Yi, C. Qin, R. Bai, X. Qi, Y. Lan, A. Lei // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – V. 53. – P. 502-506.

75. Chu, L. Merging Photoredox and Nickel Catalysis: The Direct Synthesis of Ketones by the Decarboxylative Arylation of  $\alpha$ -Oxo Acids / L. Chu, J.M. Lipshultz, D.W.C. MacMillan // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2015. – V. 54. – P. 7929-7933.
76. Tan, H. Sunlight-Driven Decarboxylative Alkynylation of  $\alpha$ -Keto Acids with Bromoacetylenes by Hypervalent Iodine Reagent Catalysis: A Facile Approach to Ynones / H. Tan, H. Li, W. Ji and L. Wang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2015. – V. 54. – P. 8374-8377.
77. Ji, W. Photocatalyst-free hypervalent iodine reagent catalyzed decarboxylative acylation of acrylamides with  $\alpha$ -oxocarboxylic acids driven by visible-light irradiation / W. Ji, H. Tan, M. Wang, P. Li, L. Wang // *Chem. Commun.* – 2016. – V. 52. – P. 1462-1465.
78. Zhang, J.-J. Metal-Free Oxidative Decarboxylative Acylation/Ring Expansion of Vinylcyclobutanols with  $\alpha$ -Keto Acids by Visible Light Photoredox Catalysis / J.-J. Zhang, Y.-B. Cheng, X.-H. Duan // *Chin. J. Chem.* – 2017. – V. 35. – P. 311-315.
79. Liu, W. Direct synthesis of 3-acylbenzothiophenes via the radical cyclization of 2-alkynylthioanisoles with  $\alpha$ -oxocarboxylic acids / W. Liu, Y.-Q. Hu, X.-Y. Hong, G.-X. Li, X.-B. Huang, W.-X. Gao, M.-C. Liu, Y. Xia, Y.-B. Zhou, H.-Y. Wu // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54. – P. 14148-14151.
80. Chen, Y. Visible light driven organic photochemical synthesis in China / Y. Chen, L.-Q. Lu, D.-G. Yu, C.-J. Zhu, W.-J. Xiao // *Sci. China: Chem.* – 2019. – V. 62. – P. 24-57.
81. Bao, P. Visible-light-promoted acridine red catalyzed aerobic oxidative decarboxylative acylation of  $\alpha$ -oxo-carboxylic acids with quinoxalin-2(1H)-ones / P. Bao, F. Liu, Y. Lv, H. Yue, J.-Sh. Li and W. Wei // *Org. Chem. Front.* – 2020. – V. 7. – P. 492-498.
82. Lu, J. Photoredox Catalyst Free, Visible Light-Promoted C3–H Acylation of Quinoxalin-2(1H)-ones in Water / J. Lu, X.-K. He, X. Cheng, A.-J. Zhang, G.-Y. Xu and J. Xuan // *Adv. Synth. Catal.* – 2020. – V. 362. – P. 2178-2182.
83. Wang, X. Iodine(III) Reagents in Radical Chemistry / X. Wang, A. Studer // *Acc. Chem. Res.* – 2017. – V. 50. – P. 1712-1724.
84. Yoshimura, A. Advances in Synthetic Applications of Hypervalent Iodine Compounds / A. Yoshimura, V.V. Zhdankin // *Chem. Rev.* – 2016. – V. 116. – P. 3328-3435.
85. Xie, J. A room temperature decarboxylation/C–H functionalization cascade by visible-light photoredox catalysis / J. Xie, P. Xu, H. Li, Q. Xue, H. Jin, Y. Cheng, Ch. Zhu // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – P. 5672-5674.
86. Huang, H. Visible-Light-Induced Chemoselective Deboronative Alkynylation under Biomolecule-Compatible Conditions / H. Huang, G. Zhang, L. Gong, Sh. Zhang, Y. Chen // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – P. 2280–2283.
87. Zhang, X.-Y. Visible-Light-Initiated, Photocatalyst-Free Decarboxylative Coupling of Carboxylic Acids with *N*-Heterocycles / X.-Y. Zhang, W.-Z. Weng, H. Liang, H. Yang, B. Zhang // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – P. 4686-4690.
88. Anastas, P. Green Chemistry: Principles and Practice / P. Anastas, N. Eghbali // *Chem. Soc. Rev.* – 2010. – V. 39. – P. 301-312.
89. Ke, Q. Recent advances in the direct functionalization of quinoxalin-2(1H)-ones / Q. Ke, G. Yan, J. Yu, X. Wu // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – P. 5863–5881.
90. Narayanam, J.M.R. Visible light photoredox catalysis: applications in organic synthesis / J.M.R. Narayanam, C.R.J. Stephenson // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – P. 102–113.
91. Xuan, J. Visible-Light Photoredox Catalysis / J. Xuan, W.-J. Xiao // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – P. 6828-6838.

92. Xi, Y. Synthetic applications of photoredox catalysis with visible light / Y. Xi, H. Yia, A. Lei // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – V. 11. – P. 2387-2403.
93. Hopkinson, M.N. Dual Catalysis Sees the Light: Combining Photoredox with Organo-, Acid, and Transition-Metal Catalysis / M.N. Hopkinson, B. Sahoo, J.-L. Li, F. Glorius // *Chem. Eur. J.* – 2014. – V. 20. – P. 3874-3886.
94. Romero, N.A. Organic Photoredox Catalysis / N.A. Romero, D.A. Nicewicz // *Chem. Rev.* – 2016. – V. 116. – P. 10075-10166.
95. Marzo, L. Visible-Light Photocatalysis: Does It Make a Difference in Organic Synthesis? / L. Marzo, S. Pagire, O. Reiser, B. König // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – P. 10034-10072.
96. Cai, B.-G. Visible light-mediated C–H bond formation reactions / B.-G. Cai, J. Xuan, W.-J. Xiao // *Sci. Bull.* – 2019. – V. 64. – P. 337-350.
97. Shang, T.-Y. Recent advances of 1,2,3,5-tetrakis(carbazol-9-yl)-4,6-dicyanobenzene (4CzIPN) in photocatalytic transformations / T.-Y. Shang, L.-H. Lu, Z. Cao, Y. Liu, W.-M. He, B. Yu // *Chem. Commun.* – 2019. – V. 55. – P. 5408-5419.
98. Ni, H. Metal-free C3-H acylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with  $\alpha$ -oxocarboxylic acids / H. Ni, X. Shi, Y. Li, X. Zhang, J. Zhao, F. Zhao // *Org. Biomol. Chem.* – 2020. – V. 18. – P. 6558-6563.
99. Xie, L.-Y. Visible-light-induced Decarboxylative Acylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with  $\alpha$ -Oxo Carboxylic Acids under Metal-, Strong Oxidant- and External Photocatalyst-Free Conditions / L.-Y. Xie, Y.-S. Baia, X.-Q. Xua, X. Penga, H.-S. Tanga, Y. Huang, Y.-W. Linc, Zh. Cao, W.-M. He // *Green Chem.* – 2020. – V. 22. – P. 1720-1725.
100. Aganda, K.Ch.C. Visible-Light-Promoted Switchable Synthesis of C-3-Functionalized Quinoxalin-2(1*H*)-ones / K.Ch.C. Aganda, B. Hong, A. Lee // *Adv. Synth. Catal.* – 2021. – V. 363. – P. 1443-1448.
101. Yuan, J.-W. Metal-free oxidative coupling of quinoxalin-2(1*H*)-ones with arylaldehydes leading to 3-acylated quinoxalin-2(1*H*)-ones / J.-W. Yuan, J.-H. Fu, Sh.-N. Liu, Y.-M. Xiao, P. Maa, L.-B. Qu // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – P. 3203-3212.
102. Ni, H. Eosin Y as a direct hydrogen-atom transfer photocatalyst for the C3-H acylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones / H. Ni, Y. Li, X. Shi, Yi Pang, C. Jin, F. Zhao // *Tetrahedron Lett.* – 2021. – V. 68. – P. 152915-152918.
103. Zou, N. Iron(III)/Copper(II)-Cocatalyzed Cycloaddition/[3,3]-Rearrangement/N-O Bond Cleavage To Prepare Polysubstituted Pyrrolizines from *N*-Vinyl- $\alpha,\beta$ -Unsaturated Nitrones and Activated Alkynes / N. Zou, J.W. Jiao, Y. Feng, C.X. Pan, C. Liang, G.F. Su, D.L. Mo // *Org. Lett.* – 2019 – V. 21. – P. 481-485
104. Zheng, L. Photocatalytic Hydroacylation of Alkenes by Directly Using Acyl Oximes / L. Zheng, P.-J. Xia, Q.-L. Zhao, Y.-E. Qian, W.-N. Jiang, H.-Y. Xiang, H. Yang // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85. – P. 11989-11996.
105. Pandey, G. Photoinduced Single Electron Transfer Activation of Organophosphines: Nucleophilic Trapping of Phosphine Radical Cation / G. Pandey, D. Pooranchand, U.T. Bhalerao // *Tetrahedron* – 1991. – V. 47. – P. 1745-1752.
106. Zhang, M. A General Deoxygenation Approach for Synthesis of Ketones from Aromatic Carboxylic Acids and Alkenes / M. Zhang, J. Xie, C. Zhu // *Nat. Commun.* – 2018. – V. 9. – P. 3517.
107. Martinez Alvarado, J.I. Direct Use of Carboxylic Acids in the Photocatalytic Hydroacylation of Styrenes To Generate Dialkyl Ketones / J.I. Martinez Alvarado, A.B. Ertel, A. Stegner, E.E. Stache, A.G. Doyle // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – P. 9940-9944.

108. Stache, E.E. Generation of Phosphoranyl Radicals via Photoredox Catalysis Enables Voltage-Independent Activation of Strong C–O Bonds / E.E. Stache, A.B. Ertel, T. Rovis, A.G. Doyle / *ACS Catal.* – 2018. – V. 8. – P. 11134-11139.
109. Cheng, Y.Y. Visible Light Irradiation of Acyl Oxime Esters and Styrenes Efficiently Constructs beta-Carbonyl Imides by a Scission and Four-Component Reassembly Process / Y.Y. Cheng, T. Lei, L. Su, X. Fan, B. Chen, C.H. Tung, L.Z. Wu / *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – P. 8789-8794.
110. Fan, X. Photocatalytic C–C Bond Activation of Oxime Ester for Acyl Radical Generation and Application / X. Fan, T. Lei, B. Chen, C.H. Tung, L.Z. Wu // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – P. 4153-4158.
111. Clinton, Ch.Dh. Copper-Catalyzed Direct Oxidative Aroylations of Quinoxalinones with Methylarenes / Ch.Dh. Clinton, Ch.D. Prasad, H.D. Khanal, Y.R. Lee / *Asian J. Org. Chem.* – 2021. – V. 10. – P. 241-244.
112. Мамедов, В.А. Сужение цикла в реакциях 3-бензоилхиноксалинов с 1,2-фенилендиаминами. Хиноксалино-бензимидазольная перегруппировка / В.А.Мамедов, А.А. Калинин, А.Т. Губайдуллин, А.В. Чернова, И.А. Литвинов, Я.А. Левин, Р.Р. Шагидуллин // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2004. – V. 1. – P. 159-169.
113. Kudale, V.S. Unusual C3-acetylation of quinoxalin-2(1*H*)-one *via* oxidative C–C and C–O bond cleavages of PEG-400 / V.S. Kudale, M.R. Mutra, Ch.-P. Chua, J.-J. Wang // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19. – P. 5567-5571.
114. Kudale, V.S. Metal-free C–H methylation and acetylation of heteroarenes with PEG-400 / V.S. Kudale, J.J.Wang // *Green Chem.* – 2020. – V. 22. – P. 3506-3511.
115. Mkhathresh, O.A. A <sup>13</sup>C NMR Study of the Products and Mechanism of the Thermal Oxidative Degradation of Poly(ethylene oxide) / O.A. Mkhathresh, F. Heatley // *Macromol. Chem. Phys.* – 2002. – V. 203. – P. 2273–2280.
116. Mkhathresh, O.A. A study of the products and mechanism of the thermal oxidative degradation of poly(ethylene oxide) using <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C 1-D and 2-D NMR / O.A. Mkhathresh, F. Heatley // *Polym. Int.* – 2004. – V. 53. – P. 1336-1342.
117. Wang, J.Q. Polyethylene glycol radical-initiated oxidation of benzylic alcohols in compressed carbon dioxide / J.Q. Wang, L.N. He, C.X. Miao // *Green Chem.* – 2009. – V. 11. – P. 1013-1017.
118. Han, S. Thermal/oxidative degradation and stabilization of polyethylene glycol / S. Han, C. Kim, D. Kwon // *Polymer* – 1997. – V. 38. – P. 317-323.
119. Dahn, H. Groupes de départ inhabituels lors de cyclisations dans la série des quinoxalines, II / H. Dahn, J. Nussbaum // *Helv. Chim. Acta* – 1969. – V.52. – P. 1661-1671.
120. Романенко, В.Д. Конденсированные и связанные хиноксалины. V. Синтез Пиразоло[3,4-*b*]хиноксалинов / В.Д. Романенко, С.И. Бурмистров // *Химия гетероцикл. соед.* – 1973. – №. 6. – С. 852-856.
121. Vinot, N. Propriétés de la benzopyranno[1][2,3-*b*]quinoxalinone-12 / N. Vinot, Ch. Bellec, P. Maitte // *J. Heterocyclic Chem.* – 1983. – V.20. – P. 1645-1650.
122. Мамедов, В.А. Имидазо[1,5-*a*]- и тиазоло[3,4-*a*]хиноксалины на основе 2-оксо-3-( $\alpha$ -тиоцианобензил)-1,2-дигидрохиноксалина / В.А. Мамедов, А.А. Калинин, И.Х. Ризванов, Н.М. Азанчеев, Ю.Я. Ефремов, Я.А. Левин // *Химия гетероцикл. соед.* – 2002. – №. 9. – P. 1279-1288.



123. Kornblum, N. A new and selective method of oxidation. Conversion of alkyl halides and alkyl tosylates to aldehydes / N. Kornblum, W.J. Jones, G.J. Anderson // *J. Am. Chem. Soc.* – 1959. – V. 81. – P.4113-4114.
124. Kornblum, N. New and convenient synthesis of glyoxals, glyoxalate esters, and  $\alpha$ -diketones / N. Kornblum, H.W. Frazier // *J. Am. Chem. Soc.* – 1966. – V. 88. – P.865-866.
125. Мамедов, В.А.  $\alpha$ -Замещенные 3-бензил-1,2-дигидро-2-оксохиноксалины в реакции Корнблюма. Синтез и строение 3-бензоил-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалина / В.А. Мамедов, А.А. Калинин, А.Т. Губайдуллин, И.А. Литвинов, Я.А. Левин // *Химия гетероцикл. соед.* – 2002. - № 12. – С. 1704-1710.
126. Дж. Теннант, в кн. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона, У.Д. Оллиса, Химия, Москва, 1982, 3, 498.
127. Мамедов, В.А. Синтез и функционализация 3-этилхиноксалин-2-она. В.А. Мамедов, А.А. Калинин, А.Т. Губайдуллин, О.Г. Исайкина, И.А. Литвинов // *Журн. орган. химии.* – 2005. – Т. 41. – С. 609-616.
128. Kalinin, A.A. Quinoxaline-benzimidazole rearrangements in the reactions of 3-alkanoylquinoxalin-2-ones with 1,2-phenylenediamines / A.A. Kalinin, O.G. Isaikina, V.A. Mamedov // *Chem. Het. Comp.* – 2007. – V.43. – P.1307-1314.
129. Guan, Q. Activated carbon/Brønsted acid-promoted aerobic benzylic oxidation under “on-water” condition: Green and efficient synthesis of 3-benzoylquinoxalinones as potent tubulin inhibitors / Q. Guan, L. Cong, Q. Wang, Ch. Yu, K. Bao, K. Zhou, L. Wu, W. Zhang // *Eur. J. Med. Chem.* – 2020. – V.186. – P.111894-111915.
130. Wróbel, Z. Efficient Synthesis of 1-Arylquinoxalin-2(1*H*)-ones via Cyclocondensation of *N*-Aryl-Substituted 2-Nitrosoanilines with Functionalized Alkyl Acetates / Z. Wróbel, K. Stachowska, A. Kwast, A. Goscik, M. Krolikiewicz, R. Pawłowski, I. Turska // *Helvetica Chimica Acta* – 2013. – V.96. – P.-956-968.
131. Wróbel, Z. Simple synthesis of 2-alkylidene- and 2-keto-7-triazolylquinoxaline systems from 2-nitrosodiarylamines / Z. Wróbel, R. Bujok, M. Tryniszewski, A. Kwast // *Arkivoc* – 2019. – P. 60-72.
132. Wróbel, Z. 2-Nitroso-*N*-arylanilines: Products of Acid-Promoted Transformation of  $\sigma^H$  Adducts of Arylamines and Nitroarenes / Z. Wróbel, A. Kwast // *Synlett* – 2007. – P. 1525-15281.
133. Wróbel, Z. Simple Synthesis of *N*-Aryl-2-nitrosoanilines in the Reaction of Nitroarenes with Aniline Anion Derivatives / Z. Wróbel, A. Kwast // *Synthesis* – 2010. – P. 3865-3872.
134. Wróbel, Z. Silane-Mediated Direct Condensation of Nitroarenes with Cinnamyl-type Sulfones. The way to 2-Aryl-4-*X*-quinolines and Their Hetero Analogs // Z. Wróbel – 1998. – V.54. – P. 2607-2618.
135. Wróbel, Z. Synthesis of 4-Arylsulfonylquinolines by Double Condensation of Allyl Aryl Sulfones with Nitroarenes / Z. Wróbel – 2000. – P. 521-525.
136. Wróbel, Z. Conversion of 3-nitroanilines into tricyclic systems: 1*H*-1-alkyl-8-*X*-2,2-dioxoisothiazolo[5,4,3-*d,e*]quinolones / Z. Wróbel – 2001. – V. 57. – P. 7899-7907.
137. Wróbel, Z. A Simple Way to Some Sophisticated Fused Nitrogen Heterocycles / Z. Wróbel // *Synlett* – 2004. – P. 1929-1932.
138. Wróbel, Z. Short and Simple Method of Synthesis of Some Pyrrolo[3,2-*b*]quinolone Derivatives from Easily Available Nitrobenzene Derivatives / Z. Wróbel, K. Wojciechowski, A. Kwast, N. Gajda // *Synlett* – 2010. – P. 2435-2438.
139. Makosza, M. Nucleophilic Substitution of Hydrogen in Heterocyclic Chemistry / M. Makosza, K. Wojciechowski // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – P. 2631-2666.

140. Makosza, M. Nucleophilic substitution of hydrogen in electron-deficient arenes, a general process of great practical value / M. Makosza // *Chem. Soc. Rev.* – 2010. – V. 39. – P. 2855-2868.
141. Renault, K. Photophysical properties of quinoxalin-2(1*H*)-ones: application to the preparation of an azide-based fluorogenic probe for the detection hydrogen sulfide / K. Renault, P.-Y. Renard, C. Sabot // *New J. Chem.* – 2017. – V.41 – P. 10432-10437.
142. Liang, Y.-F. I<sub>2</sub>- or NBS-Catalyzed Highly Efficient  $\alpha$ -Hydroxylation of Ketones with Dimethyl Sulfoxide / Y.-F. Liang, K. Wu, S. Song, X. Li, X. Huang, N. Jiao // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – P. 876-879.
143. Schipper, E. Oxidation of Active Methylene by Dimethyl Sulfoxide: A new ninhydrin synthesis / E. Schipper, M. Cinnamon, L. Rascher, Y. H. Chiang, W. Oroshnik // *Tetrahedron Lett.* – 1968. – P. 6201-6204.
144. Kornblum, N. A new and selective method of oxidation / N. Kornblum, J.W. Powers, G.J. Anderson, W.J. Jones, H.O. Larson, O. Levand, W.M. Weaver // *J. Am. Chem. Soc.* – 1957. – V. 79. – P. 6562.
145. Yang, L. Direct C–H Cyanoalkylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones *via* Radical C–C Bond Cleavage / L. Yang, P. Gao, X.-H. Duan, Y.-R. Gu, L.N. Guo // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – P. 1034–1037.
146. Zhao, B. Visible-light-driven cyanoalkylation of quinoxalinones using cyclobutanone oxime esters as the radical precursors / B. Zhao, X. Kong, B. Xu // *Tetr. Lett.* – 2019. – V. 60. – P. 2063-2066.
147. Zhang, W. Metal-Free Direct C–H Cyanoalkylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones by Organic Photoredox Catalysis / W. Zhang, Y.-L. Pan, Ch. Yang, L. Chen, X. Li, J.-P. Cheng // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84. – P. 7786-7795.
148. Zhang, W. Ring-opening C(sp<sup>3</sup>)–C coupling of cyclobutanone oxime esters for the preparation of cyanoalkyl containing heterocycles enabled by photocatalysis / W. Zhang, Y.-L. Pan, Ch. Yang, X. Li, B. Wang // *Org. Chem. Front.* – 2019. – V. 6. – P.2765-2770.
149. Xia, P.-J. *O*-Perfluoropyridin-4-yl Oximes: Iminyl Radical Precursors for Photo- or Thermal-Induced N–O Cleavage in C(sp<sup>2</sup>)–C(sp<sup>3</sup>) Bond Formation / P.-J. Xia, Y.-Zh. Hu, Zh.-P. Ye, X.-J. Li, H.-Y. Xiang, H. Yang // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85. – P. 3538-3547.
150. Dutta, N.B. K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> mediated C-3 arylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones under metal-, photocatalyst- and light-free conditions / N.B. Dutta, M. Bhuyanab, G. Baishya // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10. – P. 3615-3624.
151. Yuan, J. Transition-metal-free Direct C3 Arylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Arylamines under Mild Conditions / J. Yuan, S. Liu, L. Qua // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – V. 359. – P.4197-4207.
152. Yin, K. Mild and Direct C–H Arylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Aryldiazonium Salts under Metal-Free Conditions / K. Yin, R. Zhang // *Synlett* – 2018. – V. 29. – P. 597-602.
153. Toonchue, S. Metal-Free Direct Oxidative C–C Bond Coupling of Pyrazolones and Quinoxalinones / S. Toonchue, L. Sumunnee, K. Phomphrai, S. Yotphan // *Org. Chem. Front.* – 2018. – V. 5. – P. 1928-1932.
154. Ramesh, B. Mn(OAc)<sub>3</sub>·2H<sub>2</sub>O promoted addition of arylboronic acids to quinoxalin-2-ones / B. Ramesh, C.R. Reddy, G.R. Kumar, B.V.S. Reddy // *Tetr. Lett.* – 2018. – V.59. – P.628-631.
155. Akula, P.S. Visible-light-induced C(sp<sup>3</sup>)-H activation for a C-C bond forming reaction of 3,4-dihydroquinoxalin-2(1*H*)-one with nucleophiles using oxygen with a photoredox catalyst or

under catalyst-free conditions / P.S. Akula, B.C. Hong, G.H. Lee // RSC Adv. – 2018. – V. 8. – P. 19580-19584.

156. Zhang, X., Rhodium-catalyzed asymmetric arylation of *N*- and *O*-containing cyclic aldimines: facile and efficient access to highly optically active 3,4-dihydrobenzo[1,4]oxazin-2-ones and dihydroquinoxalinones / X. Zhang, B. Xu, M.-H. Xu // Org. Chem. Front. – 2016. – V.3. – P. 944-948.

157. Kwon, S.J. Visible Light Photoredox-Catalyzed Arylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Aryldiazonium Salts / S.J. Kwon, H.I. Jung, D.Y. Kim // Chem. Select – 2018. – V. 3. – P. 5824-5827.

158. Leilei, W. Direct C-H 3-Arylation of Quinoxalin-2(*H*)-ones with Aryl Diazonium Salts under Visible-Light Irradiation / W. Leilei, B. Pengli, L. Weiwei, L. Sitong, H. Changsong, Y. Huilan, Y. Daoshan, W. Wei // Chin. J. Org. Chem. – 2018. – V.38. – P.3189-3196

159. Jiang, Y.-Y. Electrochemical Cross-Coupling of C(sp<sup>2</sup>)-H with Aryldiazonium Salts *via* a Paired Electrolysis: an Alternative to Visible Light Photoredox-Based Approach / Y.-Y. Jiang, G.-Y. Dou, L.-S. Zhang, K. Xu, R.D. Little, Ch.-Ch. Zen // Adv. Synth. Catal. – 2019. – V. 361. – P. 5170-5175.

160. Paul, S. Pd(TFA)<sub>2</sub>-catalyzed direct arylation of quinoxalinones with arenes / S. Paul, H.D. Khanal, Ch.D. Clinton, S.H. Kim, Y.R. Lee // Org. Chem. Front. – 2019. – V. 6. – P. 231-235.

161. Xu, J. Photocatalyst-, metal- and additive-free, direct C–H arylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with aryl acyl peroxides induced by visible light / J. Xu, H. Zhang, J. Zhao, Z. Ni, P. Zhang, B.-F. Shi, W. Li // Org. Chem. Front. – 2020. – V. 7. – P. 4031-4042.

162. Lv, Y. Direct decarboxylative C-H 3-arylation of quinoxalin-2(*H*)-ones with aryl acyl peroxides leading to 3-arylquinoxalin-2(1*H*)-ones / Y. Lv, P. Bao, H. Yue, W. Wei // Tetr. Lett. – 2020. – V. 61. – P. 152559-152562.

163. Liu, X. Palladium-catalyzed direct Hiyama arylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with aryl siloxanes in water / X. Liu, Z. Liu, Y. Xue, J. Li, D. Zou, Y. Wu, Y. Wu // Tetr. Lett. – 2020. – V. 61. – P.152612-152615.

164. Tian, M. Covalent Organic Frameworks: A Sustainable Photocatalyst toward Visible-Light-Accelerated C3 Arylation and Alkylation of Quinoxalin-2(1*H*)-Ones / M. Tian, Sh. Liu, X. Bu, J. Yu, X. Yang // Chem. Eur. J. – 2020. – V. 26. – P. 369-373.

165. Chen, B. Direct C-H arylation of quinoxalinones with aryl acylperoxides under catalyst-free condition / B. Chen, S. Wang, J. Song, X. Wang, B. Yu, X. Yang // Tetr. Lett. – 2021. – V. 62. – P. 152681-152684.

166. Xu, J. Direct *para*-C-H heteroarylation of anilines with quinoxalinones by metal-free crossdehydrogenative coupling under an aerobic atmosphere / J. Xu, L. Huang, L. He, Ch. Liang, Y. Ouyang, J. Shen, M. Jiang, W. Li // Green Chem. – 2021. – V. 23. – P. 6632-6638.

167. Wu, Y. Cross-Dehydrogenative Coupling Reaction and Arylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones under Iodide/Peroxide Conditions / Y. Wu, X. Chu, D. Yang, Ch. Ma, C. Xie // SynOpen – 2021. – V. 5. – P. 114-122.

168. Bao, H. Visible-light-induced C-H arylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones in H<sub>2</sub>O / H. Bao, Z. Lin, M. Jin, H. Zhang, J. Xu, B. Chen, W. Li // Tetr. Lett. – 2021. – V.66. – P. 152841-152845.

169. Xie, L.-Y. Aryl Acyl Peroxides for Visible-light Induced Decarboxylative Arylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones under Additive-, External Photosensitizer-free and Ambient Conditions / L.-Y. Xie, S. Peng, L.-H. Yang, C. Peng, Y.-W. Lin, X. Yu, Z. Cao, Y.-Y. Peng, W.-M. He // Green Chem. – 2021. – V. 23. – P. 374-378.

170. Gulevskaya, A.V. Oxidative alkylamination of azinones as a direct route to aminoazinones: study of some condensed diazinones / A.V. Gulevskaya, O.N. Burov, A.F. Pozharskii, M.E. Kletskii, I.N. Korbukova // *Tetrahedron* – 2008. – V. 64. – P. 696-707.
171. Li, Y. Copper-Catalysed Oxidative Amination of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Aliphatic Amines / Y. Li, M. Gao, L. Wang, X. Cui // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – P. 8428-8432.
172. Gupta, A. Iodine-Catalyzed C–N Bond Formation: Synthesis of 3-Aminoquinoxalinones under Ambient Conditions / A. Gupta, M.S. Deshmukh, N. Jain // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. – P. 4784-4792.
173. Hoang, T.T. Direct oxidative C–H amination of quinoxalinones under copper-organic framework catalysis / T.T. Hoang, T.A. To, V.T.T. Cao, A.T. Nguyen, T.T. Nguyen, N.T.S. Phan // *Cat. Commun.* – 2017. – V. 101. – P. 20-25.
174. Li, K.-J. Electrochemical Dehydrogenative Cross-Coupling of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Amines for the Synthesis of 3-Aminoquinoxalinones / K.-J. Li, K. Xu, Y.-G. Liu, Ch.-Ch. Zeng, B.-G. Sun // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – P. 1033-1041.
175. Yang, Q. Direct C(sp<sup>2</sup>)-H amination to synthesize primary 3-aminoquinoxalin-2(1*H*)-ones under simple and mild conditions / Q. Yang, Z. Yang, Y. Tan, J. Zhao, Q. Sun, H.-Y. Zhang, Y. Zhang // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – P. 1662-1667.
176. Yuan, J. Palladium-catalyzed oxidative amidation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with acetonitrile: a highly efficient strategy toward 3-amidated quinoxalin-2(1*H*)-ones / J. Yuan, Sh. Liu, Y. Xiao, P. Mao, L. Yang, L. Qu // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – P. 876-884.
177. Yuan, J. Highly Efficient Copper-Catalyzed Direct C–H Amidation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Amidates under Microwave Irradiation / J. Yuan, J. Zhu, J. Fu, L. Yang, Y. Xiao, P. Mao, X. Du, L. Qu // *Org. Chem. Front.* – 2019. – V. 6. – P. 925-935.
178. Xie, L.-Y. Visible-Light-Initiated Cross-Dehydrogenative Coupling of Quinoxalin-2(1*H*)-ones and Simple Amides with Air as an Oxidant / L.-Y. Xie, J.-L. Hu, Y.-X. Song, G.-K. Jia, Y.-W. Lin, J.-Y. He, Z. Cao, W.-M. He // *ACS Sustainable Chem. Eng.* – 2019. – V. 7. – P. 19993-19999.
179. Yuan, J.-W. Transition-metal free C3-amidation of quinoxalin-2(1*H*)-ones using Selectfluor as a mild oxidant / J.-W. Yuan, J.-L. Zhu, B. Li, L.-Y. Yang, P. Mao, S.-R. Zhang, Y.-Ch. Li, L.-B. Qu // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – P. 10178-10187.
180. Guo, T. Copper-catalyzed C–H/N–H cross-coupling reactions for the synthesis of 3-heteroaryl quinoxalin-2(1*H*)-ones / T. Guo, Ch.-Ch. Wang, X.-H. Fu, Y. Liu, P.-K. Zhang // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – P. 3333-3337.
181. Zheng, L. *O*-Perhalopyridin-4-yl Hydroxylamines: Amidyl-Radical Generation Scaffolds in Photoinduced Direct Amination of Heterocycles / L. Zheng, Y.-E. Qian, Y.-Z. Hu, J.-A. Xiao, Z.-P. Ye, K. Chen, H.-Y. Xiang, X.-Q. Chen, H. Yang // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23. – P. 1643-1647.
182. Jin, S. Peroxide-mediated site-specific C–H methylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines and quinoxalin-2(1*H*)-ones under metal-free conditions / S. Jin, H. Yao, S. Lin, X. You, Y. Yang, Z. Yan // *Org. Biomol. Chem.* – 2020. – V. 18. – P. 205-210.
183. Xie, L.-Y. Visible-Light-Initiated Decarboxylative Alkylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Phenyliodine(III) Dicarboxylates in Recyclable Ruthenium(II) Catalytic System / L.-Y. Xie, L.-L. Jiang, J.-X. Tan, Y. Wang, X.-Q. Xu, B. Zhang, Zh. Cao, W.-M. He // *ACS Sustainable Chem. Eng.* – 2019. – V. 7. – P. 14153-14160.

184. Xue, W. Visible-light induced decarboxylative alkylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones at the C3-position / W. Xue, Y. Su, K.-H. Wang, R. Zhang, Y. Feng, L. Cao, D. Huang, Y. Hu // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – P. 6654-6661.
185. Wang, L. A Catalyst-Free Minisci-Type Reaction: the C–H Alkylation of Quinoxalinones with Sodium Alkylsulfonates and Phenyliodine(III) Dicarboxylates / L. Wang, J. Zhao, Y. Sun, H.-Y. Zhang, Y. Zhang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – P. 6935-6944.
186. Rong, X. Transition-Metal-free Radical C–H Methylation of Quinoxalinones with TBHP / X. Rong, L. Jin, Y. Gu, G. Liang, Q. Xia // *Asian J. Org. Chem.* – 2020. – V. 9. – P. 185-188.
187. Ghosh, P. C–H Methylation of Iminoamido Heterocycles with Sulfur Ylides / P. Ghosh, N.Y. Kwon, S. Kim, S. Han, S.H. Lee, W. An, N.K. Mishra, S.B. Han, I.S. Kim // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – V. 60. – P. 191-196.
188. Peng, S. Alkylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones using phosphonium ylides as alkylating reagents / S. Peng, J.-J. Liu, L. Yang // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19. – P. 9705-9710.
189. Xue, W. Phenyliodonium Diacetate Mediated Carbotrifluoromethylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones / W. Xue, Y. Su, K.-H. Wang, L. Cao, Y. Feng, W. Zhang, D. Huang, Y. Hu // *As. J. Org. Chem.* – 2019. – V. 8. – P. 887-892.
190. Dou, G.-Y. Electrochemical Minisci-type trifluoromethylation of electron-deficient heterocycles mediated by bromide ions / G.-Y. Dou, Y.-Y. Jiang, K. Xu, C.-C. Zeng // *Org.Chem.Front.* – 2019. – V. 6. – P. 2392-2397.
191. Wei, Z. Visible Light-Induced Photocatalytic C-H Perfluoroalkylation of Quinoxalinones under Aerobic Oxidation Condition / Z. Wei, S. Qi, Y. Xu, H. Liu, J. Wu, H. Li, C. Xia, G. Duan // *Adv.Synth.Catal.* – 2019. – V. 361. – P. 5490-5498.
192. Wang, J. Visible-Light-Induced Self-Catalyzed Trifluoromethylation of Quinoxalin-2(1*H*)ones under Photocatalyst Free Conditions / J. Wang, B. Sun, L. Zhang, T. Xu, Y. Xie, C. Jin // *As. J. Org. Chem.* – 2019. – V. 8. – P. 1942-1946.
193. Zhang, W. Direct C–H difluoromethylation of heterocycles *via* organic photoredox catalysis / W. Zhang, X.-X. Xiang, J. Chen, C. Yang, Y.-L. Pan, J.-P. Cheng, Q. Meng, X. Li // *Nat.Comm.* – 2020. – V. 11. – P. 638-647.
194. Hong, G. Transition-Metal-Free Decarboxylative C3-difluoroarylmethylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with  $\alpha,\alpha$ -Difluoroarylacetic Acids / G. Hong, J. Yuan, J. Fu, G. Pan, Z. Wang, L. Yang, Y. Xiao, P. Mao, X. Zhang // *Org.Chem.Front.* – 2019. – V. 6. – P. 1173-1182.
195. Gao, Y. Photoinitiated decarboxylative C3-difluoroarylmethylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with potassium 2,2-difluoro-2-arylacetaes in water/ Y. Gao, L. Zhao, T. Xiang, P. Li, L. Wang // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10. – P. 10559-10568.
196. Zhou, Q. Direct Synthesis of Fluorinated Heteroarylether Bioisosteres / Q. Zhou, A. Ruffoni, R. Gianatassio, Y. Fujiwara, E. Sella, D. Shabat, P.S. Baran // *Angew.Chem.* – 2013. – V. 125. – P. 4041-4044.
197. Zheng, D. Photoinitiated Three-Component  $\alpha$ -Perfluoroalkyl- $\beta$ -heteroarylation of Unactivated Alkenes *via* Electron Catalysis / D. Zheng, A. Studer // *Org.Lett.* – 2019. – V. 21. – P. 325-329.
198. Transition-metal-free, three-component trifluoromethylative heteroarylation of unactivated alkenes: Efficient access to btrifluoromethylated quinoxalinones and preliminary antifungal evaluation against *Magnaporthe grisea* / Z. Shao, S. Zhang, Y. Chen, Y.-L. Liu, R.-Y. Tang, Z. Li // *Tetrahedron* – 2020. – V. 76. – P. 131199-131210.

199. Meng, N. Metal-Free Trifluoroalkylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Unactivated Alkenes and Langlois' Reagent / N. Meng, L. Wang, Q. Liu, Q. Li, Y. Lv, H. Yue, X. Wang, W. Wei // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85. – P. 6888-6896.
200. Su, H.-Y. Copper-catalyzed chemoselective C–H functionalization of quinoxalin-2(1*H*)-ones with hexafluoroisopropanol / H.-Y. Su, X.-L. Zhu, Y. Huang, X.-H. Xu, F.-L. Qing // *Chem. Commun.* – 2020. – V. 56. – P. 12805-12808.
201. Transition-Metal-Free Decarboxylation of 3,3,3-Trifluoro-2,2-dimethylpropanoic Acid for the Preparation of C(CF<sub>3</sub>)Me<sub>2</sub>-Containing Heteroarenes / S. Liu, Y. Huang, F.-L. Qing, X.-H. Xu // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – P. 5497-5501.
202. Wang, L. Copper-Catalyzed C3–H Difluoroacetylation of Quinoxalinones with Ethyl Bromodifluoroacetate / L. Wang, H. Liu, F. Li, J. Zhao, H.-Y. Zhang, Y. Zhang // *Adv.Synth.Catal.* – 2019. – V. 361. – P. 2354-2359.
203. Merging Visible-Light Photoredox and Organoamine Catalysis for the C-3 Difluoroalkylation of Quinoxalin-2(1*H*)-Ones // *Asian J. Org. Chem.* – 2019. – V. 8. – P. 1490-1496.
204. Xu, J. Transition-Metal and Solvent-Free Oxidative C–H Fluoroalkoxylation of Quinoxalinones with Fluoroalkyl Alcohols / J. Xu, H. Yang, H. Cai, H. Bao, W. Li, P. Zhang // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – P. 4698-4702.
205. Xu, X. Visible-light-induced aerobic C3–H fluoroalkoxylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with fluoroalkyl alcohols / X. Xu, C. Xia, X. Li, J. Sun, L. Hao // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10. – P. 2016-2026.
206. Sumunnee, L. Persulfate-promoted oxidative C–N bond coupling of quinoxalinones and NH-sulfoximines / L. Sumunnee, C. Pimpasri, M. Noikham, S. Yotphan // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – P. 2697-2704.
207. Copper-Catalyzed Direct Carbamoylation of Quinoxalin-2(1*H*)-Ones with Hydrazinecarboxamides under Mild Conditions / X. Chu, Y. Wu, H. Lu, C. Ma // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020. – P. 1141-1144.
208. Transition-metal free direct C–H functionalization of quinoxalin-2(1*H*)-ones with oxamic acids leading to 3-carbamoyl quinoxalin-2(1*H*)-ones / J.-W. Yuan, J.-L. Zhu, H.-L. Zhu, F. Peng, L.-Y. Yang, P. Mao, S.-R. Zhang, Y.-C. Li, L.-B. Qu // *Org. Chem. Front.* – 2020. – V. 7. – P. 273-285.
209. Zhou, J. Electrochemically C–H/S–H Oxidative Cross-Coupling between Quinoxalin-2(1*H*)-ones and Thiols for the Synthesis of 3-Thioquinoxalinones / J. Zhou, Z. Li, Z. Sun, Q. Ren, Q. Zhang, H. Li, J. Li // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85. – P. 4365-4372.
210. Xie, L.-Y. Visible-light-promoted direct C–H/S–H cross-coupling of quinoxalin-2(1*H*)-ones with thiols leading to 3-sulfenylated quinoxalin-2(1*H*)-ones in air / L.-Y. Xie, Y.-L. Chen, L. Qin, Y. Wen, J.-W. Xie, J.-X. Tan, Y. Huang, Z. Cao, W.-M. He // *Org. Chem. Front.* – 2019. – V. 6. – P. 3950-3955.
211. Kim, Y. Visible light photoredox-catalyzed phosphorylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones / Y. Kim, D.Y. Kim // *Tetrahedron Lett.* – 2018. – V. 59. – P. 2443-2446.
212. Transition-metal-free direct C-3 cyanation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with ammonium thiocyanate as the “CN” source / J. Wang, B. Sun, L. Zhang, T. Xu, Y. Xie, C. Jin // *Org. Chem. Front.* – 2020. – V. 7. – P. 113-118.
213. Zhang, H. The visible-light-triggered regioselective alkylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones *via* decarboxylation coupling / H. Zhang, J. Xu, M. Zhou, J. Zhao, P. Zhang, W. Li // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – P. 10201-10208.

214. Liu, L. Visible Light-Induced Regioselective Decarboxylative Alkylation of the C(sp<sup>2</sup>)-H Bonds of Non-Aromatic Heterocycles / L. Liu, N. Pan, W. Sheng, L. Su, L. Liu, J. Dong, Y. Zhou, S.-F. Yin // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – P. 4126-4132.
215. Yan, Z. Construction of C(sp<sup>2</sup>)-C(sp<sup>3</sup>) Bond between Quinoxalin-2(1*H*)-ones and *N*-Hydroxyphthalimide Esters *via* Photocatalytic Decarboxylative Coupling / Z. Yan, B. Sun, X. Zhang, X. Zhuang, J. Yang, W. Su, C. Jin // *Chem. – Asian J.* – 2019. – V. 14. – P. 3344-3349.
216. Electrochemical decarboxylative C3 alkylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones with *N*-hydroxyphthalimide esters / K. Niu, L. Song, Y. Hao, Y. Liu, Q. Wang // *Chem. Commun.* – 2020. – V. 56. – P. 11673-11676.
217. He, X.-K. BI-OAc-Accelerated C3-H Alkylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones under Visible-Light Irradiation / X.-K. He, J. Lu, A.-J. Zhang, Q.-Q. Zhang, G.-Y. Xu, J. Xuan // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P.5984-5989.
218. Gao, Y. Alkyl Carbazates for Electrochemical Deoxygenative Functionalization of Heteroarenes / Y. Gao, Z. Wu, L. Yu, Y. Wang, Y. Pan // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2020. – V. 59. – P. 10859-10863.
219. Gu, Y.-R. Iminyl Radical-Triggered Intermolecular Distal C(sp<sup>3</sup>)-H Heteroarylation *via* 1,5-Hydrogen-Atom Transfer (HAT) Cascade / Y.-R. Gu, X.-H. Duan, L. Chen, Z.-Y. Ma, P. Gao, L.-N. Guo // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – P. 917-920.
220. Wei, W. Metal-free Visible-light-induced C-H/C-H Cross Dehydrogenative Coupling (CDC) of Quinoxalin-2(*H*)-ones with Simple Ethers / W. Wei, L. Wang, H.-L. Yue, P. Bao, W. Liu, C. Hu, D. Yang, H. Wang // *ACS Sust. Chem. Eng.* – 2018. – V. 6. – P. 17252-17257.
221. Mane, K.D. Visible Light Mediated, Metal and Oxidant Free Highly Efficient Cross Dehydrogenative Coupling (CDC) Reaction between Quinoxalin-2(1*H*)-ones and Ethers / K.D. Mane, R.B. Kamble, G. Suryavanshi // *New J. Chem.* – 2019. – V. 43. – P. 7403-7408.
222. Dutta, H.S. Metal Free Benzoylation and Alkylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Alkenes Triggered by Sulfonyl Radical Generated from Sulfinic Acids / H.S. Dutta, A. Ahmad, A.A. Khan, M. Kumar, R. Khan, D. Koley // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – P. 5534-5539.
223. Rostoll-Berenguer, J. Photocatalytic Giese Addition of 1,4-Dihydroquinoxalin-2-ones to Electron-Poor Alkenes Using Visible Light / J. Rostoll-Berenguer, G. Blay, J.R. Pedro, C. Vila // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P. 8012-8017.
224. Shen, J. Hypervalent Iodine(III)-Promoted Rapid Cascade Reaction of Quinoxalinones with Unactivated Alkenes and TMSN<sub>3</sub> / J. Shen, J. Xu, L. Huang, Q. Zhu, P. Zhang // *Adv. Synth. Catal.* – 2020. – V. 362. – P. 230-241.
225. Rostoll-Berenguer, J. A Combination of Visible-Light Organophotoredox Catalysis and Asymmetric Organocatalysis for the Enantioselective Mannich Reaction of Dihydroquinoxalinones with Ketones / J. Rostoll-Berenguer, G. Blay, M.C. Muñoz, J.R. Pedro, C. Vila // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – P. 6011-6015.
226. Deng, Z. Synthesis of dihydroquinoxalin-2(1*H*)-ones by tin powder-promoted di- and mono-allylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones / Z. Deng, T. Yang, K.-H. Wang, W. Xue, D. Huang, P. Li, J. Wang, Y. Su, Y. Hu // *Tetrahedron* – 2020. – V. 76. – P. 131185-131192.
227. Rostoll-Berenguer, J. Copper-Catalyzed Aerobic Oxidative Alkynylation of 3,4-Dihydroquinoxalin-2-ones / J. Rostoll-Berenguer, G. Blay, J.R. Pedro, C. Vila // *Synthesis* – 2020. – V. 52. – P. 544-552.
228. Hu, L. Copper-catalyzed Direct C-3 Benzoylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Methylarenes under Microwave Irradiation / L. Hu, J. Yuan, J. Fu, T. Zhang, L. Gao, Y. Xiao, P. Mao, L. Qu // *Eur. J. Org. Chem.* – 2018. – P. 4113-4120.

229. Si, Y.-F. Divergent *g*-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-catalyzed Reactions of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with *N*-Aryl Glycines under Visible Light: Solvent-Controlled Hydroaminomethylation and Annulation / Y.-F. Si, X.-L. Chen, X.-Y. Fu, K. Sun, X. Song, L.-B. Qu, B. Yu // ACS Sust. Chem. Eng. – 2020. – V. 8. – P. 10740-10746.
230. Yang, Q. Direct C<sub>3</sub> Alkoxylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Alcohols *via* Cross-Dehydrogenative Coupling under Catalyst-Free Conditions / Q. Yang, X. Han, J. Zhao, H.-Y. Zhang, Y. Zhang // J. Org. Chem. – 2019. – V. 84. – P. 11417-11424.
231. Zhao, L. Visible-Light-Induced Alkoxylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones with Alcohols for the Synthesis of Heteroaryl Ethers / L. Zhao, L. Wang, Y. Gao, Z. Wang, P. Li // Adv. Synth. Catal. – 2019. – V. 361. – P. 5363-5370.
232. Jiang, X. Electrosynthesis of C<sub>3</sub> Alkoxyated Quinoxalin-2(1*H*)-ones through Dehydrogenative C–H/O–H Cross-Coupling / X. Jiang, L. Yang, Z. Ye, X. Du, L. Fang, Y. Zhu, K. Chen, J. Li, C. Yu // Eur. J. Org. Chem. – 2020. – V. 2020. – P. 1687-1694.
233. Xie, L.-Y. C(sp<sup>2</sup>)–H/O–H cross-dehydrogenative coupling of quinoxalin-2(1*H*)-ones with alcohols under visible-light photoredox catalysis / L.-Y. Xie, Y.-S. Liu, H.-R. Ding, S.-F. Gong, J.-X. Tan, J.-Y. He, Z. Cao, W.-M. He // Chin. J. Catal. – 2020. – V. 41. – P. 1168-1173.
234. Chupakin, O.N. Asymmetric induction in the reactions of azinones with C-nucleophiles O.N. Chupakhin, I.N. Egorov, V.L. Rusinov, P.A. Slepukhina // Russ. Chem. Bull. Int. Ed. – 2010. – V. 59. – P. 991-1001.
235. Han, Y.-Y. An efficient synthesis of 3-(indol-3-yl)quinoxalin-2-ones with TfOH-catalyzed Friedel–Crafts type coupling reaction in air / Y.-Y. Han, Z.-J. Wub, X.-M. Zhang, W.-C. Yuan // Tetrahedron Lett. – 2010. – V. 51. – P. 2023-2028.
236. Azev, Y.A. Synthesis of Fluoroquinoxalin-2(1*H*)-one Derivatives Containing Substituents in the Pyrazine and Benzene Fragments / Y.A. Azev, O.S. Ermakova, V.S. Berseneva, V.A. Bakulev, M.A. Ezhikova, M.I. Kodess // Russ. J. Org. Chem. – 2017. – V. 53. – P. 90-95.
237. Noikham, M. Iodine-Catalyzed Oxidative Cross-Dehydrogenative Coupling of Quinoxalinones and Indoles: Synthesis of 3-(Indol-2-yl)quinoxalin-2-one under Mild and Ambient Conditions / M. Noikham, T. Kittikool, S. Yotphan // Synthesis – 2018. – V. 50. – P. 2337-2346.
238. Hu, C. Electrochemically Facilitated Oxidative Coupling of Quinoxalin-2(1*H*)-Ones with Diarylphosphine Oxides and Pyrroles: A Green Protocol for C–P, C–C(sp<sup>2</sup>) Bond Formation / C. Hu, G. Hong, C. Zhou, Z.-C. Tang, J.-W. Han, L.-M. Wang // J. Org. Chem. – 2019. – V. 8. – P. 2092-2096.
239. Sharma, S. *tert*-Butylhydroperoxide (TBHP) mediated oxidative crossdehydrogenative coupling of quinoxalin-2(1*H*)-ones with 4-hydroxycoumarins, 4-hydroxy-6-methyl-2-pyrone and 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone under metal-free conditions / S. Sharma, N.B. Dutta, M. Bhuyan, B. Das, G. Baishya // Org. Biomol. Chem. – 2020. – V. 18. – P. 6537-6548.
240. Wen, J. Electroreductive C<sub>3</sub> Pyridylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones: An Effective Way to Access Bidentate Nitrogen Ligands / J. Wen, X. Yang, K. Yan, H. Qin, J. Ma, X. Sun, J. Yang, H. Wang // Org. Lett. – 2021. – V. 23. – P. 1081-1085.
241. Azev, Y.A. Synthesis of natural and biologically active quinoxaline analogs / Y.A. Azev, O.S. Koptyaeva, A.N. Tsmokalyuk, T.A. Pospelova, N.A. Gerasimova, N.P. Evstigneeva, N.V. Zil'berberg, N.V. Kungurov, O.N. Chupakhin // Chem. Nat. Comp. – 2019. – V. 55. – P. 513-519.
242. Мамедов, В.А. Этиловый эфир 2-(хиноксалин-2(1*H*)-он-3-ил)уксусной кислоты и его моно- и дибромпроизводные в синтезе 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4*H*,4'*H*)-дионов/ В.А.



Мамедов, Е.А. Хафизова, Н.Э. Алгаева, А.М. Муртазина, О.Г. Синяшин // Изв. АН. Сер. хим. – 2020. – Т. 3. – С. 529-536.

243. Mamedov, V.A. Recent Developments Towards Synthesis of (Het)arylbenzimidazoles / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova // Synthesis – 2021. – V. 53. – P. 1849-1878.

244. Жукова Н.А. Успехи в синтезе бензимидазол-2-онов / Н.А. Жукова, В.А. Мамедов // Успехи химии – 2017. – Т. 86. – С. 968-997.

245. Коновалов, А.И. Современные тенденции органической химии в университетах России // А.И. Коновалов, И.С. Антипин, В.А. Бурилов, Т.И. Маджидов, А.Р. Курбангалиева, А.В. Немтарев, С.Е. Соловьева, И.И. Стойков, В.А. Мамедов, Л.Я. Захарова, О.Г. Синяшин, И.А. Балова, А.В. Васильев, И.Г. Зенкевич, М.Ю. Красавин, М.А. Кузнецов, А.П. Молчанов, М.С. Новиков, В.А. Николаев, Л.Л. Родина, А.Ф. Хлебников, И.П. Белецкая, С.З. Вацадзе, С.П. Громов, Н.В. Зык, А.Т. Лебедев, Д.А. Леменовский, В.С. Петросян, В.Г. Ненайденко, В.В. Негребецкий, Ю.И. Бауков, Т.А. Шмиголь, А.А. Корлюков, А.С. Тихомиров, А.Е. Щекотихин, В.Ф. Травень, Л.Г. Воскресенский, Ф.И. Зубков, О.А. Голубчиков, А.С. Семейкин, П.А. Стужин, В.Д. Филимонов, Е.А. Краснокутская, А.Ю. Федоров, А.В. Нючев, В.Ю. Орлов, Р.С. Бегунов, А.И. Русаков, А.В. Колобов, Е.Р. Кофанов, О.В. Федотова, А.Ю. Егорова, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин, Ю.Н. Климочкин, А.С. Фисюк, Г.П. Сагитуллина, А.В. Аксенов, Н.А. Аксенов, М.К. Грачев, В.И. Масленникова, М.П. Коротеев, А.К. Брель, С.В. Лисина, С.М. Медведева, Х.С. Шихалиев, Г.А. Субоч, М.С. Товбис, Л.М. Миронович, С.М. Иванов, С.В. Курбатов, М.Е. Клецкий, О.Н. Буров, К.И. Кобраков, Д.Н. Кузнецов, Д.Н. // Журн. орган. Химии – 2018. – Т. 54. – С. 161-360.

246. Ginzinger, W.A SAR Study of Novel Antiproliferative Ruthenium and Osmium Complexes with Quinoxalinone Ligands in Human Cancer Cell Lines / W. Ginzinger, G. Mühlgassner, V.B. Arion, M.A. Jakupec, A. Roller, M. Galanski, M. Reithofer, W. Berger, B.K. Keppler // J. Med. Chem. – 2012. – V. 55. – P. 3398-3413.

247. Mamedov, V.A. Acid-Catalyzed Multicomponent Rearrangements *via* 2-((Quinoxalin-3(4*H*)-on-2-yl)(aryl)methylene)malononitriles, Generated *In Situ*, for Divergent Synthesis of Pyrroles with Different Substitution Patterns / V.A. Mamedov, E.A. Khafizova, N.E. Algaeva, Sh.K. Latypov, O.G. Sinyashin // J. Org. Chem. – 2020. – V.85. – P.9887-9904.

248. Walsh, C.T. Biological formation of pyrroles: Nature's logic and enzymatic machiner / C.T. Walsh, S. Gameau-Tsodikova, A.R. Howard-Jones // Nat. Prod. Rep. – 2006. – V. 23. – P. 517-531.

249. Reisser, M. Synthesis of Pyrroles from 1-Dialkylamino-3-phosphoryl(or phosphanyl)allenes through 1,5-Cyclization of Conjugated Azomethine Ylide Intermediates / M. Reisser, G. Maas // J. Org. Chem. – 2004. – V. 69. – P.4913–4924.

250. Davis, F.A. Synthesis of Polysubstituted Pyrroles from Sulfinimines (*N*-sulfinyl imines) / F.A. Davis, K.A. Bowen, H. Xu, V. Velvadapu // Tetrahedron – 2008. – V. 64. – P. 4174-4182.

251. Sundberg, R.J. Pyrroles and their Benzo Derivatives: (III) Synthesis and Applications / R.J. Sundberg // Comprehensive Heterocyclic Chemistry; Elsevier – 1984. - Chapter 3.06. – V. 4, pp 313–376.

252. Ghabraie, E. An Efficient One-Pot Synthesis of Tetra-Substituted Pyrroles / E. Ghabraie, S. Balalaie, M. Bararjanian, H.R. Bijanzadeh, F. Rominger // Tetrahedron – 2011. – V. 67. – P. 5415–5420.

253. Young, I.S. Synthesis of Natural Products Containing the Pyrrolic Ring / I.S. Young, P.D. Thornton, A. Thompson // Nat. Prod. Rep. – 2010. – V. 27. – P.1801-1839.

254. Fan, H. Lamellarins and Related Pyrrole-Derived Alkaloids from Marine Organisms / H. Fan, J. Peng, M.T. Hamann, J.-F. Hu // *Chem. Rev.* – 2008. – V. 108. – P. 264-287.
255. Carvalho, R.C.C. New Pentasubstituted Pyrrole Hybrid Atorvastatin–Quinoline Derivatives with Antiplasmodial Activity / R.C.C. Carvalho, W.A. Martins, T.P. Silva, C.R. Kaiser, M.M. Bastos, L.C.S. Pinheiro, A.U. Krettli, N. Boechat // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2016. – V. 26. – P. 1881-1884.
256. Bhardwaj, V. Pyrrole: a Resourceful Small Molecule in Key Medicinal Hetero-Aromatics / V. Bhardwaj, D. Gumber, V. Abbot, S. Dhiman, P. Sharma // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – P. 15233-15266.
257. Zhou, H. Structure-Based Design of Potent Bcl-2/Bcl-xL Inhibitors with Strong in Vivo Antitumor Activity / H. Zhou, A. Aguilar, J. Chen, L. Bai, L. Liu, J.L. Meagher, Ch.-Y. Yang, D. McEachern, X. Cong, J.A. Stuckey, S. Wang // *J. Med. Chem.* – 2012. – V. 55. – P. 6149-6161.
258. LoVerme, J. Synthesis and Characterization of a Peripherally Restricted CB1 Cannabinoid Antagonist, URB447, that Reduces Feeding and Body-Weight Gain in Mice / J. LoVerme, A. Duranti, A. Tontini, G. Spadoni, M. Mor, S. Rivara, N. Stella, C. Xu, G. Tarzia, D. Piomelli // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V. 19. – P. 639-642.
259. Jacobi, P.A. Leung New Strategies for the Synthesis of Biologically Important Tetrapyrroles. The “B,C + D + A” Approach to Linear Tetrapyrroles / P.A. Jacobi, L.D. Coutts, J. Guo, S.I. Hauck, S.H. // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65. – P. 205-213.
260. Fürstner, A. Platinum- and Acid-Catalyzed Enyne Metathesis Reactions: Mechanistic Studies and Applications to the Syntheses of Streptorubin B and Metacycloprodigiosin / A. Fürstner, H. Szillat, B. Gobor, R. Mynott // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – V. 120. – P. 8305-8314.
261. Boger, D.L. Total Syntheses of Ningalin A, Lamellarin O, Lukianol A, and Permethyl Storniamide A Utilizing Heterocyclic Azadiene Diels–Alder Reactions / D.L. Boger, C.W. Boyce, M.A. Labrili, C.A. Schon, Q. Jin. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – V. 121. – P. 54-62.
262. Michlik, S. Sustainable Catalytic Pyrrole Synthesis / S. Michlik, R.A. Kempe // *Nat. Chem.* – 2013. – V. 5. – P. 140-144.
263. Srimani, D. Direct Synthesis of Pyrroles by Dehydrogenative Coupling of  $\beta$ -Aminoalcohols with Secondary Alcohols Catalyzed by Ruthenium Pincer Complexes / D. Srimani, Y. Ben-David, D. Milstein // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2013. – V. 52. – P. 4012–4015.
264. Gao, M. Synthesis of Pyrroles by Click Reaction: Silver-catalyzed Cycloaddition of Terminal Alkynes with Isocyanides / M. Gao, C. He, H. Chen, R. Bai, B. Cheng, A. Lei // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2013. – V. 52. – P. 6958-6961.
265. Nagao, Y. Synthesis and Properties of Benzimidazole and Naphthoimidazole Derivatives of Perylenedicarboximide / Y. Nagao, K. Tsuda, K. Kozawa, T. Uchida // *Heterocycles* – 2001. – V. 54. – P. 757-764.
266. Mizuguchi, J. Crystal Structure and Electronic Characterization of *trans*- and *cis*-Perinone Pigments / J. Mizuguchi // *J. Phys. Chem. B* – 2004. – V. 108. – P. 8926-8930.
267. Gulevich, A.V. Transition Metal-Mediated Synthesis of Monocyclic Aromatic Heterocycles / A.V. Gulevich, A.S. Dudnik, N. Chernyak, V. Gevorgyan // *Chem. Rev.* – 2013. – V. 113. – P. 3084-3213.
268. Estévez, V. Multicomponent reactions for the synthesis of pyrroles / V. Estévez, M. Villacampa, J.C. Menéndez // *Chem. Soc. Rev.* – 2010. – V. 39. – P. 4402-4421.
269. Lu, L.-Q. Development of Cascade Reactions for the Concise Construction of Diverse Heterocyclic Architectures / L.-Q. Lu, J.-R. Chen, W.-J. Xiao // *Acc. Chem. Res.* – 2012. – V. 45. – P. 1278-1293.

270. Zhou, N.-N. Recent developments in the group-1B-metal-catalyzed synthesis of pyrroles / N.-N. Zhou, H.-T. Zhu, D.-S. Yang, Z.-H. Guan // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – P. 7136-7149.
271. Fan, Q. Synthesis and theoretical study of pyrrole formate derivatives through ring contraction of 1,4-dihydropyridines / Q. Fan, R. Sun, Z. Zhao, H. Yan // *Tetrahedron* – 2018. – V. 74. – P. 7457-7465.
272. Morin, M.S.T. Horner-Wadsworth-Emmons Reagents as Azomethine Ylide Analogues: Pyrrole Synthesis via (3 + 2) Cycloaddition. M.S.T. Morin, D.J. St-Cyr, B.A. Arndtsen // *Org. Lett.* – 2010. – V. 12. – P. 4916-4919.
273. Sha, Q. Doyle Three-Component Cascade Reactions with 2,3-Diketoesters: A Novel Metal-Free Synthesis of 5-Vinyl-pyrrole and 4-Hydroxy-indole Derivatives. Q. Sha, H. Arman, M.P. Doyle // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – P. 3876-3879.
274. Dhara, D. CeCl<sub>3</sub>·7H<sub>2</sub>O Catalyzed C–C and C–N Bond-Forming Cascade Cyclization with Subsequent Side-Chain Functionalization and Rearrangement: A Domino Approach to Pentasubstituted Pyrrole Analogues / D. Dhara, K.S. Gayen, S. Khamarui, P. Pandit, S. Ghosh, D.K. Maiti // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – P. 10441–10449.
275. Liu, X.-T. Indium(III) Chloride-Catalyzed Propargylation/Amination/Cycloisomerization Tandem Reaction: One-Pot Synthesis of Highly Substituted Pyrroles from Propargylic Alcohols, 1,3-Dicarbonyl Compounds and Primary Amines / X.-T. Liu, L. Huang, F.-J. Zheng, Z.-P. Zhang // *Adv. Synth. Catal.* – 2008. – V. 350. – P. 2778-2788.
276. Cadierno, V. One-Pot Three-Component Catalytic Synthesis of Fully Substituted Pyrroles from Readily Available Propargylic Alcohols, 1,3-Dicarbonyl Compounds and Primary Amines / V. Cadierno, J. Gimeno, N. Nebra // *Chem. – Eur. J.* – 2007. – V. 13. – P. 9973-9981.
277. Liu, P. Copper-Mediated Cross-Coupling–Cyclization–Oxidation: A One-Pot Reaction to Construct Polysubstituted Pyrroles / P. Liu, J.-L. Liu, H.-S. Wang, Y.-M. Pan, H. Liang, Z.-F. Chen // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50. – P. 4795-4798.
278. Dhawan, R. Palladium-Catalyzed Multicomponent Coupling of Alkynes, Imines, and Acid Chlorides: A Direct and Modular Approach to Pyrrole Synthesis / R. Dhawan, B.A. Arndtsen // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126. – P. 468-469.
279. Trost, B.M. An Atom-Economic Synthesis of Nitrogen Heterocycles from Alkynes / B.M. Trost, J.-P. Lumb, J.M. Azzarelli // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – P. 740-743.
280. Rakshit, S. Pyrrole Synthesis *via* Allylic sp<sup>3</sup> C–H Activation of Enamines Followed by Intermolecular Coupling with Unactivated Alkynes / S. Rakshit, F.W. Patureau, F. Glorius // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – P. 9585-9587.
281. Kim, D.-S. Synthesis of Pyrroles through Rhodium(III)-Catalyzed Reactions of Allylamines and Alkenes / D.-S. Kim, Y.-S. Seo, C.-H. Jun // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – P. 3842-3845.
282. Lu, Y. Palladium Catalyzed Synthesis of Münchnones from Alpha-Amidoethers: a Mild Route to Pyrroles / Y. Lu, B.A. Arndtsen // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – P. 5430–5433.
283. Li, Y.-J. The Synthesis of Benzo[*f*]isoindole-1,3-dicarboxylates *via* an I<sub>2</sub>-Induced 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction / Y.-J. Li, H.-M. Huang, H.-Q. Dong, J.-H. Jia, L. Han, Q. Ye, J.-R. Gao // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – P. 9424-9430.
284. Ke, J. Oxidative Cross-Coupling/Cyclization to Build Polysubstituted Pyrroles from Terminal Alkynes and β-Enamino Esters / J. Ke, C. He, H. Liu, M. Li, A. Lei // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – P. 7549–7551.

285. Iida, K. The Dual Role of Ruthenium and Alkali Base Catalysts in Enabling a Conceptually New Shortcut to N-Unsubstituted Pyrroles through Unmasked  $\alpha$ -Amino Aldehydes / K. Iida, T. Miura, J. Ando, S. Saito // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – P. 1436-1439.
286. Tang, X. An Efficient Synthesis of Polysubstituted Pyrroles via Copper-Catalyzed Coupling of Oxime Acetates with Dialkyl Acetylenedicarboxylates under Aerobic Conditions / X. Tang, L. Huang, C. Qi, W. Wu, H. Jiang // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – P. 9597-9599.
287. Zhao, M. Cross-Dehydrogenative Coupling between Enamino Esters and Ketones: Synthesis of Tetrasubstituted Pyrroles / M. Zhao, F. Wang, X. Li // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – P. 1412-1415.
288. Jiang, Y. Expedient Synthesis of Highly Substituted Pyrroles *via* Tandem Rearrangement of  $\alpha$ -Diazo Oxime Ethers / Y. Jiang, W.C. Chan, C.-M. Park // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – P. 4104-4107.
289. Binder, J. T. Synthesis of Highly Substituted Pyrroles *via* a Multimetal-Catalyzed Rearrangement–Condensation–Cyclization Domino Approach / J.T. Binder, S.F. Kirsch // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – P. 2151-2153.
290. Zhao, X. Au(I)-Catalyzed Rearrangement Reaction of Propargylic Aziridine: Synthesis of Trisubstituted and Cycloalkene-Fused Pyrroles / X. Zhao, E. Zhang, Y.-Q. Tu, E.-Q. Zhang, D.-Y. Yuan, K. Cao, Ch.-A. Fan, F.-M. Zhang // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – P. 4002-4004.
291. Knorr, L. Synthese von Pyrrolderivaten / L. Knorr // *Ber. Dtsch. Chem.Ges.* – 1884. – V. 17. – P. 1635-1642.
292. Paal, C. Synthese von Thiophen und Pyrrolderivaten / C. Paal // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1885. – V. 18. – P. 367-371.
293. Rao, H.S.P. Microwave Mediated Facile One-Pot Synthesis of Polyarylpyrroles from But-2-ene- and But-2-yne-1,4-diones / H.S.P. Rao, S. Jothilingam, H.W. Scheeren // *Tetrahedron* – 2004. – V. 60. – P. 1625-1630.
294. Banik, B. K. A straightforward highly efficient Paal–Knorr synthesis of pyrroles / B.K. Banik, I. Banik, M. Renteria, S.K. Dasgupta // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – P. 2643-2645.
295. Minetto, G. Microwave-Assisted Paal–Knorr Reaction – Three-Step Regiocontrolled Synthesis of Polysubstituted Furans, Pyrroles and Thiophene / G. Minetto, L.F. Raveglia, A. Segà, M. Taddei // *Eur. J. Org. Chem.* – 2005. – V. 2005. – P. 5277-5288.
296. Veitch, G.E. Magnesium Nitride as a Convenient Source of Ammonia: Preparation of Pyrroles / G.E. Veitch, K.L. Bridgwood, K. Rands-Trevor, S.V. Ley // *Synlett* – 2008. – V. 2008. – P. 2597-2600.
297. Clauson-Kaas, N. Preparation of Cis- and Trans 2,5-Dimethoxy-2-(acetamidomethyl)-2,5-dihydrofuran, of Cis and Trans 2,5-Dimethoxy-2-(acetamidomethyl)-tetrahydrofuran and of 1-Phenyl-2-(acetamidomethyl)-pyrrole / N. Clauson-Kaas, Z. Tyle // *Acta Chem. Scand.* – 1952. – V. 6. – P. 667-670.
298. Josey, A. D. N-Functionally Substituted Pyrroles / A.D. Josey, E.L. Jenner // *J. Org. Chem.* – 1962. – V. 27. – P. 2466-2470.
299. Gourlay, B. S. A New and High Yielding Synthesis of Unstable Pyrroles via a Modified Clauson-Kaas Reaction / B.S. Gourlay, P.P. Molesworth, J.H.Ryan, J. A. Smith // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – V. 47. – P. 799-801.
300. Azizi, N. Saidi Iron-Catalyzed Inexpensive and Practical Synthesis of N-Substituted Pyrroles in Water / N. Azizi, A. Khajeh-Amiri, H. Ghafari, M.R. Bolourtchian // *Synlett* – 2009. – V. 2009. – P. 2245-2248.

301. Estévez, V. Menéndez Recent Advances in the Synthesis of Pyrroles by Multicomponent Reactions / V. Estévez, M. Villacampa // *J.C. Chem. Soc. Rev.* – 2014. – V. 43. – P. 4633–4657.
302. Gilbert, Z.W. Catalytic Formal [2+2+1] Synthesis of Pyrroles from Alkynes and Diazenes via TiIII/TiIV Redox Catalysis / Z.W. Gilbert, R.J. Hue, I.A. Tonks // *Nat. Chem.* – 2016. – V. 8, 63-68.
303. Chiu, H.-C. Trimethylsilyl-Protected Alkynes as Selective Cross-Coupling Partners in TitaniumCatalyzed [2+2+1] Pyrrole Synthesis / H.-C. Chiu, I.A. Tonks // *Angew. Chem.* – 2018. – V. 130. – P. 6198-6202.
304. Lue, P. Enaminones in Heterocyclic Synthesis / P. Lue, J.V. Greenhill // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 1996. – V. 67. – P. 207-343.
305. Gilchrist, T.L. Synthesis of Aromatic Heterocycles / T.L. Gilchrist // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 1999. – V. 1. – P. 2849-2866.
306. Trost, B.M. An Asymmetric Synthesis of the Tricyclic Core and a Formal Total Synthesis of Roseophilin *via* an Enyne Metathesis / B.M. Trost, G.A. Doherty // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122. – P. 3801-3810.
307. Quiclet-Sire, B. A Practical Variation on the Paal-Knorr Pyrrole Synthesis / B. Quiclet-Sire, L. Quintero, G. Sanchez-Jimenez, C.Z. Zard // *Synlett* – 2003. – V. 1. – P.75-78.
308. Tracey, M.R. Allylated  $\beta$ -Ketoesters as Precursors in Paal-Knorr-Type Pyrrole Synthesis: Preparations of Chiral and Bispyrroles / M.R. Tracey, R.P. Hsung, R.H. Lambeth // *Synthesis* – 2004. – V. 6. – P. 918–922.
309. Palacios, F. Regioselective Alkylation Reactions of Hydrazones Derived from Phosphine Oxides and Phosphonates. Synthesis of Phosphorus Substituted 1-Amino-pyrrolones, Pyridinones and Pyrroles. / F. Palacios, D. Aparico, J.M. de los Santos, J. Vicario // *Tetrahedron* – 2001. – V.57, 1961-1972.
310. Trautwein, A.W. Hantzsch Pyrrole Synthesis on Solid Support / A.W. Trautwein, R.D. Süßmuth, G. Jung // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1998. – V. 8. – P. 2381-2384.
311. Milgram, B.C. Microwave-Assisted Piloty–Robinson Synthesis of 3,4-Disubstituted Pyrroles / B.C. Milgram, K. Eskildsen, S.M. Richter, W. R. Scheidt, K.A. Scheidt. // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – P. 3941-3944.
312. Li, X. Synthesis of Multiple-Substituted Pyrroles via Gold(I)-Catalyzed Hydroamination/Cyclization Cascade. X. Li, M. Chen, X. Xie, N. Sun, S. Li, Y. Liu // *Org. Lett.* – 2015. 17. – P. 2984-2987.
313. Siddiki, S.M.A.H. Synthesis of 2,5-Disubstituted Pyrroles via Dehydrogenative Condensation of Secondary Alcohols and 1,2-Amino Alcohols by Supported Platinum Catalysts / S.M.A.H. Touchy, C. Chaudhari, K. Kon // *Org. Chem. Front.* – 2016. – V. 3. – P. 846-851.
314. Wang, Y. Regioselective Iodine-Catalyzed Construction of Polysubstituted Pyrroles from Allenes and Enamines / Y. Wang, C.-M. Jiang, H.-L. Li, F.-S. He, X. Luo, W.-P. Deng // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81. – P. 8653-8658.
315. Wang, Z.-P. Transition-MetalFree Synthesis of Polysubstituted Pyrrole Derivatives *via* Cyclization of Methyl Isocynoacetate with Aurone Analogues Z.-P. Wang, Y. He, P.-L. Shao // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – P. 5422-5426.
316. Zheng, S.-C. Catalytic Atropenantioselective Heteroannulation between Isocynoacetates and Alkynyl Ketones: Synthesis of Enantioenriched Axially Chiral 3-Arylpyrroles / S.-C. Zheng, Q. Wang, J.P. Zhu // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2019. – V. 58. – P.1494-1498.

317. Ngwerume, S. Development of a Gold Multifaceted Catalysis Approach to the Synthesis of Highly Substituted Pyrroles: Mechanistic Insights *via* Huisgen Cycloaddition Studies / S. Ngwerume, W. Lewis, J.-E. Camp // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – P. 920-934.
318. Li, J.J., Ed. Name Reactions in Heterocyclic Chemistry / J.J. Li // WileyVCH: Hoboken, New Jersey – 2011. – V. II, pp 72–82.
319. Mohamed, M.S. Design, Synthesis, Assessment, and Molecular Docking of Novel Pyrrolopyrimidine (7-Deazapurine) Derivatives as Non-nucleoside Hepatitis C Virus NS5B Polymerase Inhibitors / M.S. Mohamed, A.I., Sayed, M.A. Khedr, S.H. Soror // *Bioorg. Med. Chem.* – 2016. – V. 24. – P. 2146-2157.
320. Scott, J.S. Discovery and Optimization of Pyrrolopyrimidine Inhibitors of Interleukin-1 Receptor Associated Kinase 4 (IRAK4) for the Treatment of Mutant MYD88L265P Diffuse Large B-Cell Lymphoma / J.S. Scott, S.L. Degorce, R. Anjum, J. Culshaw, R.D.M. Davies, N.L. Davies, K.S. Dillman, J.E. Dowling, L. Drew, A.D. Ferguson, S.D. Groombridge, C.T. Halsall, J.A. Hudson, S. Lamont, N.A. Lindsay, S.K. Marden, M.F. Mayo, J.E. Pease, D.R. Perkins, J.H. Pink, G.R. Robb, A. Rosen, M. Shen, C. McWhirter, D. Wu. // *J. Med. Chem.* – 2017. – V. 60. – P. 10071-10091.
321. Li, L. One-pot Multistep Synthesis of 3-Aminoindolizine Derivatives / L. Li, W.K.S. Chua // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – P. 1392-1394.
322. Marchalin, S. Novel Syntheses of Densely Functionalized indolizines, Di- and Tetrahydroindolizines from 2-Formyl-1,4-dihydropyridine Systems Based on Cascade Process / S. Marchalin, K. MaCvopova, D.-P. Pham-Huu, M. Chudik, J. Kozisek, I. Svoboda, A. Daich // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42. – P. 5663–5667.
323. Cai, Q. Acid-Catalyzed Multicomponent Tandem Cyclizations: Access to Polyfunctional Dihydroindolizino[8,7-*b*]indoles / Q. Cai, D.-K. Li, R.-R. Zhou, W.-M. Shu, Y.-D. Wu, A.-X. Wu // *Org. Lett.* 2016. – V.18. – P. 1342-1345.
324. Barraja, P. Synthesis of 8,9,10,11-Tetrahydroindolo[2,1-*c*]benzo[1,2,4]triazine. A New Ring System / P. Barraja, P. Diana, A. Lauria, A. Montalbano, A. Almerico, M. Dattolo, G. Cirrincione // *G. Heterocycles* – 2003. – V. 60. – P. 2519-2525.
325. Hassner, A. Organic Syntheses Based on Name Reactions A. Hassner, I. Namboothiri // 3rd ed.; Elsevier: Amsterdam – 2012. – pp. 299-300.
326. Mamedov, V.A. Quinoxalines. Synthesis, Reactions, Mechanisms and Structure; Springer – 2016. – p. 437.
327. Mamedov, V.A. Recyclization Reactions Leading to Benzimidazoles / V.A. Mamedov, A.M. Murtazina // *Russ. Chem. Rev.* – 2011. – V. 80. – P. 397-420.
328. Derome, A.E. Modern NMR Techniques for Chemistry Research / A.E. Derome // Pergamon: Cambridge - 1988.
329. Wokaun, A. Atta-ur-Rahman: One and Two Dimensional NMR Spectroscopy / A. Wokaun // Elsevier:Amsterdam – 1989.
330. Mamedov V.A. Environmentally Friendly and Efficient Method for the Synthesis of the New  $\alpha,\alpha'$ -Diimine Ligands with Benzimidazole Moiety / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, M.S. Kadyrova, R.R. Fazleeva, O.B. Bazanova, T.N. Beschastnova, A.T. Gubaidullin, I.Kh. Rizvanov, V.V. Yanilkin, S.K. Latypov, O.G. Sinyashin // *J. Heterocycl. Chem.* – 2019. – V. 56. – P. 2221-2234.
331. Kalinin, A.A. Antimicrobial activity of imidazo[1,5-*a*]quinoxaline derivatives with pyridinium moiety / A.A. Kalinin, A.D. Voloshina, N.V. Kulik, V.V. Zobov, V.A. Mamedov // *Eur. J. Med. Chem.* – 2013. – V. 66. – P. 345-354.
332. Mamedov, V.A. Polyfused nitrogencontaining heterocycles Methyl 4-hydroxy-3-phenyl-5-phenyl(alkyl)-2-phenyliminoselenazolidine-4-carboxylates and selenazolo[3,4-*a*]quinoxalin-

4(5*H*)-one derivatives on their basis / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, A.T. Gubaidullin, T.N. Beschastnova, I.Kh. Rizvanov, Ya.A. Levin, I.A. Litvinov // Russ. Chem. Bull., Int. Ed. – V. 58. – P. 1294-1302.

333. Balandina, A. Structure-NMR chemical shifts relationships for novel functionalised derivatives of quinoxalines / A. Balandina, A. Kalinin, V. Mamedov, B. Figadere, Sh.K. Latypov // Magn. Reson. Chem. – 2005. – V. 43. – P. 816-828.

334. Henze, H.R. Pyrrole Formation During Attempted Hydantoin Synthesis / H.R. Henze, J.H. Shown Jr. // J. Am. Chem. Soc. – 1947. – V. 69. – P. 1662-1666.

335. Matiychuk, V.S. 3-Aryl-2-chloropropanals in Hantzsch synthesis of pyrroles / V.S. Matiychuk, R.L. Martyak, N.D. Obushak, Yu.V. Ostapiuk, N.I. Pidlypnyi // Chem. Het. Compounds – 2004. – V. 40. – P. 1218-1219.

336. Wynberg, H. The Mechanism of the Hinsberg Thiophene Ring Synthesis / H. Wynberg, H.J. Kooreman // J. Am. Chem. Soc. – 1965. – V. 87. – P. 1739-1742.

337. Dave, Ch.G. Synthesis and reactions of fluoroaryl substituted 2-amino-3-cyanopyrroles and pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines / Ch.G. Dave, N.D. Desai // J. Het. Chem. – 1999. – V. 36. – P. 729-733.

338. Gourlay, B.S. A new and high yielding synthesis of unstable pyrroles via a modified Clauson-Kaas reaction / B.S. Gourlay, P.P. Molesworth, J.H. Ryan, J.A. Smith // Tetrahedron Lett. – 2006. – V. 47. – P. 799-801.

339. Saito, A. Synthetic studies of proanthocyanidins. Part 5.1 Highly stereoselective synthesis and inhibitory activity of Maillard reaction of 3,4-*trans* catechin and epicatechin dimers, procyanidin B1, B2, B3, B4 and their acetates / A. Saito, N. Nakajima, N. Matsuura, A. Tanaka, M. Ubukata // Heterocycles – 2004. – V. 62. – P. 479-489.

340. Liermann, J.C. Synthesis of Lamellarin U and Lamellarin G Trimethyl Ether by Alkylation of a Deprotonated  $\alpha$ -Aminonitrile / J.C. Liermann, T. Opatz // J. Org. Chem. – 2008. – V. 73. – P. 4526-4531.

341. Dong, Y. Quararibea Metabolites. 4. Total Synthesis and Conformational Studies of ( $\pm$ )-Funebriene and ( $\pm$ )-Funebrial / Y. Dong, N.N. Pai, S.L. Ablaza, S.-X. Yu, S. Bolvig, D.A. Forsyth, Philip W.L. Quesne // J. Org. Chem. – 1999. – V. 64. – P. 2657-2666.

342. Hollins C. Synthesis of Nitrogen Ring Compounds / C. Hollins // London, Benn – 1924. – P. 76.

343. Andrew, R.J. Synthesis of Trifluoromethylpyrroles and Related Heterocycles from 4-Ethyloxy-1,1,1-trifluorobut-3-ene-2-one / R.J. Andrew, J.M. Mellor // Tetrahedron – 2000. – V. 56 – P. 7267-7272.

344. Mamedov, V.A. Pyrrolo[1,2-*a*]quinoxalines Based on Quinoxalines / V.A. Mamedov, A.A. Kalinin // Chem. Heterocycl. Compd. – 2010. – V. 46. – P. 641-664.

345. Kalinin, A.A. Pyrrolo[1,2-*a*]quinoxalines Based on Pyrroles / A.A. Kalinin, V.A. Mamedov // Chem. Heterocycl. Compd. – 2011. – V. 46. – P. 1423-1442.

346. Georgescu, E. New Highlights of the Syntheses of Pyrrolo[1,2-*a*]quinoxalin-4-ones / E. Georgescu, A. Nicolescu, F. Georgescu, F. Teodorescu, D. Marinescu, A.-M. Macsim, C. Deleanu // Beilstein J. Org. Chem. – 2014. – V. 10. – P. 2377-2387.

347. Georgescu, E. Novel One-Pot Multicomponent Strategy for the Synthesis of Pyrrolo[1,2-*a*]benzimidazole and Pyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline Derivatives / E. Georgescu, A. Nicolescu, F. Georgescu, S. Shova, F. Teodorescu, A.-M. Macsim, C. Deleanu // Synthesis – 2015. – V. 47. – P. 1643-1655.

348. Domagala, A. Living on Pyrrolic Foundations – Advances in Natural and Artificial Bioactive Pyrrole Derivatives / A. Domagala, T. Jarosz, M. Lapkowski // *Eur. J. Med. Chem.* – 2015. – V. 100. – P. 176-187.
349. Mamedov V.A. The rearrangement of 1*H*,1'*H*-spiro[quinoline-4,2'-quinoxaline]-2,3'(3*H*,4'*H*)-diones - a new and efficient method for the synthesis of 4-(benzimidazol-2-yl)quinolin-2(1*H*)-ones / Khafizova E.A., Syakaev V.V., Samigullina A.I., Algaeva N.E., Gubaidullin A.T. // *Tetrahedron* – 2018. – V. 74. – P. 6544-6557.
350. Narasimhan, B. Benzimidazole: a medicinally important heterocyclic moiety / B. Narasimhan, D. Sharma, P. Kumar // *Med. Chem. Research* – 2012. – V. 21. – P. 269-283.
351. Shah, K. Benzimidazole: a promising pharmacophore / K. Shah, S. Chhabra, S.K. Shrivastava, P. Mishra // *Med. Chem. Research* – 2013. – V. 22. – P. 5077-5104.
352. Gaba, M. Benzimidazole: An emerging scaffold for analgesic and anti-inflammatory agents / M. Gaba, S. Singh, C. Mohan // *Eur. J. Med. Chem.* – 2014. – V. 76 – P. 494-505.
353. Yadav, G. Structure activity relationship (SAR) study of benzimidazole scaffold for different biological activities: A mini-review / G. Yadav, S. Ganguly // *Eur. J. Med. Chem.* – 2015. – V. 97. – P. 419-443.
354. Kaur, G. Benzimidazoles: An Ideal Privileged Drug Scaffold for the Design of Multitargeted Anti-inflammatory Ligands / G. Kaur, M. Kaur, O. Silakari // *Mini Rev. Med. Chem.* – 2014. – V. 14. – P. 747-767.
355. Reddy, T.S. Design, synthesis and biological evaluation of 1,3-diphenyl-1*H*-pyrazole derivatives containing benzimidazole skeleton as potential anticancer and apoptosis inducing agents / T.S. Reddy, H. Kulhari, V.G. Reddy, V. Bansal, A. Kamal, R. Shukla // *Eur. J. Med. Chem.* – 2015. – V. 101. – P. 790-805.
356. Wong, K.-K. Recent Developments in Anti-Cancer Agents Targeting the Ras/Raf/MEK/ERK Pathway / K.-K. Wong // *Recent Pat Anticancer Drug Discov.* – 2009. – V. 4. – P. 28-35.
357. Bai, Y. Synthesis of 2,15-hexadecanedione as a precursor of muscone / Y. Bai, J. Lu, Z. Shi, B. Yang // *Synlett* – 2001. – V. 544-546.
358. Hasegawa, E. Reductive transformation of  $\alpha,\beta$ -epoxy ketones and other compounds promoted through photoinduced electron transfer processes with 1,3-dimethyl-2-phenylbenzimidazoline (DMPBI) / E. Hasegawa, A. Yoneoka, K. Suzuki, T. Kato, T. Kitazume, K. Yanagi // *Tetrahedron* – 1999. – V. 55. – P. 12957-12968.
359. Pujar, M.A. Cobalt(II), nickel(II) and copper(II) complexes of bidentate bibenzimidazoles / M.A. Pujar, T.D. Bharamgoudar // *Trans. Met. Chem.* – 1988. – V. 13. – P. 423-425.
360. Rodionov, V.O. Benzimidazole and Related Ligands for Cu-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition / V.O. Rodionov, S.I. Presolski, S. Gardinier, Y.-H. Lim, M.G. Finn // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – P. 12696-12704.
361. Kose, M. Mn(II) complexes of a tridentate benzimidazole ligand: Synthesis, structural characterisation and catalase mimetic studies / M. Kose, V. Mckee // *Polyhedron* – 2014. – V. 75. – P. 30-39.
362. Rodionov, V.O. Benzimidazole and Related Ligands for Cu-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition / V.O. Rodionov, S.I. Presolski, S. Gardinier, Y.-H. Lim, M.G. Finn // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135. – P. 1626.
363. Osowska, K. Oxidative Kinetic Self-Sorting of a Dynamic Imine Library / K. Osowska, O.S. Miljanic // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – P. 724-727.



364. Kim, J. Indium-mediated one-pot benzimidazole synthesis from 2-nitroanilines or 1,2-dinitroarenes with orthoesters / J. Kim, J. Kim, H. Lee, B.M. Lee, B.H. Kim // *Tetrahedron* – 2011. – V. 67. – P. 8027-8033.
365. Cano, R. Transition-Metal-Free *O*-, *S*-, and *N*-Arylation of Alcohols, Thiols, Amides, Amines, and Related Heterocycles / R. Cano, D.J. Ramon, M. Yus // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – P. 654-660.
366. Wright, J.B. The Chemistry of the Benzimidazoles / J.B. Wright // *Chem. Rev.* – 1951. – V. 48 – P. 397-541.
367. Middleton, R.W. Synthesis of imidazo[4,5-*b*]- and [4,5-*c*]pyridines / R.W. Middleton, D.G. Wibberley // *J. Heterocycl. Chem.* – 1980. – V. 17. – P. 1757-1760.
368. Hisano, T. Synthesis of Benzoxazoles, Benzothiazoles and Benzimidazoles and Evaluation of Their Antifungal, Insecticidal and Herbicidal Activities / T. Hisano, M. Ichikawa, K. Tsumoto, M. Tasaki // *Chem. Pharm. Bull.* – 1982. – V. 30 – P. 2996-3004.
369. Geratz, J.D. Amidino-substituted aromatic heterocycles as probes of the specificity pocket of trypsin-like proteases / J.D. Geratz, F.M. Stevens, K.L. Polakoski, R.F. Parrish // *Arch. Biophys.* – 1979. – V. 197. – P. 551-559.
370. Tidwell, R.R. Diarylamidine derivatives with one or both of the aryl moieties consisting of an indole or indole-like ring. Inhibitors of arginine-specific esterproteases / R.R. Tidwell, J.D. Geratz, O. Dann, G. Volz, D. Zeh, H. Loewe // *J. Med. Chem.* – 1978. – V. 21. – P. 613-623.
371. Fairley, T.A. Structure, DNA minor groove binding, and base pair specificity of alkyl- and aryl-linked bis(amidinobenzimidazoles) and bis(amidinoindoles) / T.A. Fairley, R.R. Tidwell, I. Donkor, N.A. Naiman, K.A. Ohemeng, R.J. Lombardy, J.A. Bentley, M. Cory // *J. Med. Chem.* – 1993. – V. 36. – P. 1746-1753.
372. Joule, J.A. *Heterocyclic Chemistry* / J.A. Joule, K. Mills // fifth ed., Wiley – 2010. – pp. 507-508.
373. Bougrin, K. Trois nouvelles voies de synthèse des dérivés 1,3-azoliques sous micro-ondes / K. Bougrin, A. Loupy, M. Soufiaoui // *Tetrahedron* – 1998. – V. 54. – P. 8055-8064.
374. Reddy, G.V. A simple and efficient method for the synthesis of novel trifluoromethyl benzimidazoles under microwave irradiation conditions / G.V. Reddy, V.V.V.N.S.R. Rao, B. Narsaiah, P.S. Rao // *Synth. Commun.* – 2002. – V. 32. – P. 2467-2476.
375. Ben-Alloum, A. Benzimidazoles: Oxydation hétérocyclisante par le nitrobenzène ou le diméthylsulfoxyde sur silice et sous irradiation micro-ondes ou ultra-violet / A. Ben-Alloum, S. Bakkas, M. Soufiaoui // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 4481-4484.
376. Lin, S.-Y. Microwave-assisted one step high-throughput synthesis of benzimidazoles / S.-Y. Lin, Y. Isome, E. Stewart, J.F. Liu, D. Yohannes, L. Yu // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – V. 47. – P. 2883-2886.
377. Gray, D.N. Hydrates of 2,2'-diphenyl-5,5'-bibenzimidazole / D.N. Gray // *J. Heterocycl. Chem.* – 1970. – V. 7. – P. 947-949.
378. Hudkins, R.L. Synthesis of 1*H*-indolyl-2-benzimidazoles and 1*H*-indolyl-2-benzothiazoles / R.L. Hudkins // *Heterocycles* – 1995. – V. 41. – P. 1045-1049.
379. Balasubramanian, V. Reactions of cyclic anhydrides: Part XVII - Synthesis of pyrrolobenzimidazoles and benzimidazolylacrylic acids / V. Balasubramanian, P. Balasubramanian, S.V. Patil // *Indian J. Chem., Sect. B* – 1990. – V. 29. – P.124-127.
380. Grimmett, M.R. Imidazole and benzimidazole synthesis, in: O. Meth-Cohn, A.R. Katritzky (Eds.), *Best Synthetic Methods* / M.R. Grimmett // Academic Press, New York – 1997.

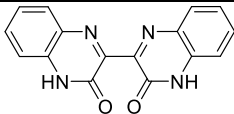
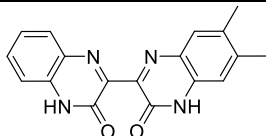
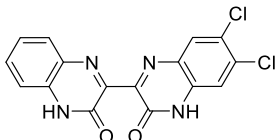
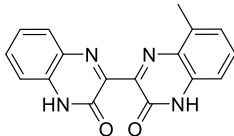
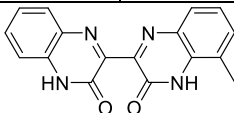
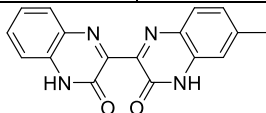
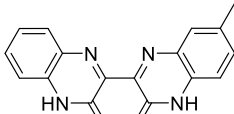
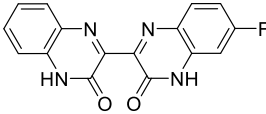
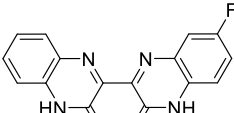
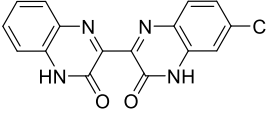
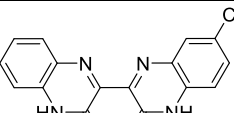
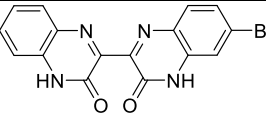
381. Vanden Eynde, J.J. 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone, a mild catalyst for the formation of carbon-nitrogen bonds / J.J. Vanden Eynde, F. Delfosse, P. Lor, Y. Van Haverbeke // *Tetrahedron* – 1995. – V. 51. – P. 5813-5818.
382. Heravi, M.M. Heteropolyacids as heterogeneous and recyclable catalysts for the synthesis of benzimidazoles / M.M. Heravi, S. Sadjadi, H.A. Oskooie, R.H. Shoar, F.F. Bamoharram // *Catal. Commun.* – 2008. – V. 9. – P. 504-507.
383. Bhatnagar, I. Oxidation with metal oxides—II: Oxidation of chalcone phenylhydrazones, pyrazolines, o-aminobenzylidene anils and o-hydroxy benzylidene anils with manganese dioxide / I. Bhatnagar, M.V. George // *Tetrahedron* – 1968. – V. 24. – P. 1293-1298.
384. Shelkar, R. Nano ceria catalyzed synthesis of substituted benzimidazole, benzothiazole, and benzoxazole in aqueous media / R. Shelkar, S. Sarode, J. Nagarkar // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54. – P. 6986-6990.
385. Dhakshinamoorthy, A. Zn<sup>2+</sup>-K10-clay (clayzic) as an efficient water-tolerant, solid acid catalyst for the synthesis of benzimidazoles and quinoxalines at room temperature / A. Dhakshinamoorthy, K. Kanagaraj, K. Pitchumani // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – P. 69-73.
386. Leutbecher, H. A new laccase-catalyzed domino process and its application to the efficient synthesis of 2-aryl-1*H*-benzimidazoles / H. Leutbecher, M.-A. Constantin, S. Mika, J. Conrad, U. Beifuss // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – P. 605-608.
387. Yang, D. Copper-Catalyzed Synthesis of Benzimidazoles *via* Cascade Reactions of *o*-Haloacetanilide Derivatives with Amidine Hydrochlorides / D. Yang, H. Fu, L. Hu, Y. Jiang, Y. Zhao // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – P. 7841-7844.
388. Deng, X. CuI-Catalyzed Amination of Arylhalides with Guanidines or Amidines: A Facile Synthesis of 1-*H*-2-Substituted Benzimidazoles / X. Deng, H. McAllister, N.S. Mani // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – P. 5742-5745.
389. Peng, J. Copper-Catalyzed Intramolecular C–N Bond Formation: A Straightforward Synthesis of Benzimidazole Derivatives in Water / J. Peng, M. Ye, C. Zong, F. Hu, L. Feng, X. Wang, C. Chen // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – P. 716-719.
390. Kim, Y. Copper-Catalyzed, One-Pot, Three-Component Synthesis of Benzimidazoles by Condensation and C–N Bond Formation / Y. Kim, M.R. Kumar, N. Park, Y. Heo, S. Lee // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – P. 9577-9583.
391. Li, G. Iron-catalyzed one-pot synthesis of benzimidazoles from 2-nitroanilines and benzylic alcohols / G. Li, J. Wang, B. Yuan, D. Zhang, Z. Lin, P. Li, H. Huang // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54. – P. 6934-6936.
392. Nguyen, T.B. Cobalt- and Iron-Catalyzed Redox Condensation of *o*-Substituted Nitrobenzenes with Alkylamines: A Step- and Redox-Economical Synthesis of Diazaheterocycles / T.B. Nguyen, J.L. Bescont, L. Ermolenko, A. Al-Mourabit // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – P. 6218-6221.
393. Mamedov, V.A. Ring contraction in reactions of 3-benzoylquinoxalin-2-ones with 1,2-phenylenediamines. Quinoxaline-benzoimidazole rearrangement / V.A. Mamedov, A.A. Kalinin, A.T. Gubaidullin, A.V. Chernova, I.A. Litvinov, Ya.A. Levin, R.R. Shagidullin // *Russ. Chem. Bull.* – 2004. – V. 53. – P. 164-175.
394. Mamedov, V.A. A versatile one-step method for the synthesis of benzimidazoles from quinoxalinones and arylenediamines *via* a novel rearrangement / V.A. Mamedov, D.F. Saifina, I.Kh. Rizvanov, A.T. Gubaidullin // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – P. 4644-4647.

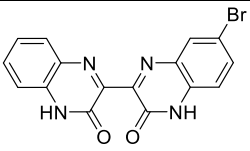
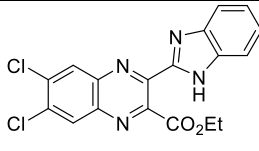
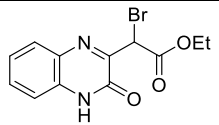
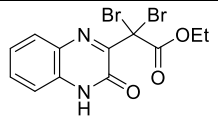
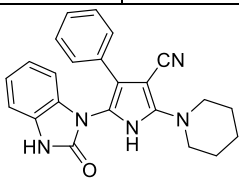
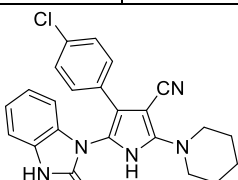
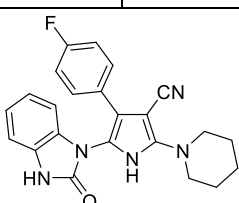
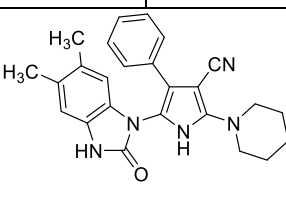
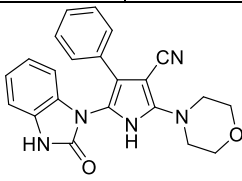
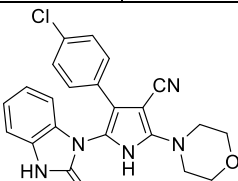
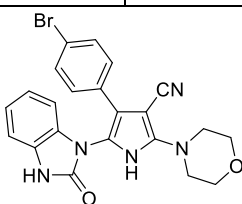
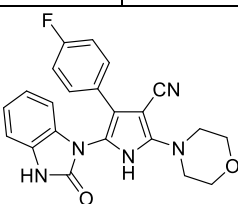
395. Mamedov, V.A. Quinoxaline-benzimidazole rearrangement in the synthesis of benzimidazole-based podands / V.A. Mamedov, A.A. Kalinin, A.T. Gubaidullin, E.A. Gorbunova, I.A. Litvinov // *Russ. J. Org. Chem.* – 2006. – V. 42. – P. 1532-1543.
396. Mamedov, V.A. An efficient one-step method for the synthesis of 2-(indolizin-2-yl)benzimidazoles from quinoxalinones and  $\alpha$ -picoline via a novel rearrangement / V.A. Mamedov, D.F. Saifina, A.T. Gubaidullin, A.F. Saifina, I.Kh. Rizvanov // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – P. 6231-6233.
397. Mamedov, V.A. An efficient one-step method for the synthesis of 2-(indolizin-2-yl)benzimidazoles from quinoxalinones and  $\alpha$ -picoline via a novel rearrangement / V.A. Mamedov, D.F. Saifina, A.T. Gubaidullin, V.R. Ganieva, S.F. Kadyrova, D.V. Rakov, I.Kh. Rizvanov, O.G. Sinyashin // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51. – P. 6503-6506.
398. Mamedov, V.A. An efficient metal-free synthesis of 2-(pyrazin-2-yl)benzimidazoles from quinoxalinones and diaminomaleonitrile via a novel rearrangement / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, T.N. Beschastnova, E.I. Zakirova, S.F. Kadyrova, E.V. Mironova, A.G. Niconova, Sh.K. Latypov, I.A. Litvinov // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – P. 292-296.
399. Mamedov, V.A. A simple and efficient method for the synthesis of highly substituted imidazoles using 3-arylquinoxalin-2(1*H*)-ones / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, T.N. Beschastnova, A.T. Gubaidullin, D.V. Rakov, I.Kh. Rizvanov // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – P. 4280-4284.
400. Mamedov, V.A. Benzimidazoles and related heterocycles / V.A. Mamedov, A.M. Murtazina, A.T. Gubaidullin, E.A. Khafizova, I.Kh. Rizvanov, I.A. Litvinov // *Russ. Chem. Bull.* – 2010. – V. 59. – P. 1645-1655.
401. Mamedov, V.A. Efficient synthesis of 2-(pyrazol-3-yl)benzimidazoles from 3-arylacylidene-3,4-dihydroquinoxalin-2(1*H*)-ones and hydrazine hydrate via a novel rearrangement / V.A. Mamedov, A.M. Murtazina, A.T. Gubaidullin, E.A. Hafizova, I.Kh. Rizvanov // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – P. 5186-5189.
402. Mamedov, V.A. Quinoxalinone–benzimidazole rearrangement: an efficient strategy for the synthesis of structurally diverse quinoline derivatives with benzimidazole moieties / V.A. Mamedov, V.R. Galimullina, N.A. Zhukova, S.F. Kadyrova, E.V. Mironova, I.Kh. Rizvanov, Sh.K. Latypov // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – V. 55. – P. 4319-4324.
403. Mamedov, V.A. Friedländer reaction/quinoxalinone–benzimidazole rearrangement sequence: expeditious entry to diverse quinoline derivatives with the benzimidazole moieties / V.A. Mamedov, S.F. Kadyrova, N.A. Zhukova, V.R. Galimullina, F.M. Polyancev, Sh.K. Latypov // *Tetrahedron* – 2014. – V. 70. – P. 5934-5946.
404. Zou, B. A mild and efficient synthesis of spiroquinolinones via an unexpected rearrangement / B. Zou, S.Y. Leong, M. Ding, P.W. Smith // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – P. 6016-6018.
405. Azizian, J. A Rapid and Highly Efficient One-Pot Methodology for Preparation of Alkyl Oxindolideneacetates / J. Azizian, M.R. Mohammadzadeh, Z. Kazemizadeh, N. Karimi, A.A. Mohammadi, A.R. Karimib, A. Alizadeh // *Lett. Org. Chem.* – 2006. – V. 3. – P. 56-57.
406. Mamedov V.A. Quinoxalines. Synthesis, Reactions, Mechanisms and Structure / V.A. Mamedov // Springer International Publishing, Switzerland – 2016. – p. 397.
407. Liu, Y.-L. A highly  $\alpha$ -regioselective In(OTf)<sub>3</sub>-catalyzed *N*-nucleophilic substitution of cyclic Baylis-Hillman adducts with aromatic amines / Y.-L. Liu, L. Liu, D. Wang, Y.-J. Chen // *Tetrahedron* – 2009. – V. 65. – P. 3473-3489.
408. Dittrich, N. An acyl-Claisen/Paal-Knorr approach to fully substituted pyrroles / N. Dittrich, E.-K. Jung, S.J. Davidson, D. Barker // *Tetrahedron* – 2016. – V. 72. – P. 4676-4689.

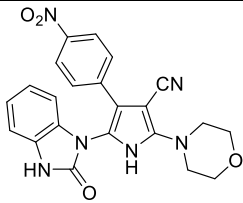
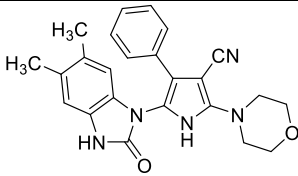
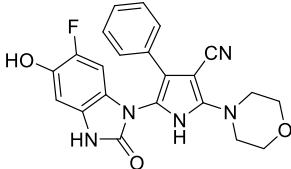
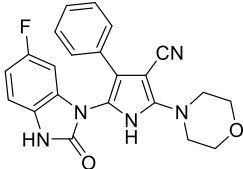
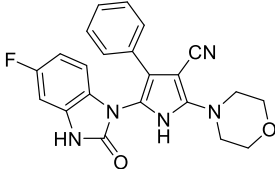
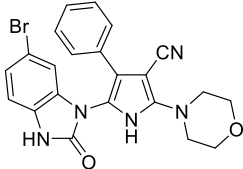
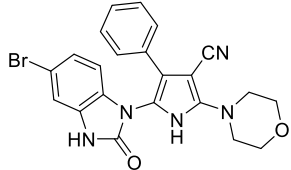
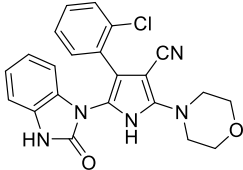
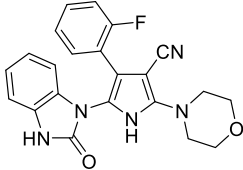
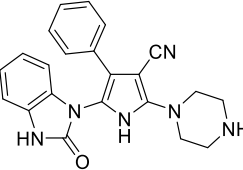
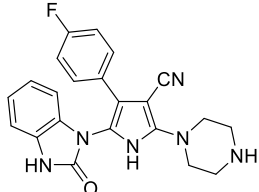
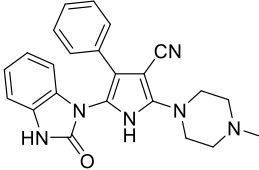
409. Smith, J. March's Advanced Organic Chemistry / M.B. Smith, J. March // seventh ed., Wiley, New York – 2013. – pp. 1090-1099.
410. Mamedov, V.A. Benzimidazoles and related heterocycles 10. A novel acid-catalyzed rearrangement in the system 3-( $\alpha$ -aminobenzyl)quinoxalin-2(1*H*)-one-ethyl acetoacetate as a simple and efficient method for synthesizing 2-(pyrrol-3-yl)benzimidazoles / V.A. Mamedov, E.A. Khafizova, A.T. Gubaidullin, A.M. Murtazina, D.I. Adgamova, A.I. Samigullina, I.A. Litvinov // Russ. Chem. Bul. Int. Ed. – 2011. – V. 60. – P. 368-372.
411. Mamedov, V.A. A new facile, efficient synthesis and structure peculiarity of quinoxaline derivatives with two benzimidazole fragments / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, V.V. Sykaev, A.T. Gubaidullin, T.N. Beschastnova, D.I. Adgamova, A.I. Samigullina, Sh.K. Latypov // Tetrahedron – 2013. – V. 69. – P. 1403-1416.
412. Mamedov, V.A. A reaction for the synthesis of benzimidazoles and 1*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridines via a novel rearrangement of quinoxalinones and their aza-analogues when exposed to 1,2-arylenediamines / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, T.N. Beschastnova, A.T. Gubaidullin, A.A. Balandina, Sh.K. Latypov // Tetrahedron – 2010. – V. 66. – P. 9745-9753.
413. Rulev, A. Yu. Aza-Michael reaction: achievements and prospects / A.Yu. Rulev // Russ. Chem. Rev. – 2011. – V. 80. – P. 197-218.
414. Bergman, J. Oxidative Ring Expansion of Spirocyclic Oxindole Derivatives / J. Bergman, C.-J. Arewang, P.H. Svensson // J. Org. Chem. – 2014. – V. 79. – P. 9065-9073.
415. Massoud, M.A. Synthesis of new 2- and 3-hydroxyquinoline-4-carboxylic acid derivatives as potential antioxidants / M.A. Massoud, S.A. El Bialy, W.A. Bayoumi, W.M. El Husseiny // Heterocycl. Commun. – 2014. – V. 20. – P. 81-88.
416. Guo, T. Palladium/copper-catalyzed cross-coupling reactions for the synthesis of 4-heteroaryl quinolinone / T. Guo // Tetrahedron Lett. – 2016. – V. 57. – P. 5837-5840.
417. Sandmeyer, T. Über Isonitrosoacetanilide und deren Kondensation zu Isatinen / T. Sandmeyer // Helv. Chim. Acta – 1919. – V. 2. – P. 234-242.
418. Hewawasam, P. A general method for the synthesis of isatins: Preparation of regiospecifically functionalized isatins from anilines / P. Hewawasam, N.A. Meanwell // Tetrahedron Lett. – 1994. – V. 35. – P. 7303-7306.
419. Pirrung, M.C. Rhodium-mediated dipolar cycloaddition of diazoquinolinediones / M.C. Pirrung, F. Blume // J. Org. Chem. – 1999. – V. 64. – P. 3642-3649.

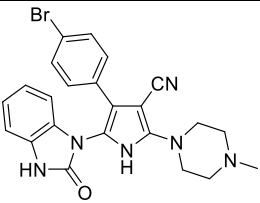
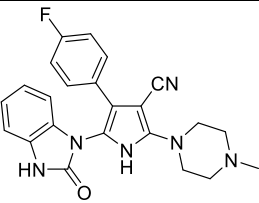
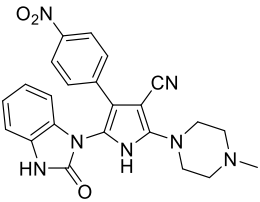
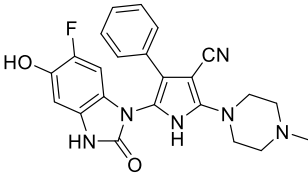
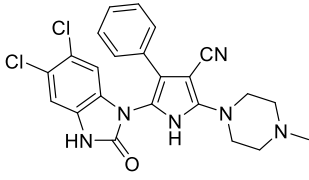
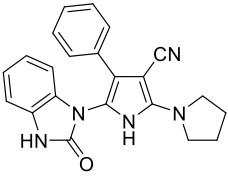
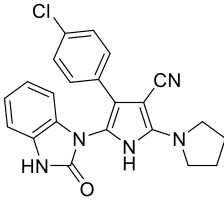
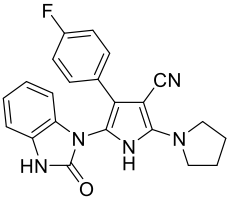
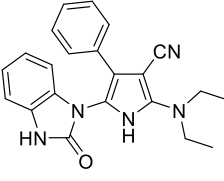
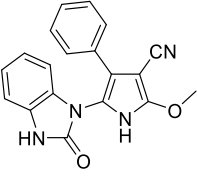
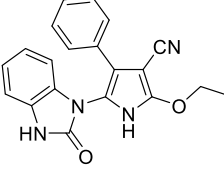
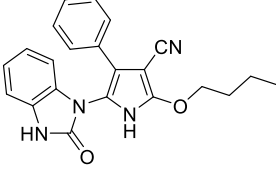
## ПРИЛОЖЕНИЕ

## Список синтезированных соединений

Структурная формула			
№ соединения (номера соединений соответствуют номерам в диссертации)		страницы в диссертации	
			
<b>7a</b>	29-33, 71, 72	<b>7b</b>	29, 71, 72
			
<b>7c</b>	27-29, 31, 71, 72	<b>7d</b>	29-31, 33, 34, 71, 73
			
<b>7'd</b>	29-31, 33, 34, 71, 73	<b>7e</b>	29, 30, 34, 71, 73
			
<b>7'e</b>	29, 30, 34, 71, 73	<b>7f</b>	29, 30, 34, 71, 74
			
<b>7'f</b>	29, 30, 34, 74	<b>7g</b>	29, 30, 34, 71, 74
			
<b>7'g</b>	29, 30, 34, 71, 74	<b>7h</b>	29, 30, 34, 71, 74

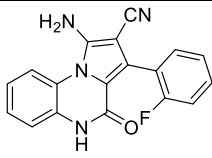
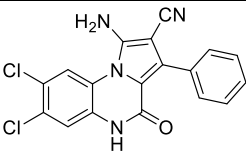
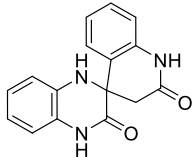
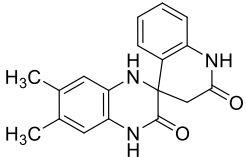
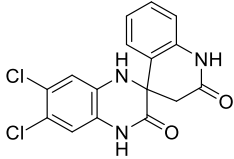
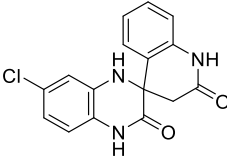
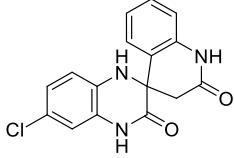
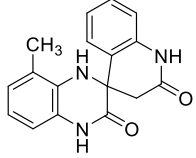
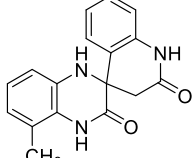
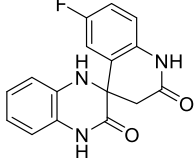
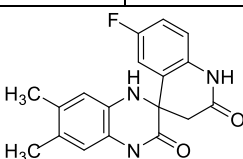
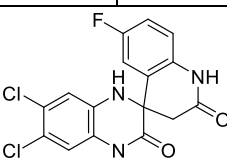
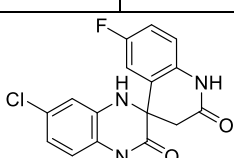
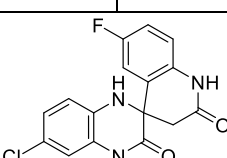
			
<b>7'h</b>	29, 30, 34, 71, 74	<b>3a</b>	26-29, 34, 72, 75
			
<b>6</b>	29, 30, 33, 34, 71	<b>8</b>	31, 33, 34, 75
			
<b>16aa</b>	37-40, 51, 76, 76	<b>16ba</b>	39, 51, 77
			
<b>16da</b>	39, 43, 45, 46, 51, 77	<b>16fa</b>	39, 51, 78
			
<b>16ab</b>	39, 42, 51, 78	<b>16bb</b>	39, 51, 79
			
<b>16cb</b>	39, 51, 79	<b>16db</b>	39, 43, 44, 51, 80

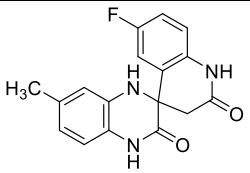
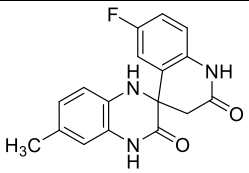
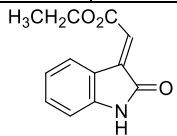
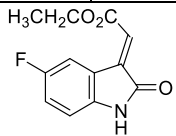
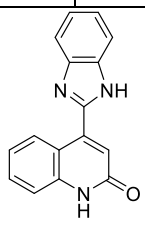
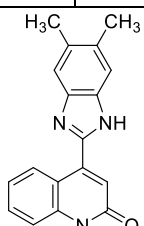
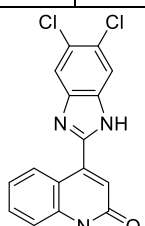
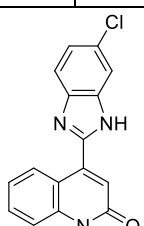
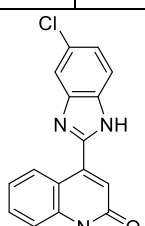
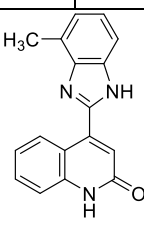
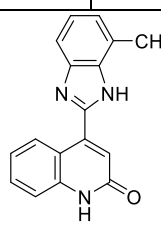
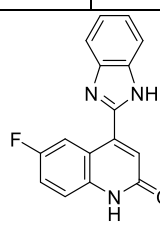
			
<b>16eb</b>	39, 51, 80	<b>16fb</b>	39, 51, 81
			
<b>16gb</b>	39, 51, 81	<b>16hb</b>	39, 51, 82
			
<b>16'hb</b>	39, 51, 82	<b>16ib</b>	39, 51, 82
			
<b>16'ib</b>	39, 51, 82	<b>16jb</b>	39, 51, 83
			
<b>16kb</b>	39, 51, 83	<b>16ac</b>	39, 42, 51, 84
			
<b>16dc</b>	39, 44, 51, 84	<b>16ad</b>	39, 42, 51, 85

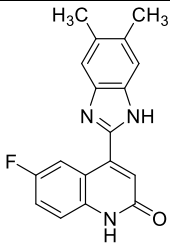
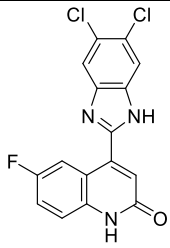
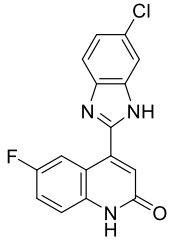
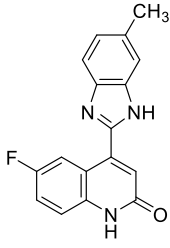
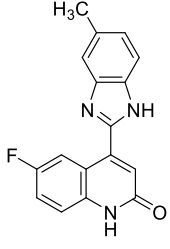
			
<b>16cd</b>	39, 51, 85	<b>16dd</b>	39, 45, 51, 86
			
<b>16ed</b>	39, 51, 86	<b>16gd</b>	39, 51, 87
			
<b>16ld</b>	39, 51, 87	<b>16ae</b>	39, 42, 51, 88
			
<b>16be</b>	39, 51, 88	<b>16de</b>	39, 40, 43, 45, 51, 89
			
<b>16af</b>	39, 40, 51, 89	<b>17a</b>	37, 38, 42, 48, 51, 89
			
<b>17b</b>	48, 49, 51, 90	<b>17c</b>	48, 51, 90



<b>17d</b>	48, 51, 91	<b>17e</b>	48, 51, 91
<b>17f</b>	48, 51, 92	<b>18a</b>	37-42, 50, 51, 92
<b>18b</b>	39, 51, 93	<b>18c</b>	39, 51, 93
<b>18d</b>	39, 51, 94	<b>18e</b>	39, 40, 46, 51, 94
<b>18f</b>	39, 51, 94	<b>18h</b>	39, 51, 95
<b>18'h</b>	39, 51, 95	<b>18i</b>	39, 51, 95
<b>18'i</b>	39, 51, 95	<b>18j</b>	39, 47, 51, 96

			
<b>18k</b>	39, 47, 51, 96	<b>18l</b>	39, 51, 97
			
<b>25a</b>	54, 56, 58, 59, 97	<b>25b</b>	54, 56, 58, 59, 62, 98
			
<b>25c</b>	54, 56, 58, 60, 98	<b>25d</b>	54, 55, 56, 58, 99
			
<b>25'd</b>	54, 55, 56, 58, 99	<b>25e</b>	54, 55, 56, 58, 62, 99
			
<b>25'e</b>	54, 55, 56, 58, 62, 99	<b>26a</b>	54, 56, 58, 60, 100
			
<b>26b</b>	54, 56, 58, 61, 100	<b>26c</b>	54, 56, 58, 61, 101
			
<b>26d</b>	54, 55, 56, 58, 101	<b>26'd</b>	54, 55, 56, 58, 101

			
<b>26e</b>	54, 55, 56, 58, 102	<b>26'e</b>	54, 55, 56, 58, 102
			
<b>27a</b>	54, 103	<b>27b</b>	54, 105, 104
			
<b>28a</b>	56, 63-67, 104	<b>28b</b>	56, 64, 66-69, 105
			
<b>28c</b>	56, 63, 64, 105	<b>28d</b>	56, 106
			
<b>28'd</b>	56, 106	<b>28e</b>	55, 56, 107
			
<b>28'e</b>	55, 56, 107	<b>29a</b>	56, 63, 107

			
<b>29b</b>	56, 108	<b>29c</b>	56, 63, 108
			
<b>29d</b>	56, 109	<b>29e</b>	56, 109
			
<b>29'e</b>	56, 109		