ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1-АНТИПИРИЛ-4-АРОИЛ-5-МЕТОКСИКАРБОНИЛ-1Н-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ С АРИЛАМИНАМИ

В.А. Лядов, Н.В. Шаврина, Е.С. Денисламова, А.Н. Масливец

Вадим Александрович Лядов (ORCID 0000-0002-7267-7577), Ника Валерьевна Шаврина (ORCID 0000-0002-1702-2332), Екатерина Сергеевна Денисламова (ORCID 0000-0002-8897-7371)*

Кафедра химических технологий, Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Комсомольский пр., 29, Пермь, Российская Федерация, 614990

E-mail: vadim.lyadov2017@yandex.ru, kussnikaa@gmail.com, katherin85@rambler.ru *

Андрей Николаевич Масливец (ORCID 0000-0001-7148-4450)

Кафедра органической химии, Пермский государственный национальный исследовательский университет, ул. Букирева, 15, Пермь, Российская Федерация, 614068

E-mail: koh2@psu.ru

*В данной работе исследовано взаимодействие 1-антипирил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1Н-пиррол-2,3-дионов с ароматическими аминами, результатом которого является получение 1-антипирил-5-ариламино-4-ароил-3-гидрокси-5-метоксикарбонил-1Н-пиррол-2-онов. Изучена реакционная способность синтезированных ранее антипирилзамещенных моноциклических 1Н-пиррол-2,3-дионов на примере реакций с NH-мононуклеофильными реагентами, такими как анилин, *p*-толуидин и 1-нафтиламин. Исследуемые 1-антипирил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1Н-пиррол-2,3-дионы генерируются в результате кипячения в среде абсолютного толуола в течение 20-30 мин 1-антипирил-4-ароил-3-гидрокси-5-хлор-1,5-дигидро-1Н-пиррол-2-онов с последующей отгонкой части растворителя и хлороводорода. В полученный концентрированный горячий раствор добавляют ариламины в соотношении 1:1. Полученный аддукт представляет собой кристаллическое вещество светло-желтого цвета. По-видимому, взаимодействие 1-антипирил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1Н-пиррол-2,3-дионов с ароматическими аминами происходит путем нуклеофильной атаки аминогруппой наиболее электронодефицитного положения пиррольного цикла. Для всех синтезированных соединений приведены физические свойства, такие как растворимость, температуры плавления, определен элементный состав и установлена структура молекул методами ЯМР и ИК-спектроскопии. В спектрах ¹H ЯМР растворов полученных соединений присутствуют два синглета протонов метильных групп антипирильного фрагмента в области 2,17-2,18 м.д. и 3,17-3,19 м.д., синглет протонов метоксикарбонильной группы в области 3,69-3,71 м.д., синглет протонов аминогруппы в области 6,53-6,68 м.д. (1H, NH). В ИК спектрах продуктов присутствуют валентные колебания кетонной группы в области 1653-1658 см⁻¹, сложноэфирной карбонильной группы в области 1716-1718 см⁻¹, а также сигнал в области 3375-3388 см⁻¹ (NH). Описанное взаимодействие протекает быстро и с высокими выходами. Реакция представляет собой удобный препаративный способ синтеза 1-антипирил-5-ариламино-4-ароил-3-гидрокси-5-метоксикарбонил-1Н-пиррол-2-онов, представляющих интерес для дальнейшего исследования различных видов биологической активности, таких как противомикробная, противовоспалительная, анальгетическая и других.*

Ключевые слова: моноциклические 1Н-пиррол-2,3-дионы, противовоспалительные препараты, анальгин, нуклеофильные превращения, ариламины, антипиридин

REACTION OF 1-ANTIPYRYL-4-AROYL-5-METHOXYCARBONYL-1H-PYRROLE-2,3-DIONES WITH ARYLAMINES

V.A. Lyadov, N.V. Shavrina, E.S. Denislamova, A.N. Maslivets

Vadim A. Lyadov (ORCID 0000-0002-7267-7577), Nika V. Shavrina (ORCID 0000-0002-1702-2332), Ekaterina S. Denislamova (ORCID 0000-0002-8897-7371)*

Department of Chemical Technology, Perm National Research Polytechnic University, Komsomolsky ave., 29, Perm, 614990, Russia

E-mail: vadim.lyadov2017@yandex.ru, kussnikaa@gmail.com, katherin85@rambler.ru *

Andrey N. Maslivets (ORCID 0000-0001-7148-4450)

Department of Chemistry, Perm State National Research University, Bukireva st., 15, Perm, 614068, Russia

E-mail: koh2@psu.ru

In this work, we investigated the reaction of 1-antipyryl-4-aroyle-5-methoxycarbonyl-1H-pyrrole-2,3-diones with aromatic amines, which resulted in the production of 1-antipyryl-5-arylamino-4-aroyle-3-hydroxy-5-methoxycarbonyl-1H-pyrrol-2-ones. The reactivity of previously synthesized antipyryl-substituted monocyclic 1H-pyrrole-2,3-diones was studied using the example of reactions with NH-mononucleophilic reagents such as aniline, p-toluidine and 1-naphthylamine. The studied 1-antipyryl-4-aroyle-5-methoxycarbonyl-1H-pyrrole-2,3-diones are generated by boiling 1-antipyryl-4-aroyle-3-hydroxy-5-chloro-1,5-dihydro-1H-pyrrol-2-ones in an absolute toluene environment for 20-30 min, followed by distillation of part of the solvent and hydrogen chloride. Arylamines were added to the resulting concentrated hot solution in a 1:1 ratio. The resulting adduct is a light yellow crystalline substance. Apparently, the reaction of 1-antipyryl-4-aroyle-5-methoxycarbonyl-1H-pyrrole-2,3-diones with aromatic amines occurs through a nucleophilic attack by the amino group at the most electron-deficient position of the pyrrole ring. For all synthesized compounds, physical properties are given, such as solubility, melting points. The elemental composition was determined, and the structure of the molecules is established using NMR and IR spectroscopy. The ¹H NMR spectra of solutions of the obtained compounds contain two singlets of the protons of the methyl groups of the antipyryl fragment in the region of 2.17-2.18 ppm. and 3.17-3.19 ppm, singlet of protons of the methoxycarbonyl group in the region of 3.69-3.71 ppm, singlet of protons of the amino group in the region of 6.53-6.68 ppm (1H, NH). The IR spectra of the products contain stretching vibrations of the ketone group in the region of 1653-1658 cm⁻¹, the ester carbonyl group in the region of 1716-1718 cm⁻¹, as well as a signal in the region of 3375-3388 cm⁻¹ (NH). The described interaction proceeds quickly and with high yields. The reaction is a convenient preparative method for the synthesis of 1-antipyryl-5-arylamino-4-aroyle-3-hydroxy-5-methoxycarbonyl-1H-pyrrol-2-ones, which are of interest for further study of various types of biological activities, such as antimicrobial, anti-inflammatory, analgesic and others.

Key words: monocyclic 1H-pyrrole-2,3-diones, anti-inflammatory drugs, analgin, nucleophilic transformations, arylamines, antipyrine

Для цитирования:

Лядов В.А., Шаврина Н.В., Денисламова Е.С., Масливец А.Н. Взаимодействие 1-антипирил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1H-пиррол-2,3-дионов с ариламинами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2024. Т. 67. Вып. 3. С. 19–26. DOI: 10.6060/ivkkt.20246703.6846.

For citation:

Lyadov V.A., Shavrina N.V., Denislamova E.S., Maslivets A.N. Reaction of 1-antipyryl-4-aroyle-5-methoxycarbonyl-1H-pyrrole-2,3-diones with arylamines. *ChemChemTech [Изв. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 3. P. 19–26. DOI: 10.6060/ivkkt.20246703.6846.

ВВЕДЕНИЕ

Поиск и разработка новых противовоспалительных препаратов остается одной из актуальных проблем современной медицинской химии и органического синтеза, что обусловлено множеством различных механизмов воспалительных процессов и ответной реакцией на них в организме человека и животных. Возникновение устойчивости к лекарствам, а также возможность побочных эффектов от них приводит к снижению эффективности и длительности лечения заболеваний. Одним из перспективных путей синтеза новых соединений, обладающих выраженным противовоспалительным, противоопухолевым, антимикробным действием, служит модификация структур веществ, заведомо обладающих высокой биологической активностью [1].

Ранее были получены 1-антипиррил-4-ароил-3-гидрокси-5-хлор-1,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-оны **1a-e** (схема) взаимодействием метил 2-антипиррил-4-арил-4-оксо-2-бутеноатов с оксалилхлоридом [2]. В структуре соединений **1a-e** содержится антипирильный фрагмент, который также имеется в составе анальгетических и противовоспалительных лекарственных средств (анальгин, аминофеназон, амидопирин, феназон) [3-8].

При кипячении в абсолютном толуоле в течение 20-30 мин раствор соединений **1a-e** изменяет свою окраску с желтой на интенсивно-бордовую, что свидетельствует об образовании 1-антипиррил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **2a-e**. Интермедиаты **2a-e** являются полиэлектрофильными субстратами, на основе которых можно синтезировать широкий спектр новых гетероциклических соединений, проявляющих фармакологические свойства.

Наличие нескольких электрофильных центров позволяет соединениям **2a-e** вступать в реакции с различными нуклеофильными реагентами, например, с ариламины. Подобные превращения между ароматическими аминами и 1*H*-пиррол-2,3-дионами ранее уже были изучены [9-18].

В продолжение исследований реакционной способности 1-антипиррил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов было изучено их взаимодействие с ариламины (анилином, *n*-толуидином и 1-нафтиламином).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Соединения **1a-e** кипятили в среде абсолютного толуола в течение 20-30 мин до появления интенсивной бордовой окраски с образованием активной промежуточной формы 1-антипиррил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **2a-e** с последующей отгонкой части растворителя

и хлороводорода. В полученный концентрированный горячий раствор добавляли ариламины **3a-c** в соотношении 1:1, при этом цвет раствора изменялся на светло-оранжевый. При охлаждении реакционной смеси выпадал осадок 5-ариламино-4-ароил-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиррол-4-ил)-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2-онов **4a-o** светло-желтого цвета.

Соединения **4a-o** получены вследствие нуклеофильной атаки наиболее электронодефицитного атома углерода C⁵ (схема). Подобные превращения с различными моноциклическими 1*H*-пиррол-2,3-дионами были рассмотрены в работах [11, 17-22].

1,2: Ar¹ = Ph (**a**), 4-MeOC₆H₄ (**b**), 4-MeC₆H₄ (**c**), 4-ClC₆H₄ (**d**), 4-BrC₆H₄ (**e**);

3: Ar² = Ph (**a**), 4-MeC₆H₄ (**b**), 1-Naph (**c**);

4: Ar¹ = Ph, Ar² = Ph (**a**); Ar¹ = 4-MeOC₆H₄, Ar² = Ph (**b**); Ar¹ = 4-MeC₆H₄, Ar² = Ph (**c**); Ar¹ = 4-ClC₆H₄, Ar² = Ph (**d**); Ar¹ = 4-BrC₆H₄, Ar² = Ph (**e**); Ar¹ = Ph, Ar² = 4-MeC₆H₄ (**f**); Ar¹ = 4-MeOC₆H₄, Ar² = 4-MeC₆H₄ (**g**); Ar¹ = 4-MeC₆H₄, Ar² = 4-MeC₆H₄ (**h**); Ar¹ = 4-ClC₆H₄, Ar² = 4-MeC₆H₄ (**i**); Ar¹ = 4-BrC₆H₄, Ar² = 4-MeC₆H₄ (**j**); Ar¹ = Ph, Ar² = 1-Naph (**k**); Ar¹ = 4-MeOC₆H₄, Ar² = 1-Naph (**l**); Ar¹ = 4-MeC₆H₄, Ar² = 1-Naph (**m**); Ar¹ = 4-ClC₆H₄, Ar² = 1-Naph (**n**); Ar¹ = 4-BrC₆H₄, Ar² = 1-Naph (**o**)

Соединения **4a-o** – бесцветные или светло-желтые вещества, легко растворимые в ДМФА, ДМСО, ацетоне, ацетонитриле, труднорастворимые в хлороформе, толуоле, метаноле, этилацетате, нерастворимые в воде и алканах, дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В спектрах ¹H ЯМР растворов соединений **4a-o** кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют два синглета протонов метильных групп антипирильного фрагмента в области 2,17-2,18 м.д. и 3,17-3,19 м.д., синглет протонов метоксикарбонильной группы в области 3,69-3,71 м.д., синглет протонов аминогруппы в области 6,53-6,68 м.д. (1H, NH). Спектр ¹H ЯМР соединения **4m** представлен в качестве примера на рисунке ниже.

Рис. Спектр ^1H ЯМР соединения **4m** 3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-4-(4-метилбензоил)-5-метоксикарбонил-5-(1-нафтиламино)-1*H*-пиррол-2-она

Fig. ^1H NMR spectrum of compound **4m** 3-hydroxy-1-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrazol-4-yl)-4-(4-methylbenzoyl)-5-methoxycarbonyl-5-(1-naphthylamino)-1*H*-pyrrol-2-one

В ИК спектрах соединений **4a-o** присутствуют полосы, соответствующие валентным колебаниям кетонной группы в области $1653\text{--}1658\text{ cm}^{-1}$, сложноэфирной карбонильной группы в области $1716\text{--}1718\text{ cm}^{-1}$, а также сигнал в области $3375\text{--}3388\text{ cm}^{-1}$ (NH).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Строение синтезированных соединений доказано с применением современных физико-химических методов анализа. Спектры ^1H ЯМР записывали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 [400 МГц] (Швейцария) в $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт – ГМДС. Химические сдвиги в спектрах ^1H ЯМР приведены в миллионных долях (м.д.). Интерпретацию спектров осуществляли с помощью лицензионной программы ACD/HNMR PredictorPro. ИК спектры регистрировали на ИК Фурье спектрометре Nicolet 380 FT-IR (США) в таблетках KBr. Элементный анализ выполняли на анализаторе Elementar vario MICRO cube (Германия). Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ на пластинах Sorbfil (элюент: бензол–этилацетат, 5:1), проявляли парами йода УФ излучением 254 нм. Температура плавления измерена на приборе OptiMelt MPA100 (США).

Исходные 1-антипирил-4-ароил-3-гидрокси-5-метоксикарбонил-5-хлор-1*H*-пиррол-2-оны **1a-e** синтезированы из соответствующих метил 2-антипирил-4-арил-4-оксо-2-бутеноатов и оксалилхлорида по ранее описанной методике [2].

4-Бензоил-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-фениламино-1*H*-пиррол-2-он (**4a**). 4-Бензоил-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-

2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1*H*-пиррол-2-он **1a** массой 0,265 г (0,550 ммоль) растворили в 40 мл толуола и кипятили в течение 25 мин до появления интенсивной бордовой окраски с последующей отгонкой 25 мл растворителя с хлороводородом. В полученный горячий раствор прилили смесь 5 мл толуола и 0,05 мл (0,550 ммоль) анилина **3a**. При этом цвет раствора изменился на светло-оранжевый. Раствор охладили, светло-желтый осадок отфильтровали и высушили, полученное вещество перекристаллизовали в этаноле. Выход 0,175 г (59%), т.пл. $159\text{--}161\text{ }^\circ\text{C}$ (этанол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3378 (NH), 1718 (COOMe), 1658 ($\text{C}=\text{O}$), 1630 (COPh). Спектр ^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 2,17 с (3H, Me-C), 3,19 с (3H, Me-N), 3,64 с (3H, OMe), 6,63 с (1H, NH), 6,91–7,81 м (15H, 3Ph), 10,42 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 67,16; H 4,55; N 10,68. $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_6$. Вычислено, %: C 66,91; H 4,87; N 10,40.

3-Гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-4-(4-метоксибензоил)-5-метоксикарбонил-5-фениламино-1*H*-пиррол-2-он (**4b**). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,281 г (0,550 ммоль) 3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-4-(4-метоксибензоил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1*H*-пиррол-2-она **1b** и 0,05 мл (0,550 ммоль) анилина **3a**. Выход 0,190 г (61%), т.пл. $151\text{--}153\text{ }^\circ\text{C}$ (этанол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3379 (NH), 1716 (COOMe), 1653 ($\text{C}=\text{O}$), 1624 ($\text{CO}(4\text{-MeOC}_6\text{H}_4)$). Спектр ^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 2,16 с (3H, Me-C), 3,19 с (3H, Me-N), 3,63 с (3H, OMe), 3,86 с (3H, MeO-C₆H₄), 6,63 с (1H, NH), 6,90–7,83 м (14H, 2Ph, C₆H₄), 10,38 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 64,39; H 5,45; N 10,37. $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_7$. Вычислено, %: C 65,49; H 4,96; N 9,85.

3-Гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(4-метилбензоил)-5-метоксикарбонил-5-фениламино-1H-пиррол-2-он (4c). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,273 г (0,550 ммоль) 3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(4-метилбензоил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1c** и 0,05 мл (0,550 ммоль) анилина **3a**. Выход 0,198 г (65%), т.пл. 153-155 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3405 (NH), 1717 (COOMe), 1658 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1624 (CO(4-MeC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆), δ , м.д.: 2,16 с (3H, Me-C), 2,39 с (3H, Me-C₆H₄), 3,19 с (3H, Me-N), 3,63 с (3H, OMe), 6,63 с (1H, NH), 6,90-7,72 м (14H, 2Ph, C₆H₄), 10,44 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 66,30; H 5,61; N 10,52. C₃₁H₂₈N₄O₆. Вычислено, %: C 67,38; H 5,11; N 10,14.

3-Гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-фениламино-4-(4-хлорбензоил)-1H-пиррол-2-он (4d). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,284 г (0,550 ммоль) 3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-4-(4-хлорбензоил)-1H-пиррол-2-она **1d** и 0,05 мл (0,550 ммоль) анилина **3a**. Выход 0,129 г (41%), т.пл. 148-150 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3378 (NH), 1718 (COOMe), 1647 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1627 (CO(4-ClC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆), δ , м.д.: 2,16 с (3H, Me-C), 3,19 с (3H, Me-N), 3,63 с (3H, OMe), 6,68 с (1H, NH), 6,89-7,82 м (14H, 2Ph, C₆H₄), 10,45 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 63,62; H 4,77; N 10,01. C₃₀H₂₅ClN₄O₆. Вычислено, %: C 62,88; H 4,40; N 9,78.

4-(4-Бромбензоил)-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-фениламино-1H-пиррол-2-он (4e). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,308 г (0,550 ммоль) 4-(4-бромбензоил)-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1e** и 0,05 мл (0,550 ммоль) анилина **3a**. Выход 0,193 г (57%), т.пл. 157-158 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3375 (NH), 1718 (COOMe), 1649 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1628 (CO(4-BrC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆), δ , м.д.: 2,15 с (3H, Me-C), 3,19 с (3H, Me-N), 3,62 с (3H, OMe), 6,66 с (1H, NH), 6,88-7,74 м (14H, 2Ph, C₆H₄), 10,34 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 59,07; H 4,67; N 9,61. C₃₀H₂₅BrN₄O₆. Вычислено, %: C 58,36; H 4,08; N 9,07.

4-Бензоил-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-(*n*-толиламино)-1H-пиррол-2-он (4f). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,265 г (0,550 ммоль) 4-бензоил-3-гидрокси-1-

(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1a** и 0,059 г (0,550 ммоль) *n*-толуидина **3b**. Выход 0,137 г (45%), т.пл. 142-144 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3388 (NH), 1722 (COOMe), 1653 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1628 (COPh). Спектр ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆), δ , м.д.: 2,18 с (3H, Me-C), 2,22 с (3H, Me-C₆H₄), 3,20 с (3H, Me-N), 3,63 с (3H, OMe), 6,67 с (1H, NH), 6,91-7,75 м (14H, 2Ph, C₆H₄), 10,35 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 66,70; H 5,68; N 10,47. C₃₁H₂₈N₄O₆. Вычислено, %: C 67,38; H 5,11; N 10,14.

3-Гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(4-метоксибензоил)-5-метоксикарбонил-5-(*n*-толиламино)-1H-пиррол-2-он (4g). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,281 г (0,550 ммоль) 3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(4-метоксибензоил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1b** и 0,059 г (0,550 ммоль) *n*-толуидина **3b**. Выход 0,134 г (42%), т.пл. 136-137 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3388 (NH), 1713 (COOMe), 1648 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1622 (CO(4-MeOC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆), δ , м.д.: 2,16 с (3H, Me-C), 2,21 с (3H, Me-C₆H₄), 3,20 с (3H, Me-N), 3,62 с (3H, OMe), 3,86 с (3H, MeO-C₆H₄), 6,67 с (1H, NH), 6,95-7,84 м (13H, Ph, 2C₆H₄), 10,37 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 64,39; H 5,45; N 10,37. C₃₁H₂₈N₄O₇. Вычислено, %: C 65,49; H 4,96; N 9,85.

3-Гидрокси-4-(4-метилбензоил)-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-(*n*-толиламино)-1H-пиррол-2-он (4h). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,273 г (0,550 ммоль) 3-гидрокси-4-(4-метилбензоил)-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1c** и 0,059 г (0,550 ммоль) *n*-толуидина **3b**. Выход 0,122 г (39%), т.пл. 138-140 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3412 (NH), 1723 (COOMe), 1652 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1623 (CO(4-MeC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆), δ , м.д.: 2,15 с (3H, Me-C), 2,22 с (3H, Me-C₆H₄), 2,40 с (3H, Me-C₆H₄), 3,21 с (3H, Me-N), 3,63 с (3H, OMe), 6,67 с (1H, NH), 6,99-7,81 м (13H, Ph, 2C₆H₄), 10,35 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 66,30; H 5,61; N 10,52. C₃₁H₂₈N₄O₆. Вычислено, %: C 67,38; H 5,11; N 10,14.

3-Гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-(*n*-толиламино)-4-(4-хлорбензоил)-1H-пиррол-2-он (4i). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,284 г (0,550 ммоль) 3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-4-(4-хлорбензоил)-1H-пиррол-2-она **1d** и 0,059 г (0,550 ммоль) *n*-толуидина

3b. Выход 0,116 г (36%), т.пл. 133-135 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3387 (NH), 1722 (COOMe), 1642 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1625 (CO(4-ClC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 2,17 с (3H, Me-C), 2,21 с (3H, Me-C₆H₄), 3,19 с (3H, Me-N), 3,64 с (3H, OMe), 6,72 с (1H, NH), 6,95-7,89 м (13H, Ph, 2C₆H₄), 10,47 уш. с (1H, OH). Найдено, %: С 63,62, Н 4,77, N 10,01. С₃₀H₂₅ClN₄O₆. Вычислено, %: С 62,88, Н 4,40, N 9,78.

*4-(4-Бромбензоил)-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-(*n*-толиламино)-1H-пиррол-2-он (4j).* Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,308 г (0,550 ммоль) 4-(4-бромбензоил)-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1e** и 0,059 г (0,550 ммоль) *n*-толуидина **3b**. Выход 0,118 г (34%), т.пл. 136-138 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3383 (NH), 1723 (COOMe), 1644 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1626 (CO(4-BrC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 2,16 с (3H, Me-C), 2,21 с (3H, Me-C₆H₄), 3,19 с (3H, Me-N), 3,63 с (3H, OMe), 6,75 с (1H, NH), 6,95-7,79 м (13H, Ph, 2C₆H₄), 10,41 уш. с (1H, OH). Найдено, %: С 59,07, Н 4,67, N 9,61. С₃₀H₂₅BrN₄O₆. Вычислено, %: С 58,36, Н 4,08, N 9,07.

4-Бензоил-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-(1-нафтиламино)-1H-пиррол-2-он (4k). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,265 г (0,550 ммоль) 4-бензоил-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1a** и 0,0787 г (0,550 ммоль) 1-нафтиламина **3c**. Выход 0,113 г (35%), т.пл. 134-136 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3396 (NH), 1726 (COOMe), 1653 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1639 (COPh). Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 2,18 с (3H, Me-C), 3,22 с (3H, Me-N), 3,64 с (3H, OMe), 6,40 с (1H, NH), 6,92-7,93 м (17H, 2Ph, Naph), 10,40 уш. с (1H, OH). Найдено, %: С 68,66, Н 4,98, N 10,08. С₃₄H₂₈N₄O₆. Вычислено, %: С 69,38, Н 4,79, N 9,52.

3-Гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(4-метоксибензоил)-5-метоксикарбонил-5-(1-нафтиламино)-1H-пиррол-2-он (4l). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,281 г (0,550 ммоль) 3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(4-метоксибензоил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1b** и 0,0787 г (0,550 ммоль) 1-нафтиламина **3c**. Выход 0,139 г (41%), т.пл. 128-129 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3397 (NH), 1724 (COOMe), 1649 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1633 (CO(4-MeOC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 2,17 с (3H, Me-

C), 3,19 с (3H, Me-N), 3,64 с (3H, OMe), 3,86 с (3H, MeO-C₆H₄), 6,49 с (1H, NH), 6,89-7,94 м (16H, Ph, C₆H₄, Naph), 10,33 уш. с (1H, OH) Найдено, %: С 67,39, Н 5,35, N 9,47. С₃₅H₃₀N₄O₇. Вычислено, %: С 67,95, Н 4,89, N 9,06.

3-Гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(4-метилбензоил)-5-метоксикарбонил-5-(1-нафтиламино)-1H-пиррол-2-он (4m). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,273 г (0,550 ммоль) 3-гидрокси-4-(4-метилбензоил)-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1c** и 0,0787 г (0,550 ммоль) 1-нафтиламина **3c**. Выход 0,122 г (37%), т.пл. 129-131 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3423 (NH), 1725 (COOMe), 1654 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1633 (CO(4-MeC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 2,16 с (3H, Me-C), 2,40 с (3H, Me-C₆H₄), 3,20 с (3H, Me-N), 3,64 с (3H, OMe), 6,53 с (1H, NH), 6,90-7,79 м (16H, Ph, C₆H₄, Naph), 10,30 уш. с (1H, OH). Найдено, %: С 68,96, Н 5,41, N 9,52. С₃₅H₃₀N₄O₆. Вычислено, %: С 69,76, Н 5,02, N 9,30.

3-Гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-(1-нафтиламино)-4-(4-хлорбензоил)-1H-пиррол-2-он (4n). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,284 г (0,550 ммоль) 3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-4-(4-хлорбензоил)-1H-пиррол-2-она **1d** и 0,0787 г (0,550 ммоль) 1-нафтиламина **3c**. Выход 0,110 г (32%), т.пл. 124-126 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3396 (NH), 1726 (COOMe), 1643 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1636 (CO(4-ClC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 2,17 с (3H, Me-C), 3,18 с (3H, Me-N), 3,64 с (3H, OMe), 6,59 с (1H, NH), 6,83-7,97 м (16H, Ph, C₆H₄, Naph), 10,41 уш. с (1H, OH). Найдено, %: С 65,92, Н 4,84, N 9,05. С₃₄H₂₇ClN₄O₆. Вычислено, %: С 65,54, Н 4,37, N 8,99.

4-(4-Бромбензоил)-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-(1-нафтиламино)-1H-пиррол-2-он (4o). Синтезирован аналогично соединению **4a** из 0,308 г (0,550 ммоль) 4-(4-бромбензоил)-3-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-5-хлор-1H-пиррол-2-она **1e** и 0,0787 г (0,550 ммоль) 1-нафтиламина **3c**. Выход 0,128 г (35%), т.пл. 129-130 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3393 (NH), 1726 (COOMe), 1645 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1637 (CO(4-BrC₆H₄)). Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 2,16 с (3H, Me-C), 3,20 с (3H, Me-N), 3,63 с (3H, OMe), 6,56 с (1H,

NH), 6,79-7,81 м (16Н, Ph, C₆H₄, Naph), 10,25 уш. с (1Н, ОН). Найдено, %: С 61,67, Н 4,41, N 8,61. С₃₄H₂₇BrN₄O₆. Вычислено, %: С 61,18, Н 4,08, N 8,39.

ВЫВОДЫ

В результате работы разработан удобный способ синтеза 1-антипиррил-5-ариламино-4-ароил-3-гидрокси-5-метоксикарбонил-1Н-пиррол-2-онов **4а-о**, изучены их спектральные характеристики и физические свойства. Полученные вещества могут выступать в качестве потенциальных компонентов противовоспалительных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хазимуллина Ю.З., Гимадиева А.Р. Синтез и антирадикальная активность конъюгатов производных урацила с аминокислотами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 2. С. 36-44. DOI: 10.6060/ivkkt.20236602.6652.
2. Денисламова Е.С., Лядов В.А., Макрушин Д.Е., Рыбов В.Г., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. Синтез 1-антипиррил-1Н-пиррол-2-онов взаимодействием N-антипиррил-замещенных енаминов с оксалилхлоридом. *Журн. орг. химии*. 2023. Т. 59. № 4. С. 535-540. DOI: 10.31857/S0514749223040122.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна. 2012. С. 164-166.
4. Рязанцева С.В., Ткачук И.В., Голованов А.Е., Киреев П.В., Балацкая К.А., Донская О.С. Особенности лечения острого отита в пандемию COVID-19. *Мед. совет*. 2022. № 8. С. 62-66. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66.
5. Bubik I.V., Bibik E.Y., Dotsenko V.V., Frolov K.A., Krivokolysko S.G., Aksenov N.A., Aksenov I.V., Shcherbakov S.V., Ovsharov S.N. Synthesis Analgesic Activity of New Heterocyclic Cyanothioacetamide Derivatives. *Russ. J. Organ. Chem.* 2021. V. 91. N 2. P. 190–204. DOI: 10.31857/S0044460X21020025.
6. Bonesi M., Loizzo M.R., Statti G.A., Menichini F., Michel S., Tillequin F. The Synthesis and Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Activity of Chalcones and Their Pyrazole Derivatives. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2010. V. 20. N 6. P. 1990-1993. DOI: 10.1016/j.bmcl.2010.01.113.
7. Christodoulou M.S., Kasiotis K.M., Haroutounian S.A., Liekens S. Novel Pyrazole Derivatives: Synthesis and Evaluation of Anti-Angiogenic Activity. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2010. V. 18. N 12. P. 4338-4350. DOI: 10.1016/j.bmc.2010.04.076.
8. Semones M., Feng Y., Johnson N., Adams J.L., Winkler J., Hansbury M. Pyridinylimidazole Inhibitors of Tie2 Kinase. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2007. V. 17. N 17. P. 4756-4760. DOI: 10.1016/j.bmcl.2007.06.068.
9. Gein V.L. Buldakova E.A., Dmitriev M.V., Mokrushin I.G. Reactions of 5-Aryl-4-acyl-3-hydroxy-1-cyanomethyl-3-pyrrolin-2-ones with Aromatic Amines. *Russ. J. General Chem.* 2020. V. 90. N 1. P. 39-44. DOI: 10.31857/S0044460X20010060.
10. Armisheva M.N., Kornienko N.A., Gein V.L., Vakhirin M.I. Reactions of 5-Aryl-4-acyl-1-(4-hydroxyphenyl)-3-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones with Arylamines. *Russ. J. General Chem.* 2011. V. 81. N 9. P. 1893-1895. DOI: 10.1134/S107036321109026X.
11. Масливец А.Н., Смирнов Л.И., Андрейчиков Ю.С. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-2,3-

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ (проект № FSNF-2023-0004).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

This work was supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (project No. FSNF-2023-0004).

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

REFERENCES

1. Khazimullina Yu.Z., Gimadieva A.R. Synthesis and anti-radical activity of conjugates of uracil derivatives with amino acids. *Izv. universities. ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 2. P. 36-44 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20236602.6652.
2. Denislamova E.S., Lyadov V.A., Makrushin D.E., Ryabov V.G., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Synthesis of 1-antipyryl-1H-pyrrol-2-ones by reaction of N-antipyryl-substituted enamines with oxaly chloride. *Zhurn. Org. Khim.* 2023. V. 59. N 4. P. 535-540 (in Russian). DOI: 10.31857/S0514749223040122.
3. Mashkovsky M.D. Medicines. M.: Novaya Volna. 2012. P. 164-166 (in Russian).
4. Ryazantseva S.V., Tkachuk I.V., Golovanov A.E., Kireev P.V., Balatskaya K.A., Donskaya O.S. Features of the treatment of acute otitis in the COVID-19 pandemic. *Med. Sovet*. 2022. N 8. P. 62-66 (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66.
5. Bubik I.V., Bibik E.Y., Dotsenko V.V., Frolov K.A., Krivokolysko S.G., Aksenov N.A., Aksenov I.V., Shcherbakov S.V., Ovsharov S.N. Synthesis Analgesic Activity of New Heterocyclic Cyanothioacetamide Derivatives. *Russ. J. Organ. Chem.* 2021. V. 91. N 2. P. 190–204. DOI: 10.31857/S0044460X21020025.
6. Bonesi M., Loizzo M.R., Statti G.A., Menichini F., Michel S., Tillequin F. The Synthesis and Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Activity of Chalcones and Their Pyrazole Derivatives. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2010. V. 20. N 6. P. 1990-1993. DOI: 10.1016/j.bmcl.2010.01.113.
7. Christodoulou M.S., Kasiotis K.M., Haroutounian S.A., Liekens S. Novel Pyrazole Derivatives: Synthesis and Evaluation of Anti-Angiogenic Activity. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2010. V. 18. N 12. P. 4338-4350. DOI: 10.1016/j.bmc.2010.04.076.
8. Semones M., Feng Y., Johnson N., Adams J.L., Winkler J., Hansbury M. Pyridinylimidazole Inhibitors of Tie2 Kinase. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2007. V. 17. N 17. P. 4756-4760. DOI: 10.1016/j.bmcl.2007.06.068.
9. Gein V.L. Buldakova E.A., Dmitriev M.V., Mokrushin I.G. Reactions of 5-Aryl-4-acyl-3-hydroxy-1-cyanomethyl-3-pyrrolin-2-ones with Aromatic Amines. *Russ. J. General Chem.* 2020. V. 90. N 1. P. 39-44. DOI: 10.31857/S0044460X20010060.
10. Armisheva M.N., Kornienko N.A., Gein V.L., Vakhirin M.I. Reactions of 5-Aryl-4-acyl-1-(4-hydroxyphenyl)-3-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones with Arylamines. *Russ. J. General Chem.* 2011. V. 81. N 9. P. 1893-1895. DOI: 10.1134/S107036321109026X.

- дигидропирролдионов с первичными ариламинами. *Журн. орган. химии*. 1989. Т. 25. № 8. С. 1748-1753.
12. Gein V.L., Mikhalev V.A., Voronina E.V., Vakhnin M.I., Babushkina E.B. Interaction of Substituted 4-Acylpyrrole-2-ones with Primary Amines and the Antimicrobial Activity of the Resulting Compounds. *Pharmaceut. Chem. J.* 2009. V. 43. N 7. P. 393-395. DOI: 10.30906/0023-1134-2009-43-7-19-21.
  13. Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Безматерных Э.Н., Шуров С.Н. Синтез, геометрическое и электронное строение 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-3-пиррол-2-онов и их взаимодействие с ариламинами. *Журн. общей химии*. 2000. Т. 70. № 10. С. 1737-1742.
  14. Bebenysheva A.V., Maslivets A.N. Spiro Heterocyclization of Hetero[*a*]pyrrole-2,3-diones in Reactions with N-Alkylamines. *Russ. J. Organ. Chem.* 2008. V. 44. N 9. P. 1401-1402. DOI: 10.1134/S1070428008090297.
  15. Gein V.L., Platonov V.S., Bobrovskaya O.V., Gein L.F. Reaction of 1,5-Diaryl-4-hetero[*a*]-3-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones with Arylamines and Butylamine. *Russ. J. General Chem.* 2014. V. 84. N 9. P. 1689-1693. DOI: 10.1134/S1070363214090072.
  16. Левандовская Е.Б., Федорова Н.Л., Бобылева А.А., Вычегжанина В.Н., Разумова М.Ю., Гейн В.Л., Котегов В.П., Сыропятов Б.Я. Поиск соединений, обладающих гипогликемической активностью, среди 1-алкоксиалкил(алкоксиарил)замещенных 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов и их аминоксидных. *Фундаментал. исслед.* 2013. № 6. С. 935-938.
  17. Масливец А.Н., Машевская И.В. 2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы. Пермь: изд-во Перм. ун-та. 2005. 126 с.
  18. Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Александрова Г.А., Кудинова О.С., Кольцова С.В., Голенева А.Ф., Масливец А.Н. Продукты взаимодействия гетеро[*a*]-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов с арил- и гетериламинами и их фармакологическая активность. *Хим.-фарм. журн.* 2000. Т. 34. № 12. С. 13-16.
  19. Dubovtsev A.Y., Moroz A.A., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Reaction of Methyl 3-Aroyl-1-aryl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1H-pyrrole-2-carboxylates with Arylhydrazines. Synthesis of Isomeric 5-Arylcarbamoyl-4-aryloxy- and 5-Aryl-4-Aryloxamoyl-1H-pyrazoles. *Russ. J. Organ. Chem.* 2016. V. 52. N 4. P. 546-552. DOI: 10.1134/S1070428016040126.
  20. Silaichev P.S., Chudinova M.A., Maslivets A.N. Recyclization of 4,5-Di(methoxycarbonyl)-1H-pyrrole-2,3-dione Effected by Monosubstituted Hydrazines. *Russ. J. Organ. Chem.* 2011. V. 47. N 8. P. 1265-1266. DOI: 10.31857/S0044460X21020025.
  21. Silaichev P.S., Maslivets A.N., Chudinova M.A., Slepukhin P.A. Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: LXXXII. Recyclization of Dimethyl 4,5-Dioxo-4,5-dihydro-1H-pyrrole-2,3-dicarboxylates in Reaction with Monosubstituted Hydrazines. Crystalline and Molecular Structure of Dimethyl 1-Benzyl-5-(4-methylphenylcarbamoyl)-1H-pyrazole-3,4-dicarboxylate. *Russ. J. Organ. Chem.* 2012. V. 48. N 1. P. 109-112. DOI: 10.1134/S1070428012010174.
  22. Antonov D.I., Dmitriev M.V., Kourova O.A., Maslivets A.N. Reaction of 4,5-Diaroyl-1H-pyrrole-2,3-diones with Thiosemicarbazide. Synthesis of 1H-Pyrazole-5-carboxamides. *Russ. J. Organ. Chem.* 2021. V. 57. N 12. P. 2063-2066. DOI: 10.1134/S1070428021120241.
  11. Maslivets A.N., Smirnov L.I., Andreichikov Yu.S. Interaction of 1-aryl-4-aryloxy-5-methoxycarbonyl-2,3-dihydro-pyrroldiones with primary arylamines. *Zhurn. Org. Khim.* 1989. V. 25. N 8. P. 1748-1753 (in Russian).
  12. Gein V.L., Mikhalev V.A., Voronina E.V., Vakhnin M.I., Babushkina E.B. Interaction of Substituted 4-Acylpyrrole-2-ones with Primary Amines and the Antimicrobial Activity of the Resulting Compounds. *Pharmaceut. Chem. J.* 2009. V. 43. N 7. P. 393-395. DOI: 10.30906/0023-1134-2009-43-7-19-21.
  13. Gein V.L., Gein L.F., Bezmaternykh E.N., Shurov S.N. Synthesis, geometrical and electronic structure of 5-aryl-4-aryloxy-3-hydroxy-3-pyrrol-2-ones and their interaction with arylamines. *Zhurn. Obshch. Khim.* 2000. V. 70. N 10. P. 1737-1742 (in Russian).
  14. Bebenysheva A.V., Maslivets A.N. Spiro Heterocyclization of Hetero[*a*]pyrrole-2,3-diones in Reactions with N-Alkylamines. *Russ. J. Organ. Chem.* 2008. V. 44. N 9. P. 1401-1402. DOI: 10.1134/S1070428008090297.
  15. Gein V.L., Platonov V.S., Bobrovskaya O.V., Gein L.F. Reaction of 1,5-Diaryl-4-hetero[*a*]-3-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones with Arylamines and Butylamine. *Russ. J. General Chem.* 2014. V. 84. N 9. P. 1689-1693. DOI: 10.1134/S1070363214090072.
  16. Levandovskaya E.B., Fedorova N.L., Bobileva A.A., Vychezhnina V.N., Razumova M.Yu., Gein V.L., Kotegov V.P., Syropyatov B.Ya. Search for compounds with hypoglycemic activity among 1-alkoxyalkyl(alkoxyaryl)-substituted 3-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones and their amino derivatives. *Fund. Issl.* 2013. N 6. P. 935-938 (in Russian).
  17. Maslivets A.N., Mashevskaya I.V. 2,3-Dihydro-2,3-pyrroldiones. Perm: izd. Perm. Univ. 2005. 126 p. (in Russian).
  18. Mashevskaya I.V., Makhmudov R.R., Aleksandrova G.A., Kudanova O.S., Koltsova S.V., Goleneva A.F., Maslivets A.N. Products of interaction of hetero[*a*]-2,3-dihydro-2,3-pyrroldiones with aryl- and heterylamines and their pharmacological activity. *Khim.-Farm. Zhurn.* 2000. V. 34. N 12. P. 13-16 (in Russian).
  19. Dubovtsev A.Y., Moroz A.A., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Reaction of Methyl 3-Aroyl-1-aryl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1H-pyrrole-2-carboxylates with Arylhydrazines. Synthesis of Isomeric 5-Arylcarbamoyl-4-aryloxy- and 5-Aryl-4-Aryloxamoyl-1H-pyrazoles. *Russ. J. Organ. Chem.* 2016. V. 52. N 4. P. 546-552. DOI: 10.1134/S1070428016040126.
  20. Silaichev P.S., Chudinova M.A., Maslivets A.N. Recyclization of 4,5-Di(methoxycarbonyl)-1H-pyrrole-2,3-dione Effected by Monosubstituted Hydrazines. *Russ. J. Organ. Chem.* 2011. V. 47. N 8. P. 1265-1266. DOI: 10.31857/S0044460X21020025.
  21. Silaichev P.S., Maslivets A.N., Chudinova M.A., Slepukhin P.A. Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: LXXXII. Recyclization of Dimethyl 4,5-Dioxo-4,5-dihydro-1H-pyrrole-2,3-dicarboxylates in Reaction with Monosubstituted Hydrazines. Crystalline and Molecular Structure of Dimethyl 1-Benzyl-5-(4-methylphenylcarbamoyl)-1H-pyrazole-3,4-dicarboxylate. *Russ. J. Organ. Chem.* 2012. V. 48. N 1. P. 109-112. DOI: 10.1134/S1070428012010174.
  22. Antonov D.I., Dmitriev M.V., Kourova O.A., Maslivets A.N. Reaction of 4,5-Diaroyl-1H-pyrrole-2,3-diones with Thiosemicarbazide. Synthesis of 1H-Pyrazole-5-carboxamides. *Russ. J. Organ. Chem.* 2021. V. 57. N 12. P. 2063-2066. DOI: 10.1134/S1070428021120241.

Поступила в редакцию (Received) 15.03.2023

Принята к опубликованию (Accepted) 20.11.2023