

О. Н. Петрова¹, Л. Л. Замигаило¹, М. Г. Широбокова¹,
С. В. Шишкина¹, О. В. Шишкин^{1,2}, В. И. Мусатов¹, В. В. Липсон^{1,2,3*}

ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИИ 3(5)-АМИНОПИРАЗОЛОВ С АРИЛГЛИОКСАЛЯМИ И ЦИКЛОГЕКСАН-1,3-ДИОНАМИ

В трёхкомпонентных циклоконденсациях замещённых 3(5)-аминопиразолов с гидратами арилглиокселей и димедоном, 1,3-циклогександионом или 4,4-диметилциклогександионом в спиртовой среде получены частично гидрированные 4-ароилзамещённые пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5-оны и 5-ароилзамещённые пиразоло[1,5-*a*]хиназолин-6-оны. Изучены химические превращения пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5-онов в реакциях с гидразингидратом, а также при алкилировании, ацилировании и окислении.

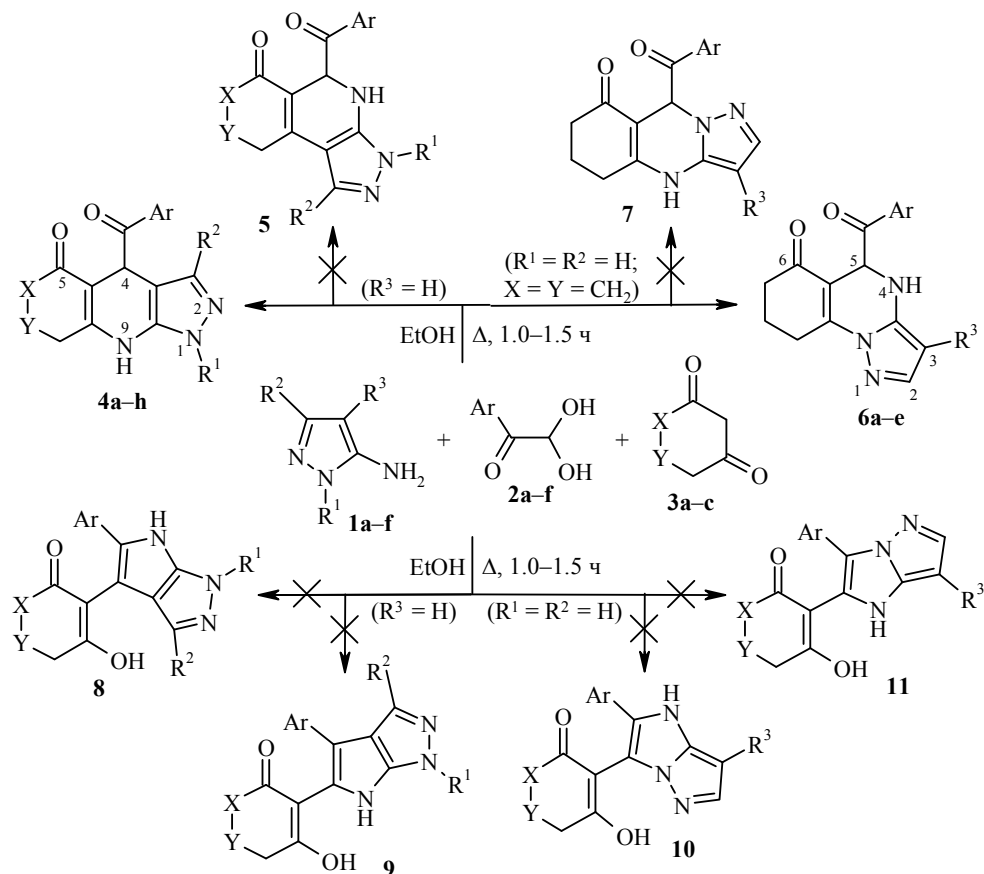
Ключевые слова: 3(5)-аминопиразолы, арилглиоксали, гексагидропиразоло[1,5-*a*]хиназолинкарбоксамиды, тетрагидропиразоло[3,4-*b*]хинолиноны, циклогексан-1,3-дионы, алкилирование, ацилирование, окисление, трёхкомпонентная конденсация.

Многокомпонентные циклоконденсации с участием α -аминоазолов, альдегидов и циклических СН-кислот, приводящие к азолазиновым системам, получили широкое распространение в последние полтора десятилетия в связи с интенсивной разработкой методов параллельного синтеза, которые применяются в создании больших массивов веществ, предназначенных для фармакологических испытаний с использованием технологии тотального скрининга или скрининга высокой пропускной способности (high-throughput screening) [1–3]. Среди работ, посвященных подобным исследованиям, немало публикаций, в которых рассматриваются пиразоло[3,4-*b*]хинолиноновые и пиразоло[1,5-*a*]хиназолиноновые системы, образующиеся в реакциях замещённых 3(5)-аминопиразолов с циклическими 1,3-дикетонами и альдегидами [4–11]. Интерес к указанным соединениям обусловлен наличием у них довольно широкого спектра фармакологически значимых видов биологической активности [12–14]. Практически важными являются региоселективные циклоконденсации, приводящие к индивидуальным веществам, а не к их смесям и обеспечивающие высокие выходы целевых продуктов. Разнообразие заместителей в пиразолоазиновом остове, необходимое для последующей модификации веществ на этапе оптимизации структур от хитов к лидерам (hit to lead), определяется набором функциональных групп, имеющих в составе реакционных компонентов. В связи с этим предпочтительна замена ароматических альдегидов на арилглиоксали, так как в структуре образующихся веществ можно ожидать появления дополнительной реакционноспособной карбонильной группы. Однако сведения об использовании глиокселей в качестве карбонильных компонентов в циклоконденсациях с аминопипразолами и 1,3-циклогександионами в литературе отсутствуют.

Цель настоящей работы – установить направленность взаимодействия 3(5)-аминопиразолов с гидратами арилглиокселей и 1,3-циклогександионами и изучить химические свойства полученных пиразолоазинов.

* Здесь и далее в номере фамилия автора, с которым следует вести переписку, отмечена звёздочкой.

При кипячении в течение 1.0–1.5 ч эквимольных количеств *N*-замещённых аминов **1a–c**, арилглиокселей **2a–d,f** и 1,3-циклогександионов **3a–c** в спиртовой среде получены 4-ароилпроизводные частично гидрированных пиразоло[3,4-*b*]хинолинонов **4a–h**. При этом системы ангулярного строения **5** ни в одном из экспериментов получены не были. В то же время при проведении реакций с *C*(4)-замещёнными аминами **1d–f** образуются пиразоло[1,5-*a*]хиназолиноны **6a–e**, а не пиразоло[5,1-*b*]хиназолиноны **7**.



- 1 a–c** $R^3 = H$; **a** $R^1 = Me, R^2 = H$, **b** $R^1 = R^2 = Me$, **c** $R^1 = Ph, R^2 = Me$;
1 d–f $R^1 = R^2 = H$; **d** $R^3 = CONHPh$, **e** $R^3 = CONHC_6H_4Me-3$, **f** $R^3 = CONHC_6H_4F-3$;
2 a $Ar = Ph$, **b** $Ar = 4-MeC_6H_4$, **c** $Ar = 4-MeOC_6H_4$, **d** $Ar = 4-FC_6H_4$, **e** $Ar = 4-ClC_6H_4$, **f** $Ar = 4-BrC_6H_4$;
3 a $X = Y = CH_2$; **b** $X = CH_2, Y = CMe_2$, **c** $X = CMe_2, Y = CH_2$;
4 a–c $R^2 = Me, X = Y = CH_2$; **a** $Ar = 4-FC_6H_4, R^1 = Me$, **b** $Ar = 4-FC_6H_4, R^1 = Ph$,
c $Ar = 4-BrC_6H_4, R^1 = Ph$; **4d** $Ar = 4-FC_6H_4, R^1 = Ph, R^2 = Me, X = CH_2, Y = CMe_2$;
4 e–h $X = CMe_2, Y = CH_2$; **e** $Ar = 4-BrC_6H_4, R^1 = Me, R^2 = H$; **f** $Ar = 4-MeC_6H_4, R^1 = Ph, R^2 = Me$;
g $Ar = 4-MeOC_6H_4, R^1 = Ph, R^2 = Me$, **h** $Ar = 4-FC_6H_4, R^1 = Ph, R^2 = Me$;
6 a $Ar = 4-MeC_6H_4, R^3 = CONHPh$; **b** $Ar = 4-ClC_6H_4, R^3 = CONHPh$; **c** $Ar = Ph, R^3 = CONHC_6H_4Me-3$;
d $Ar = 4-MeOC_6H_4, R^3 = CONHC_6H_4Me-3$; **e** $Ar = 4-MeOC_6H_4, R^3 = CONHC_6H_4F-3$

В рассматриваемых трёхкомпонентных конденсациях можно также ожидать образования бициклических конденсированных продуктов строения **8–11** с участием α -карбонильной группы арилглиокселя, а не карбонильной группы циклогександиона. Однако такие соединения в опробованных экспериментальных условиях не обнаружены.

Строение синтезированных пиразолохинолинонов **4a–h** и пиразолохиназолинонов **6a–e** доказано спектральными методами. В спектрах ЯМР 1H соеди-

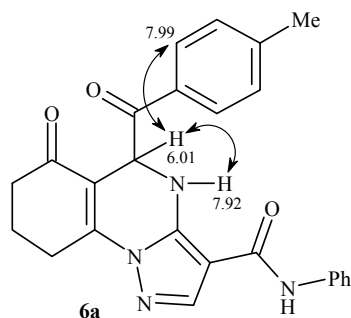


Рис. 1. Данные эксперимента ЯЭО для соединения **6a**

нений **4a–h** присутствуют сигналы всех протонсодержащих фрагментов, но наиболее характеристичными являются синглеты протонов у атомов C-4 и N-9.

При реализации альтернативной направленности формирования азинового кольца, сигналы указанных протонов проявлялись бы в виде дублетов, как это отмечено в спектрах ЯМР ^1H соединений **6a–e**. Дополнительным подтверждением магнитного взаимодействия между протонами CH и NH в хиразолинонах **6a–e** служит положительный ЯЭО, зарегистрированный на примере соединения **6a** (рис. 1), а также превращение дублета метинового протона с δ 6.01 м. д. в синглет и исчезновение сигнала группы NH в спектре этого соединения при дейтерообмене с D_2O .

В случае участия в реакции в качестве метиленактивного компонента 4,4-диметилциклогексан-1,3-диона из-за неэквивалентности электрофильных центров атаки возникает неоднозначность в определении расположения метильных групп в структуре пиразолохинолинонов **4e–h**. Наличие этих групп в положении 6 трициклической системы доказано на основании эксперимента ЯЭО. При изменении условий резонанса одной из рассматриваемых CH_3 -групп наблюдается отклик протона у атома C-4, что свидетельствует об их пространственной близости.

Сделать однозначный выбор между структурами **4**, **6** и **8–11** в пользу первых только на основании данных спектроскопии ЯМР ^1H невозможно. Дополнительная информация получена при анализе масс-спектров соединений **4a, c, e, g, h**. В них отмечены интенсивные пики, характерные для фрагментов ArCO , наличие которых в спектрах альтернативных соединений **8–11** исключено. Окончательное подтверждение строения хиразолина **6a** получено на основании РСА его монокристалла (рис. 2). В кристалле соединение **6a** существует в виде сольвата с этанолом состава 1:1. Сольватные молекулы этанола связаны с молекулами соединения **6a** межмолекулярной водородной связью $\text{O}(1s)\cdots\text{H}\cdots\text{O}(2)$ ($\text{H}\cdots\text{O}$ 2.13 Å, $\text{O}\cdots\text{O}$ 177°).

В молекуле соединения **6a** циклогексановый фрагмент находится в конформации "софа" (параметры складчатости: S 0.55, Θ 51.0°, Ψ 4.6°) с отклонением атома C(3) на -0.54 Å. Дигидропиримидиновый цикл находится в конформации, промежуточной между конформациями "софа" и "твистванна" (параметры складчатости: S 0.43, Θ 57.9°, Ψ 12.6°). Отклонения атомов C(6) и C(7) от среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла составляют -0.14 и -0.51 Å соответственно. 4-Метилбензоильный заместитель ориентирован аксиально и развёрнут относительно эндоциклической связи C(6)–C(7) (торсионные углы C(1)–C(6)–C(7)–C(18) 92.1(3)°, C(6)–C(7)–C(18)–O(3) $-79.0(3)^\circ$). Атом углерода карбонильной группы C(18)=O(3) несколько отклоняется от плоскости ароматического кольца (расстояние между ними составляет

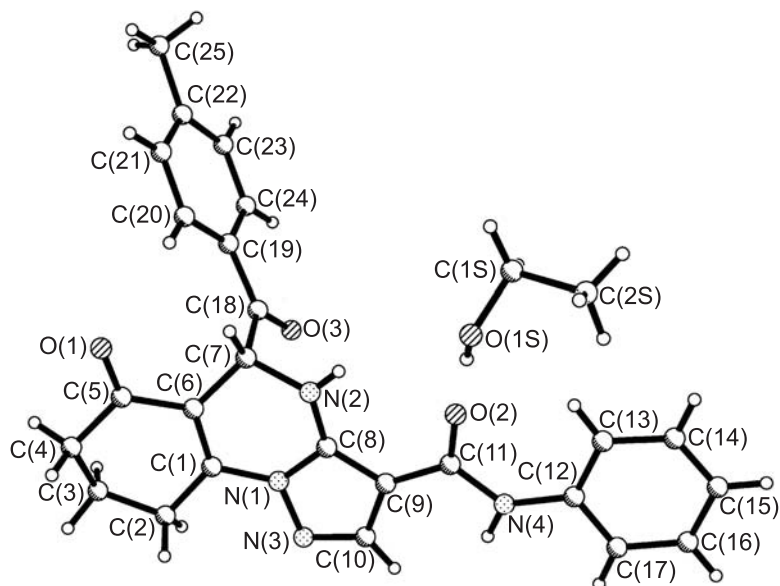
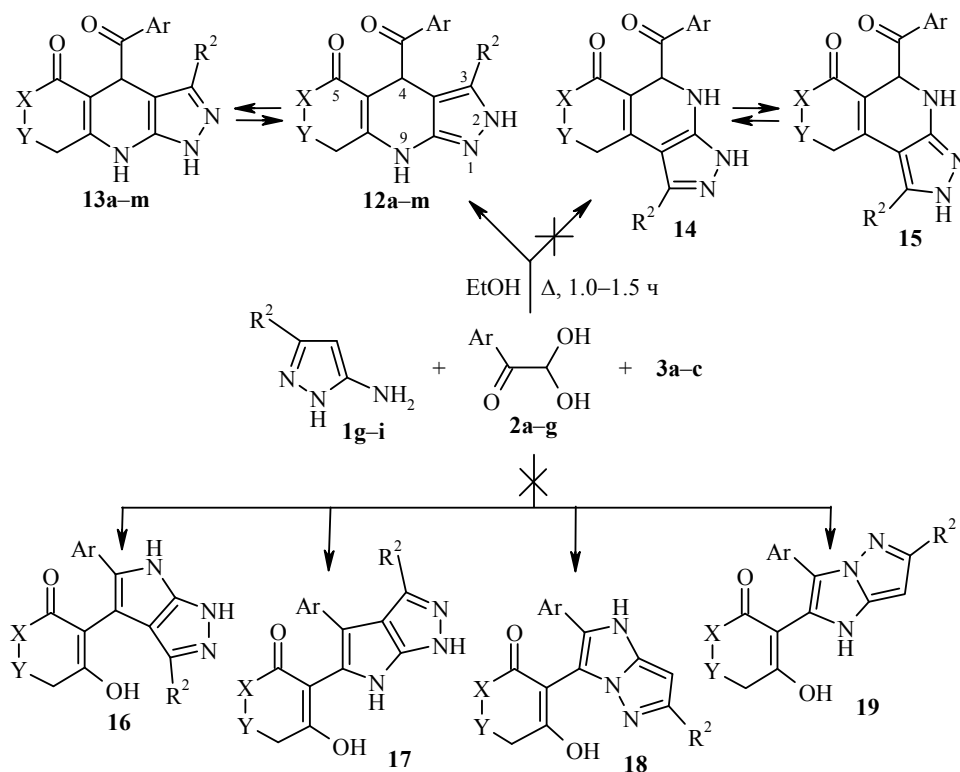


Рис. 2. Молекулярное строение соединения **6a** по данным PCA

0.092 Å), что не приводит к нарушению сопряжения между этими фрагментами (торсионный угол O(3)–C(18)–C(19)–C(24) –5.0(5)°). Карбамидный фрагмент и бензольное кольцо заместителя при атоме C(9) также практически копланарны (торсионный угол C(11)–N(4)–C(12)–C(13) –6.4(6)°, чему, вероятно, способствует образование внутримолекулярной водородной связи C(13)–H···O(2) (H···O 2.29 Å, C–H···O 120°).

В трёхкомпонентной конденсации 3- R^2 -5-аминопиразолов **1g–i** с арилглиоксалями **2a–g** и циклогександионами **3a–c** в спиртовой среде получены соединения **12a–m**. Пиразолохинолиноны ангулярного строения **14**, **15** в продуктах реакции не обнаружены.

В рассматриваемых циклоконденсациях также не исключено образование бициклических систем **16–19** с участием арилглиоксаля как 1,2-биэлектрофила. Сделать выбор между соединениями с линейным (соединения **12**, **13**) или ангулярным (соединения **14**, **15**) сочленением циклов позволяет анализ спектров ЯМР ^1H . Как и в случае сопоставления рассмотренных выше структур **4**, **7** и **5**, **6** принципиальное значение имеет взаимное расположение фрагментов CH и NH в пиридиновом цикле. При реализации направленности циклоконденсации, приводящей к структурам **14** или **15**, в спектрах ЯМР ^1H сигналы указанных протонов проявлялись бы в виде двух дублетов. Однако в действительности их резонанс представлен двумя синглетами с химическими сдвигами ~5.5 (CH) и ~10 м. д. (NH). В свою очередь полученные соединения теоретически могут существовать как в *2H*-, так и в *1H*-формах (соединения **12a–m** и **13a–m** соответственно). Выбор в пользу первых сделан на основании результатов эксперимента ЯЭО для соединения **12d**. При изменении условий резонанса метильной группы у атома C-3 наблюдается интенсивный отклик протона NH пиразольного цикла, что свидетельствует об их близком пространственном расположении. Это согласуется с установленным ранее фактом существования структурных аналогов рассматриваемых соединений – арилпроизводных пиразоло[3,4-*b*]хинолинонов на основе димедона, ароматических альдегидов и 5-амино-3-метилпиразола в *2H*-форме [8, 9].



1 g $R^2 = \text{Me}$, **h** $R^2 = \text{Ph}$, **i** $R^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$; **2 g** $\text{Ar} = 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$; **12, 13 a-c** $R^2 = \text{Me}$, $\text{X} = \text{Y} = \text{CH}_2$;
a $\text{Ar} = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$, **b** $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$, **c** $\text{Ar} = 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$; **d-h** $R^2 = \text{Me}$, $\text{X} = \text{CH}_2$, $\text{Y} = \text{CMe}_2$;
d $\text{Ar} = \text{Ph}$, **e** $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, **f** $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, **g** $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$, **h** $\text{Ar} = 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$;
i $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{Me}$, $\text{X} = \text{CMe}_2$, $\text{Y} = \text{CH}_2$; **j** $\text{Ar} = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{Ph}$, $\text{X} = \text{CH}_2$, $\text{Y} = \text{CMe}_2$;
k-m $R^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{X} = \text{CH}_2$, $\text{Y} = \text{CMe}_2$; **k** $\text{Ar} = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$, **l** $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, **m** $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$

Имидазопиразольные и пирролопиразольные системы отклонены нами на основании данных масс-спектра соединения **12b**, в котором присутствуют интенсивные пики, соответствующие фрагменту $4\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{C}=\text{O}$ (m/z 185/183), а также пик осколочного иона с m/z 202, образовавшегося в результате отрыва ароильного радикала от исходной молекулы.

Окончательно структура пиразолохинолинонов **12a-m** доказана в результате РСА на примере соединения **12j** (рис. 3).

Циклогексеноновый фрагмент в молекуле **12j** находится в конформации "софа" (параметры складчатости [15]: S 0.72, Θ 34.3°, Ψ 3.2°) с отклонением атома C(3) на -0.64 Å от плоскости остальных атомов цикла. 1,4-Дигидропиридиновый цикл находится в конформации "несимметричная ванна" (параметры складчатости: S 0.29, Θ 59.9°, Ψ 3.4°). Отклонения атомов N(1) и C(7) от среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла составляют -0.08 и -0.27 Å соответственно. Фенильный заместитель заметно развёрнут относительно плоскости пиразольного цикла (торсионный угол C(8)–C(9)–C(21)–C(22) $-53.4(2)^\circ$), а 4-метоксибензоильный заместитель имеет аксиальную ориентацию и развёрнут относительно эндоциклической связи C(6)–C(7) (торсионные углы C(1)–C(6)–C(7)–C(13) $-97.3(2)^\circ$, C(6)–C(7)–C(13)–O(2) $46.4(2)^\circ$). Отталкивание между ароматическим циклом метоксибензоильного заместителя и атомом H(7) (укороченные контакты H(7)···C(19) 2.72 Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов [16] 2.87 Å), H(7)···H(19) 2.16 Å (2.34 Å), H(19)···C(7) 2.75 Å) приводит к удлинению связи C(7)–C(13) (1.545(2) Å) по

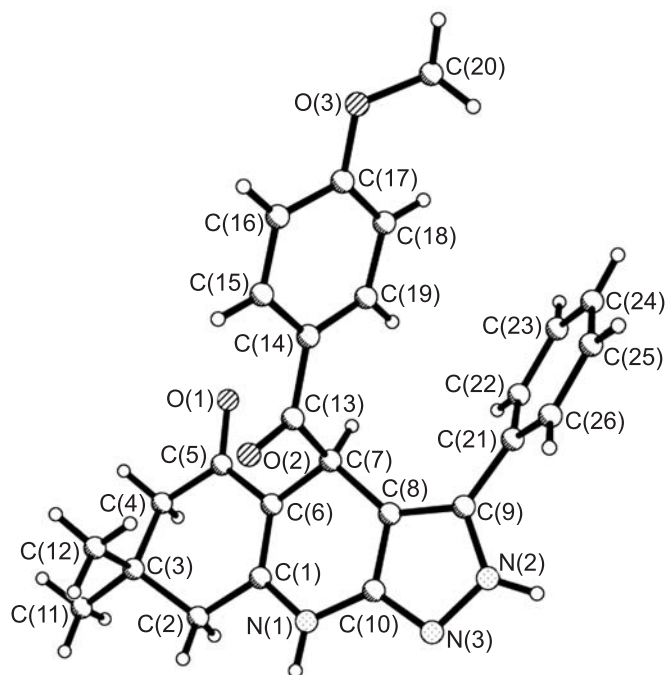
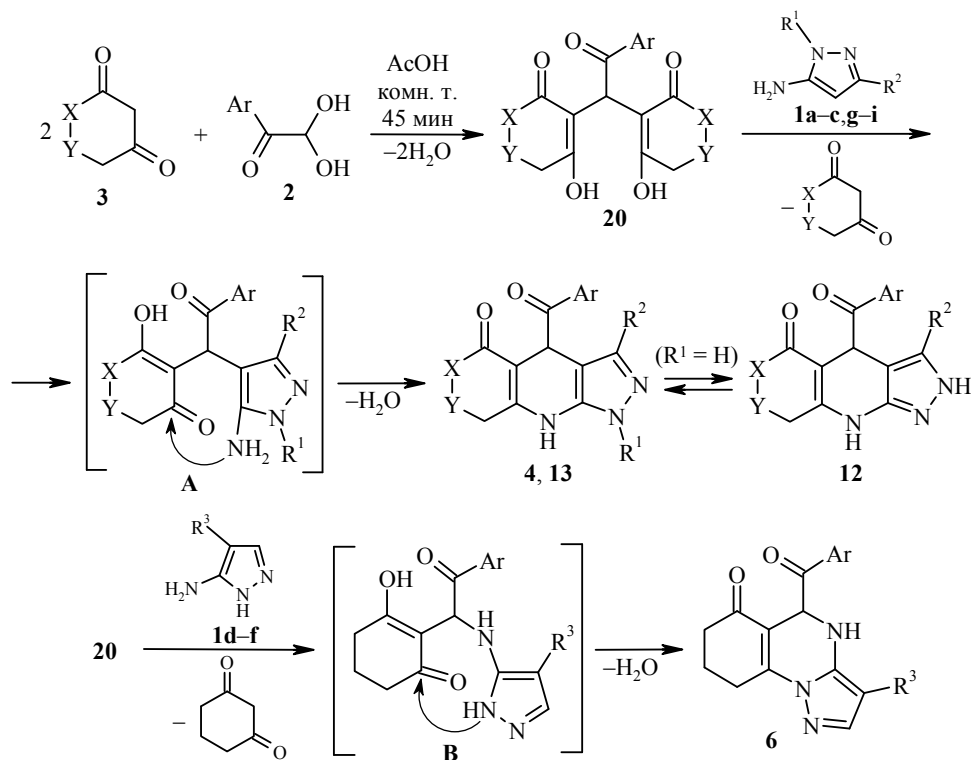


Рис. 3. Молекулярное строение соединения **12j** по данным РСА

сравнению с ее средним значением (1.510 Å) [17]. Карбонильная группа несколько некопланарна ароматическому циклу (торсионный угол O(2)–C(13)–C(14)–C(15) –11.0(2)°). Пространственная сближенность и взаимная ориентация фенильных колец создаёт условия для образования внутримолекулярной водородной связи C–H···π (C(19)–H(19)···C(22) (π) H···C (π) 2.65 Å C–H···C (π) 135°). При этом наблюдается отклонение заместителей в ароматическом кольце от плоскости цикла (расстояния от атомов C(9), C(13) и O(3) до среднеквадратичной плоскости соответствующего кольца составляют 0.160, 0.172 и 0.100 Å соответственно).

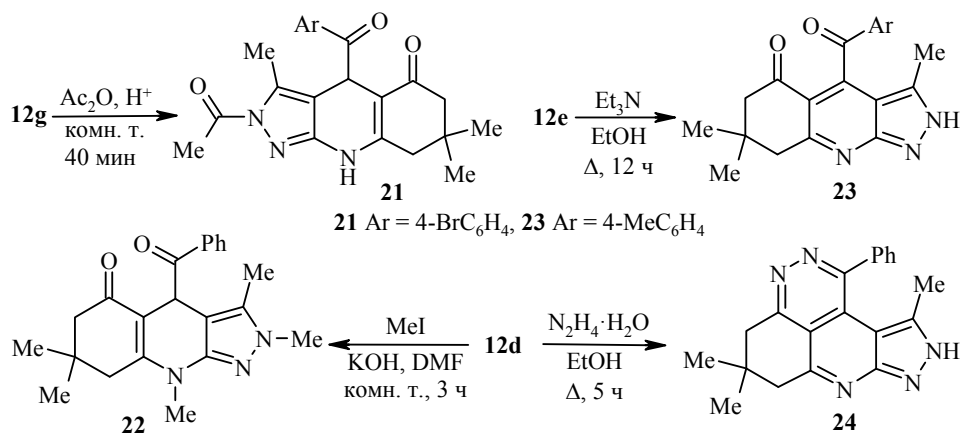
В связи с тем, что в обсуждаемых циклоконденсациях промежуточные продукты, за исключением отдельных случаев, выделены не были, предположения о возможных механизмах этих процессов можно проиллюстрировать следующими схемами.

На первом этапе взаимодействия происходит образование аддуктов Михаэля **20**. В случае использования арилглиокселей **2a,f** такие аддукты были выделены. Физико-химические характеристики одного из них (соединение **20a**, Ar = Ph, X = CH₂, Y = CMe₂) совпадают с описанными в литературе [18], второе (соединение **20b**, Ar = 4-BrC₆H₄, X = Y = CH₂) охарактеризовано в данной работе. Далее в случае 1,3- и 3-замещённых аминопиразолов, в результате нуклеофильной атаки атома β-положения в аддукте Михаэля атомом C-4 амина одна молекула СН-кислоты замещается соответствующим азолом. Последующее взаимодействие эндоциклической аминогруппы в интермедиате **A** с электрофильным центром циклогександионового фрагмента приводит к пиразоло[3,4-*b*]хинолинонам линейного строения **4**, **12**. Однако в случае 4-замещённых аминазолов превращение аддукта Михаэля в интермедиат **B** происходит с участием экзоциклического атома азота аминогруппы, а эндоциклический атом азота атакует карбонильную группу. В результате образуются пиразоло[1,5-*a*]хиназолины ангулярного строения **6**.



Наличие в составе пиразолохинолинонов **12a–m** двух карбонильных и двух вторичных аминогрупп создаёт дополнительные возможности для их химической модификации. Нами изучены превращения соединений **12d,e,g** в реакциях алкилирования, ацилирования, окисления и при взаимодействии с гидразином.

При алкилировании соединения **12d** центрами электрофильной атаки становятся обе группы NH, а при ацилировании соединения **12g** – только аминогруппа пиразольного цикла. В спектрах ЯМР ^1H соединений **21**, **22** исчезают сигналы соответствующих групп NH в слабом поле и проявляется резонанс протонов алкильного или ацильного фрагмента в сильном поле. На основании данных эксперимента ЯЭО продукту алкилирования приписано строение **22** с расположением метильной группы при атоме N-2: изменение условий резонанса метильной группы у атома C-3 в пиразольном цикле приводит к отклику протонов N-метильной группы. Это согласуется с результа-



тами, описанными в работах [6, 19]. В спектре ЯМР ^1H соединения **21** сигнал фрагмента CH_3CO частично перекрыт сигналами остаточных протонов растворителя, поэтому ему приписана структура с расположением ацетильного заместителя при атоме N-2, исходя из литературных аналогий [19].

Кипячение пиразолохинолинона **12e** в основной среде в условиях свободного доступа атмосферного кислорода приводит к образованию гетероароматического производного **23**, о чём свидетельствует отсутствие в спектре ЯМР ^1H этого соединения сигналов протонов CH и NH пиридинового кольца.

Во взаимодействии соединения **12d** с гидразингидратом принимают участие обе карбонильные группы, в результате образуется новая гетероциклическая система – тетрагидропиразоло[4',3':5,6]пиридо[4,3,2-*de*]циннолин **24**. В ИК спектре этого соединения отсутствуют полосы колебаний групп $\text{C}=\text{O}$ в области 1584 и 1664 cm^{-1} . В масс-спектре наблюдается пик молекулярного иона с m/z 330 $[\text{M}+\text{H}]^+$, а характерный для пиразолохинолинонов сигнал ароильного фрагмента отсутствует. В спектре ЯМР ^1H соединения **24** отсутствуют синглеты протонов CH и NH пиридинового кольца, а сигнал протона NH пиразольного цикла сдвигается на ~ 2 м. д. в слабое поле по сравнению с соответствующим сигналом исходного пиразолохинолинона, что свидетельствует о произошедшей гетероароматизации.

Подводя итог рассмотрению трёхкомпонентных конденсаций с участием аминопиразолов, арилглиокселей и циклогександионов, следует подчеркнуть, что во всех случаях взаимодействие осуществляется региоселективно и приводит к образованию либо пиразоло[3,4-*b*]хинолиноновых, либо пиразоло[1,5-*a*]хиназолиноновых систем. В реакциях пиразоло[3,4-*b*]хинолинонов с электрофильными реагентами наиболее нуклеофильным является атом N-2 пиразольного цикла, а взаимодействие с гидразингидратом завершается образованием новой гетероциклической системы – тетрагидропиразоло[4',3':5,6]пиридо[4,3,2-*de*]циннолина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Specord M-82 в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Varian Mercury VX-200 (200 МГц), спектры ЯМР ^{13}C – на спектрометре Bruker Avance DRX-500 (125 МГц) в $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на масс-спектрометре Varian 1200 L с прямым вводом образца (ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе EA-3000. Температуры плавления определены на блоке Кофлера. Контроль за протеканием реакций и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах DC-Fertigfolien ALUGRAM Xtra SIL G/UV₂₅₄ в системах PhMe–EtOAc, 1:1, или CH_2Cl_2 –2-PrOH, 10:1.

4-Ароил-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-оны 4a–h, N-арил-5-ароил-6-оксо-4,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[1,5-*a*]хиназолин-3-карбоксамиды 6a–e и 4-ароил-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-оны 12a–m (общая методика). Смесь 5 ммоль амина **1a–i**, 5 ммоль соответствующего арилглиокселя **2a–g** и 5 ммоль 1,3-циклогександиона **3a–c** в 15–20 мл EtOH кипятят в течение 1.0–1.5 ч. Раствор охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Соединения **4a–h**, **12a–m** представляют собой бежевые порошки, соединения **6a–e** – светло-жёлтые.

1,3-Диметил-4-(4-фторбензил)-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (4a). Выход 75%, т. пл. 256–258 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.58 (3H, с, 3- CH_3); 1.95–1.97 (2H, м, 7- CH_2); 2.19–2.24 (2H, м, 8- CH_2); 2.57–2.62 (2H, м, 6- CH_2); 3.62 (3H, с, 1- CH_3); 5.40 (1H, с, 4-CH); 7.20 (2H, т, *J* = 8.4, H-3,5 Ar); 8.05 (2H, д, д, *J* = 8.4,

$J = 5.6$, H-2,6 Ar); 9.63 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.0 (3-CH₃); 21.7 (C-7); 27.7 (C-8); 35.2 (C-4); 36.7 (C-6, 1-CH₃); 97.8 (C-3a); 108.6 (C-4a); 115.7 (C-3(5) Ar); 115.9 (C-5(3) Ar); 131.8 (C-2(6) Ar); 131.9 (C-6(2) Ar); 137.9 (C-*i* Ar); 143.4 (C-8a); 154.7 (C-3); 163.1 (N-9a); 165.2 (C-4 Ar); 194.7 (COAr); 199.9 (5-CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 340 [M+H]⁺ (11), 339 [M]⁺ (100), 230 (13), 216 (78), 123 (13), 109 (8), 95 (9), 76 (8). Найдено, %: C 67.31; H 5.33; N 12.29. C₁₉H₁₈FN₃O₂. Вычислено, %: C 67.25; H 5.35; N 12.38.

3-Метил-1-фенил-4-(4-фторбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (4b). Выход 58%, т. пл. 209–211 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1528 (C=N), 1596 (C=O), 1684 (C=O), 2952 (CH₂), 3216 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.67 (3H, с, 3-CH₃); 1.78–1.88 (2H, м, 7-CH₂); 2.14–2.29 (2H, м, 8-CH₂); 2.44–2.49 (2H, м, 6-CH₂); 5.61 (1H, с, 4-CH); 7.30–7.56 (7H, м, H Ph, H-3,5 Ar); 8.16 (2H, д, $J = 7.6$, $J = 6.0$, H-2,6 Ar); 9.56 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 71.78; H 5.05; N 10.42. C₂₄H₂₀FN₃O₂. Вычислено, %: C 71.81; H 5.02; N 10.47.

4-(4-Бромбензоил)-3-метил-1-фенил-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (4c). Выход 68%, т. пл. 212–214 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.68 (3H, с, 3-CH₃); 1.77–1.86 (2H, м, 7-CH₂); 2.11–2.30 (2H, м, 8-CH₂); 2.52–2.60 (2H, м, 6-CH₂); 5.57 (1H, с, 4-CH); 7.39–7.61 (5H, м, H Ph); 7.73 (2H, д, $J = 8.2$, H-3,5 Ar); 8.01 (2H, д, $J = 8.2$, H-2,6 Ar); 9.55 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 464/462 [M+H]⁺ (10), 279 (55), 278 (98), 261 (17), 207/205 (8), 185/183 (20), 157/155 (19), 109 (9), 94 (7), 81/79 (12), 76 (6). Найдено, %: C 62.31; H 4.33; N 9.12. C₂₄H₂₀BrN₃O₂. Вычислено, %: C 62.35; H 4.36; N 9.09.

3,7,7-Триметил-1-фенил-4-(4-фторбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (4d). Выход 61%, т. пл. 214–216 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1528 (C=N), 1596 (C=O), 1608 (C=C), 1684 (C=O), 2960 (CH₂), 3060 (CH₃), 3352 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.94 (3H, с, 7-CH₃); 1.00 (3H, с, 7-CH₃); 1.68 (3H, с, 3-CH₃); 1.95–2.46 (4H, м, 6,8-CH₂); 5.60 (1H, с, 4-CH); 7.30–7.55 (7H, м, H Ph, H-2,6 Ar); 8.16 (2H, т, $J = 6.2$, H-3,5 Ar); 9.51 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 72.78; H 5.58; N 9.81. C₂₆H₂₄FN₃O₂. Вычислено, %: C 72.71; H 5.63; N 9.78.

4-(4-Бромбензоил)-1,6,6-триметил-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (4e). Выход 52%, т. пл. 258–260 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.92 (3H, с, 6-CH₃); 0.96 (3H, с, 6-CH₃); 1.78–1.82 (2H, м, 7-CH₂); 2.59–2.64 (2H, м, 8-CH₂); 3.65 (3H, с, 1-CH₃); 5.44 (1H, с, 4-CH); 6.78 (1H, с, H-3); 7.73 (2H, д, $J = 8.2$, H-3,5 Ar); 7.94 (2H, д, $J = 8.4$, H-2,6 Ar); 9.78 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 24.5 (C-8); 25.1 (2CH₃); 25.2 (C-7); 35.0 (NCH₃); 35.7 (C-6); 42.0 (C-4); 95.9 (C-3a); 96.4 (C-4a); 127.3 (C-4 Ar); 131.0 (C-2,6 Ar); 132.2 (C-3,5 Ar); 135.5 (C-*i* Ar); 136.8 (C-3); 137.4 (C-8a); 153.0 (C-9a); 197.9 (COAr); 199.3 (5-CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 416/414 [M+H]⁺ (8), 415/413 [M]⁺ (100), 279/277 (7), 230 (78), 216 (11), 185/183 (14), 157/155 (17), 119 (7), 81/79 (8), 76 (5). Найдено, %: C 58.05; H 4.93; N 10.09. C₂₀H₂₀BrN₃O₂. Вычислено, %: C 57.98; H 4.87; N 10.14.

3,6,6-Триметил-4-(4-метилбензоил)-1-фенил-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (4f). Выход 56%, т. пл. 270–272 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.86 (3H, с, 6-CH₃); 0.97 (3H, с, 6-CH₃); 1.64–1.74 (5H, м, 7-CH₂, 3-CH₃); 2.37 (3H, с, ArCH₃); 2.60–2.65 (2H, м, 8-CH₂); 5.56 (1H, с, 4-CH); 7.30–7.53 (7H, м, H Ph, H-3,5 Ar); 7.97 (2H, д, $J = 7.8$, H-2,6 Ar); 9.45 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 76.17; H 6.44; N 9.81. C₂₇H₂₇N₃O₂. Вычислено, %: C 76.21; H 6.40; N 9.87.

3,6,6-Триметил-4-(4-метоксибензоил)-1-фенил-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (4g). Выход 70%, т. пл. 248–250 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.89 (3H, с, 6-CH₃); 0.99 (3H, с, 6-CH₃); 1.69–1.79 (5H, м, 7-CH₂, 3-CH₃); 2.61–2.66 (2H, м, 8-CH₂); 3.85 (3H, с, OCH₃); 5.58 (1H, с, 4-CH); 7.06 (2H, д, $J = 8.2$, H-3,5 Ar); 7.37–7.59 (5H, м, H Ph); 8.09 (2H, т, $J = 8.4$, H-2,6 Ar); 9.44 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.3 (3-CH₃); 24.5 (C-8); 25.0 (6-CH₃); 25.1 (6-CH₃); 34.1 (C-4); 34.9 (C-6,7); 55.9 (OCH₃); 99.9 (C-3a); 107.8 (C-4a); 114.1 (C-3,5 Ar); 123.8 (C-2,6 Ph); 127.5 (C-4 Ph); 129.9 (C-3,5 Ph); 130.7 (C-*i* Ar); 131.4 (C-2,6 Ph); 137.6 (C-8a); 138.5 (C-*i* Ph); 146.2 (C-3); 153.4 (C-9a); 163.2 (C-4 Ar); 199.8 (COAr, 5-CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 442 [M+H]⁺ (7), 441 [M]⁺ (20), 410 (9), 364 (22), 334 (11), 306 (86), 230 (17), 135 (14), 107 (8), 77 (12), 76 (5). Найдено, %: C 73.39; H 6.12; N 9.55. C₂₇H₂₇N₃O₃. Вычислено, %: C 73.45; H 6.16; N 9.52.

3,6,6-Триметил-1-фенил-4-(4-фторбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пиразоло-[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (4h). Выход 61%, т. пл. 235–237 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1536 (C=N), 1598 (C=O), 1615 (C=C), 1680 (C=O), 2872 (CH₂), 2960 (CH₃), 3256 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.83 (3H, с, 6-CH₃); 0.96 (3H, с, 6-CH₃); 1.66–1.76 (5H, м, 7-CH₂, 3-CH₃); 2.58–2.63 (2H, м, 8-CH₂); 5.54 (1H, с, 4-CH); 7.28–7.55 (7H, м, H Ph, H-2,6 Ar); 8.13 (2H, т, *J* = 6.2, H-3,5 Ar); 9.50 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 429 [M]⁺ (18), 427 (5), 307 (9), 306 (90), 290 (11), 262 (25), 222 (11), 180 (8), 123 (27), 95 (23), 77 (18), 76 (5). Найдено, %: C 72.74; H 5.65; N 9.76. C₂₆H₂₄FN₃O₂. Вычислено, %: C 72.71; H 5.63; N 9.78.

5-(4-Метилбензоил)-6-оксо-N-фенил-4,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[1,5-*a*]хиназолин-3-карбоксамид (6a). Выход 57%, т. пл. 210–212 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.81–2.02 (2H, м, 8-CH₂); 2.30–2.36 (5H, м, 9-CH₂, ArCH₃); 2.66–2.83 (2H, м, 7-CH₂); 6.01 (1H, д, *J* = 2.8, 5-CH); 7.01 (1H, т, *J* = 7.2, H-4 Ph); 7.23–7.36 (4H, м, H-3,5 Ph, H-3,5 Ar); 7.64 (2H, д, *J* = 7.6, H-2,6 Ph); 7.93–8.02 (3H, м, 4-NH, H-2,6 Ar); 8.25 (1H, с, H-2); 9.66 (1H, уш. с, CONH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСO-d₆+D₂O), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.81–2.02 (2H, м, 8-CH₂); 2.28–2.35 (5H, м, 9-CH₂, ArCH₃); 2.66–2.83 (2H, м, 7-CH₂); 6.01 (1H, с, 5-CH); 7.00 (1H, т, *J* = 7.2, H-4 Ph); 7.23–7.35 (4H, м, H-3,5 Ph, H-3,5 Ar); 7.62 (2H, д, *J* = 7.8, H-2,6 Ph); 7.99 (2H, д, *J* = 7.2, H-2,6 Ar); 8.23 (1H, с, H-2). Найдено, %: C 70.39; H 5.23; N 13.11. C₂₅H₂₂N₄O₃. Вычислено, %: C 70.41; H 5.20; N 13.14.

6-Оксо-N-фенил-5-(4-хлорбензоил)-4,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[1,5-*a*]хиназолин-3-карбоксамид (6b). Выход 61%, т. пл. 217–219 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.86–2.03 (2H, м, 8-CH₂); 2.30–2.36 (2H, м, 9-CH₂); 2.68–2.83 (2H, м, 7-CH₂); 6.01 (1H, д, *J* = 2.8, 5-CH); 7.01 (1H, т, *J* = 7.6, H-4 Ph); 7.28 (2H, т, *J* = 7.6, H-3,5 Ph); 7.59–7.67 (4H, м, H-2,6 Ph, H-3,5 Ar); 7.98 (1H, д, *J* = 2.6, 4-NH); 8.08 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6 Ar); 8.25 (1H, с, H-2); 9.65 (1H, уш. с, CONH). Найдено, %: C 64.47; H 4.33; N 12.52. C₂₄H₁₉ClN₄O₃. Вычислено, %: C 64.50; H 4.29; N 12.54.

5-Бензоил-N-(3-метилфенил)-6-оксо-4,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[1,5-*a*]хиназолин-3-карбоксамид (6c). Выход 62%, т. пл. 220–222 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.86–2.01 (2H, м, 8-CH₂); 2.25–2.33 (5H, м, 9-CH₂, ArCH₃); 2.71–2.80 (2H, м, 7-CH₂); 6.05 (1H, д, *J* = 4.2, 5-CH); 6.84 (1H, д, *J* = 7.4, H-4 Ar); 7.16 (1H, т, *J* = 7.8, H-5 Ar); 7.42–7.70 (5H, м, H-3,4,5 Ph, H-2,6 Ar); 7.97 (1H, д, *J* = 2.8, 4-NH); 8.09 (2H, д, *J* = 7.4, H-2,6 Ph); 8.25 (1H, с, H-2); 9.58 (1H, уш. с, CONH). Найдено, %: C 70.35; H 5.23; N 13.10. C₂₅H₂₂N₄O₃. Вычислено, %: C 70.41; H 5.20; N 13.14.

N-(3-Метилфенил)-5-(4-метоксибензоил)-6-оксо-4,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло-[1,5-*a*]хиназолин-3-карбоксамид (6d). Выход 48%, т. пл. 173–175 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1544 (C=N), 1568 (CONH), 1596 (C=O), 1620 (CONH), 1648 (CO), 2940 (CH₂), 3376 (NH), 3480 (NHCO). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.88–2.02 (2H, м, 8-CH₂); 2.25–2.34 (5H, м, 9-CH₂, ArCH₃); 2.70–2.82 (2H, м, 7-CH₂); 3.84 (3H, с, OCH₃); 6.01 (1H, д, *J* = 2.6, 5-CH); 6.84 (1H, д, *J* = 7.4, H-4 Tol); 7.04–7.20 (3H, м, H-5 Tol, H-3,5 COAr); 7.42–7.51 (2H, м, H-2,6 Tol); 7.90 (1H, д, *J* = 2.4, 4-NH); 8.09 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6 COAr); 8.24 (1H, с, H-2); 9.57 (1H, уш. с, CONH). Найдено, %: C 68.33; H 5.22; N 12.32. C₂₆H₂₄N₄O₄. Вычислено, %: C 68.41; H 5.30; N 12.27.

5-(4-Метоксибензоил)-6-оксо-N-(3-фторфенил)-4,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло-[1,5-*a*]хиназолин-3-карбоксамид (6e). Выход 53%, т. пл. 214–216 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.88–2.03 (2H, м, 8-CH₂); 2.29–2.34 (2H, м, 9-CH₂); 2.68–2.81 (2H, м, 7-CH₂); 3.84 (3H, с, OCH₃); 6.01 (1H, д, *J* = 2.8, 5-CH); 6.84 (1H, т, *J* = 7.2, H-4 NHAr); 7.06 (2H, д, *J* = 8.6, H-3,5 COAr); 7.30–7.41 (2H, м, H-5,6 NHAr); 7.66 (1H, д, *J* = 12.2, H-2 NHAr); 7.96 (1H, д, *J* = 2.8, 4-NH); 8.09 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6 COAr); 8.23 (1H, с, H-2); 9.82 (1H, уш. с, CONH). Найдено, %: C 65.17; H 4.64; N 12.22. C₂₅H₂₁FN₄O₄. Вычислено, %: C 65.21; H 4.60; N 12.17.

3-Метил-4-(4-фторбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (12a). Выход 73%, т. пл. 221–223 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.71–1.83 (5H, м, 7-CH₂, 3-CH₃); 2.00–2.27 (2H, м, 8-CH₂); 2.51–2.55 (2H, м, 6-CH₂); 5.38 (1H, с, 4-CH); 7.28 (2H, т, *J* = 8.8, H-3,5 Ar); 7.98–8.05 (2H, д, д, *J* = 8.4, *J* = 5.8, H-2,6 Ar); 9.88 (1H, уш. с, 9-NH); 11.87 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: C 66.54; H 5.03; N 12.98. C₁₈H₁₆FN₃O₂. Вычислено, %: C 66.45; H 4.96; N 12.92.

4-(4-Бромбензоил)-3-метил-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (12b). Выход 63%, т. пл. 224–226 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.72–1.83 (5H, м, 7-CH₂, 3-CH₃); 1.99–2.24 (2H, м, 8-CH₂); 2.44–2.48 (2H, м, 6-CH₂); 5.35 (1H, с, 4-CH); 7.67 (2H, д, *J* = 8.2, H-3,5 Ar); 7.86 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6 Ar); 9.87 (1H, уш. с, 9-NH); 11.87 (1H, уш. с, 2-NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 10.3 (CH₃); 21.7 (C-7); 28.0 (C-8); 36.7 (C-4,6); 98.6 (C-3a); 106.4 (C-4a); 126.7 (C-4 Ar); 130.8 (C-2,6 Ar); 131.9 (C-3,5 Ar); 135.2 (C-*i* Ar); 136.8 (C-3); 147.5 (C-8a); 156.3 (C-9a); 193.9 (COAr); 200.0 (5-CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 388/386 [M+H]⁺ (10), 387/385 [M]⁺ (100), 202 (92), 185/183 (21), 157/155 (17), 109 (9), 94 (7), 81/79 (12), 76 (6). Найдено, %: C 55.94; H 4.22; N 10.91. C₁₈H₁₆BrN₃O₂. Вычислено, %: C 55.97; H 4.18; N 10.88.

3-Метил-4-(4-нитробензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (12c). Выход 71%, т. пл. 245–247 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.73–1.82 (5H, м, 7-CH₂, 3-CH₃); 2.06–2.18 (2H, м, 8-CH₂); 2.51–2.54 (2H, м, 6-CH₂); 5.34 (1H, с, 4-CH); 8.08 (2H, д, *J* = 9.0, H-2,6 Ar); 8.27 (2H, д, *J* = 9.0, H-3,5 Ar); 9.98 (1H, уш. с, 9-NH), 11.94 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: C 61.34; H 4.53; N 15.94. C₁₈H₁₆N₄O₄. Вычислено, %: C 61.36; H 4.58; N 15.90.

4-Бензоил-3,7,7-триметил-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (12d). Выход 82%, т. пл. 198–200 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1542 (C=N), 1584 (C=O), 1664 (C=O), 2934 (CH₂), 2964 (CH₃), 3250 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.88 (3H, с, 7-CH₃); 0.99 (3H, с, 7-CH₃); 1.70 (3H, с, 3-CH₃); 1.86–2.42 (4H, м, 6,8-CH₂); 5.36 (1H, с, 4-CH); 7.45–7.51 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.89 (2H, д, *J* = 6.8, H-2,6 Ph); 9.83 (1H, уш. с, 9-NH); 11.86 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: C 71.52; H 6.38; N 12.46. C₂₀H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: C 71.62; H 6.31; N 12.53.

3,7,7-Триметил-4-(4-метилбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (12e). Выход 64%, т. пл. 285–287 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1540 (C=N), 1576 (C=O), 1668 (C=O), 2932 (CH₂), 2964 (CH₃), 3248 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.93 (3H, с, 7-CH₃); 0.99 (3H, с, 7-CH₃); 1.69 (3H, с, 3-CH₃); 1.88–2.41 (7H, м, 6,8-CH₂, ArCH₃); 5.39 (1H, с, 4-CH); 7.26 (2H, д, *J* = 8.0, H-3,5 Ar); 7.85 (2H, д, *J* = 8.0, H-2,6 Ar); 9.79 (1H, уш. с, 9-NH); 11.84 (1H, уш. с, 2-NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 10.3 (3-CH₃); 21.6 (ArCH₃); 27.4 (7-(CH₃)₂); 29.1 (C-7); 29.3 (C-4); 41.5 (C-6); 99.0 (C-3a); 105.2 (C-4a); 129.1 (C-2,6 Ar); 129.3 (C-3,5 Ar); 135.3 (C-*i* Ar); 135.8 (C-3); 142.9 (C-8a); 147.1 (C-4 Ar); 152.9 (C-9a); 197.9 (COAr); 199.3 (5-CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 350 [M+H]⁺ (8), 349 [M]⁺ (100), 334 (7), 320 (11), 230 (35), 133 (17), 119 (7), 91 (9), 76 (5). Найдено, %: C 72.25; H 6.69; N 12.00. C₂₁H₂₃N₃O₂. Вычислено, %: C 72.18; H 6.63; N 12.03.

3,7,7-Триметил-4-(4-хлорбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (12f). Выход 73%, т. пл. 189–191 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.89 (3H, с, 7-CH₃); 0.98 (3H, с, 7-CH₃); 1.72 (3H, с, 3-CH₃); 1.87–2.41 (4H, м, 6,8-CH₂); 5.35 (1H, с, 4-CH); 7.53 (2H, д, *J* = 8.4, H-3,5 Ar); 7.92 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6 Ar); 9.86 (1H, уш. с, 9-NH); 11.90 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: C 64.88; H 5.51; N 11.44. C₂₀H₂₀ClN₃O₂. Вычислено, %: C 64.95; H 5.45; N 11.36.

4-(4-Бромбензоил)-3,7,7-триметил-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (12g). Выход 60%, т. пл. 183–185 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.89 (3H, с, 7-CH₃); 0.97 (3H, с, 7-CH₃); 1.72 (3H, с, 3-CH₃); 1.88–2.42 (4H, м, 6,8-CH₂); 5.35 (1H, с, 4-CH); 7.67 (2H, д, *J* = 8.4, H-3,5 Ar); 7.85 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6 Ar); 9.85 (1H, уш. с, 9-NH); 11.91 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: C 57.92; H 4.91; N 10.19. C₂₀H₂₀BrN₃O₂. Вычислено, %: C 57.98; H 4.87; N 10.14.

3,7,7-Триметил-4-(4-нитробензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (12h). Выход 74%, т. пл. 281–283 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.84 (3H, с, 7-CH₃); 0.98 (3H, с, 7-CH₃); 1.75 (3H, с, 3-CH₃); 1.86–2.42 (4H, м, 6,8-CH₂); 5.36 (1H, с, 4-CH); 8.07 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6 Ar); 8.28 (2H, д, *J* = 8.2, H-3,5 Ar); 9.94 (1H, уш. с, 9-NH); 11.96 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: C 63.09; H 5.32; N 14.68. C₂₀H₂₀N₄O₄. Вычислено, %: C 63.15; H 5.30; N 14.73.

3,6,6-Триметил-4-(4-метилбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]хинолин-5(4H)-он (12i). Выход 64%, т. пл. 214–216 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.77 (3H, с, 6-CH₃); 0.93 (3H, с, 6-CH₃); 1.65–1.75 (5H, м, 7-CH₂, 3-CH₃); 2.33 (3H, с, ArCH₃); 2.44–2.48 (2H, м, 8-CH₂); 5.32 (1H, с, 4-CH); 7.24 (2H, д, *J* = 7.8, H-3,5 Ar); 7.81 (2H, д, *J* = 7.8, H-2,6 Ar); 9.72 (1H, уш. с, 9-NH); 11.80 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: C 72.14; H 6.57; N 11.88. C₂₁H₂₃N₃O₂. Вычислено, %: C 72.18; H 6.63; N 12.03.

7,7-Диметил-4-(4-метоксибензоил)-3-фенил-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]-хинолин-5(4H)-он (12j). Выход 45%, т. пл. 288–290 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.90 (3H, с, 7-CH₃); 1.01 (3H, с, 7-CH₃); 1.91–2.54 (4H, м, 6,8-CH₂); 3.73 (3H, с, OCH₃); 5.77 (1H, с, 4-CH); 6.75 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6 Ar); 7.17–7.35 (5H, м, H Ph); 7.74 (2H, д, *J* = 8.4, H-3,5 Ar); 10.00 (1H, уш. с, 9-NH); 12.47 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: С 73.12; Н 5.94; N 9.88. C₂₆H₂₅N₃O₃. Вычислено, %: С 73.05; Н 5.89; N 9.83.

7,7-Диметил-3-(4-метилфенил)-4-(4-фторбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]-хинолин-5(4H)-он (12k). Выход 63%, т. пл. 258–260 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.92 (3H, с, 7-CH₃); 1.00 (3H, с, 7-CH₃); 1.93–2.48 (7H, м, 6,8-CH₂, ArCH₃); 5.75 (1H, с, 4-CH); 6.90–7.19 (6H, м, H Tol, H-3,5 COAr); 7.70–7.77 (2H, д, *J* = 8.2, *J* = 6.2, H-2,6 COAr); 10.02 (1H, уш. с, 9-NH); 12.43 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: С 72.68; Н 5.61; N 9.85. C₂₆H₂₄FN₃O₂. Вычислено, %: С 72.71; Н 5.63; N 9.78.

7,7-Диметил-3-(4-метилфенил)-4-(4-хлорбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]-хинолин-5(4H)-он (12l). Выход 63%, т. пл. 294–296 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1576 (C=O), 1644 (C=C), 1680 (C=O), 2872 (CH₂), 2928 (CH₃), 3188 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.91 (3H, с, 7-CH₃); 1.02 (3H, с, 7-CH₃); 1.93–2.48 (7H, м, 6,8-CH₂, ArCH₃); 5.74 (1H, с, 4-CH); 6.90 (2H, д, *J* = 7.8, H-2,6 Tol); 7.13 (2H, д, *J* = 7.4, H-3,5 Tol); 7.26 (2H, д, *J* = 8.8, H-3,5 COAr); 7.63 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6 COAr); 10.02 (1H, уш. с, 9-NH); 12.42 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: С 69.97; Н 5.51; N 9.38. C₂₆H₂₄ClN₃O₂. Вычислено, %: С 70.03; Н 5.42; N 9.42.

4-(4-Бромбензоил)-7,7-диметил-3-(4-метилфенил)-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]-хинолин-5(4H)-он (12m). Выход 41%, т. пл. 311–313 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.93 (3H, с, 7-CH₃); 1.02 (3H, с, 7-CH₃); 1.94–2.47 (7H, м, 6,8-CH₂, ArCH₃); 5.74 (1H, с, 4-CH); 6.90 (2H, д, *J* = 7.8, H-3,5 Tol); 7.12 (2H, д, *J* = 7.8, H-2,6 Tol); 7.40 (2H, д, *J* = 8.4, H-3,5 COAr); 7.55 (2H, д, *J* = 8.2, H-2,6 COAr); 10.01 (1H, уш. с, 9-NH); 12.41 (1H, уш. с, 2-NH). Найдено, %: С 63.63; Н 4.88; N 8.52. C₂₆H₂₄BrN₃O₂. Вычислено, %: С 63.68; Н 4.93; N 8.57.

2,2'-[2-(4-Бромфенил)-2-оксоэтан-1,1-диил]бис(3-гидроксициклогекс-2-енон) (20b). К раствору 0.56 г (5 ммоль) циклогексан-1,3-диона (**3a**) в 12–15 мл AcOH добавляют 1.20 г (5 ммоль) гидрата 4-бромфенилглиоксаля (**2f**). Смесь перемешивают без нагревания в течение 45 мин, после чего оставляют на холоду на ночь. Выпавший белый осадок отфильтровывают и промывают на фильтре теплой водой дважды. Выход 74%, белый порошок, т. пл. 230–232 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.76–2.01 (4H, м, 2CH₂); 2.17–2.35 (4H, м, 2CH₂); 2.53–2.67 (4H, м, 2CH₂); 5.15 (1H, с, CHCO); 7.70 (2H, д, *J* = 8.4, H-3,5 Ar); 8.02 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6 Ar) (сигналы протонов OH-групп не проявляются из-за быстрого обмена с водой, содержащейся в растворителе). Найдено, %: С 57.35; Н 4.62. C₂₀H₁₉BrO₅. Вычислено, %: С 57.29; Н 4.57.

2-Ацетил-4-(4-бромбензоил)-3,7,7-триметил-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]-хинолин-5(4H)-он (21). Раствор 0.41 г (1 ммоль) пиразолохинолинона **12g** в 2 мл Ac₂O с каплей H₂SO₄ перемешивают в течение 40 мин и оставляют на холоду. Выпавший белый осадок отфильтровывают и промывают на фильтре водой. Выход 68%, белый порошок, т. пл. 174–176 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.68 (3H, с, 7-CH₃); 0.88 (3H, с, 7-CH₃); 1.88–2.40 (7H, м, 6,8-CH₂, 3-CH₃); 2.45 (3H, с, COCH₃); 5.48 (1H, с, 4-CH); 7.70 (2H, д, *J* = 7.8, H-3,5 Ar); 7.90 (2H, д, *J* = 7.8, H-2,6 Ar); 10.33 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 57.95; Н 4.92; N 9.17. C₂₂H₂₂BrN₃O₃. Вычислено, %: С 57.90; Н 4.86; N 9.21.

4-Бензоил-2,3,7,7,9-пентаметил-6,7,8,9-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-*b*]-хинолин-5(4H)-он (22). К раствору 0.34 г (1 ммоль) пиразолохинолинона **12d** в 3–4 мл ДМФА при перемешивании добавляют 0.13 г (2 ммоль) KOH, 0.15 мл (2 ммоль) MeI и продолжают перемешивание в течение 3 ч. Реакционную смесь выливают в 10-кратный избыток дистиллированной воды и нейтрализуют 5M HCl до pH ~7. Выпавший бежевый аморфный осадок фильтруют и перекристаллизовывают из 2-PrOH. Выход 73%, бежевый порошок, т. пл. 258–260 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.89 (3H, с, 7-CH₃); 1.02 (3H, с, 7-CH₃); 1.72 (3H, с, 3-CH₃); 1.89–2.17 (2H, м, 8-CH₂); 2.55–2.61 (2H, м, 6-CH₂); 3.28 (3H, с, 9-CH₃); 3.52 (3H, с, 2-CH₃); 5.42 (1H, с, 4-CH); 7.45–7.56 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.91 (2H, д, *J* = 6.8, H-2,6 Ph). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 363 [M]⁺ (15), 259 (63), 258 (100), 202 (23), 174 (18); 133 (5), 105 (20), 77 (33). Найдено, %: С 72.65; Н 6.86; N 11.61. C₂₂H₂₅N₃O₂. Вычислено, %: С 72.70; Н 6.93; N 11.56.

3,7,7-Триметил-4-(4-метилбензоил)-7,8-дигидро-2H-пиразоло[3,4-b]хинолин-5(6H)-он (23). Раствор 0.35 г (1 ммоль) пиразолохинолинона **12e** в 7–8 мл EtOH с 2–3 каплями Et₃N кипятят в течение 12 ч и оставляют на ночь. Выпавший белый аморфный осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 51%, белый порошок, т. пл. 235–237 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.99 (3H, с, 7-CH₃); 1.03 (3H, с, 7-CH₃); 1.96 (3H, с, 3-CH₃); 2.33 (3H, с, ArCH₃); 3.11 (2H, уш. с, 6-CH₂); 3.38–3.46 (2H, м, 8-CH₂); 7.27 (2H, д, *J* = 8.0, H-3,5 Ar); 7.53 (2H, д, *J* = 7.6, H-2,6 Ar); 13.57 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 348 [M+H]⁺ (20), 347 [M]⁺ (100), 318 (53), 304 (35), 290 (25), 276 (50), 228 (38), 119 (70), 91 (72), 76 (5). Найдено, %: C 72.54; H 6.04; N 12.03. C₂₁H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: C 72.60; H 6.09; N 12.09.

5,5,10-Триметил-1-фенил-4,5,6,9-тетрагидропиразоло[4',3':5,6]пиридо[4,3,2-de]-циннолин (24). К раствору 0.34 г (1 ммоль) пиразолохинолинона **12d** в 5–6 мл EtOH добавляют 0.15 мл NH₂NH₂·H₂O и кипятят 5 ч. При охлаждении из реакционной смеси выпадает желтый аморфный осадок, который фильтруют и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 64%, желтый порошок, т. пл. 253–255 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1576 (C=C), 1604 (C=C), 1630 (C=N), 1668 (C=N), 2932 (CH₂), 2964 (CH₃), 3248 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.00 (3H, с, 5-CH₃); 1.08 (3H, с, 5-CH₃); 1.41 (3H, с, 10-CH₃); 2.89–3.26 (4H, м, 4,6-CH₂); 7.42–7.57 (5H, м, H Ph); 13.96 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 330 [M+H]⁺ (10), 329 [M]⁺ (74), 314 (18), 229 (25), 186 (5), 173 (48), 144 (9), 104 (6), 77 (13). Найдено, %: C 72.87; H 5.76; N 21.17. C₂₀H₁₉N₅. Вычислено, %: C 72.93; H 5.81; N 21.26.

Рентгеноструктурный анализ соединений 6a и 12j. Кристаллы соединения **6a** (C₂₅H₂₂N₄O₃·C₂H₅OH, *M* 472.53) моноклинные, при 20 °С: *a* 16.083(1), *b* 9.4246(8), *c* 16.550(2) Å; β 97.728(8)°, *V* 2485.9(4) Å³; *Z* 4; пространственная группа *P*2₁/*n*; *d*_{выч} 1.263 г/см³; μ(MoKα) 0.086 мм⁻¹; *F*(000) 1000. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 24161 отражений (7240 независимых, *R*_{int} 0.111) определены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoKα-излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω-сканирование, 2θ_{max} 60°).

Кристаллы соединения **12j** (C₂₆H₂₅N₃O₃, *M* 427.49) моноклинные, при 20 °С: *a* 10.1705(6), *b* 15.2742(6), *c* 14.9251(8) Å; β 109.453(6)°, *V* 2186.2(2) Å³; *Z* 4; пространственная группа *P*2₁/*n*; *d*_{выч} 1.299 г/см³; μ(MoKα) 0.086 мм⁻¹; *F*(000) 904. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 9311 отражений (3680 независимых, *R*_{int} 0.017) определены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoKα-излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω-сканирование, 2θ_{max} 50°).

Структуры расшифрованы прямым методом по комплексу программ SHELXTL [20]. При уточнении структуры соединения **6a** налагались ограничения на длины связей в циклогексеновом кольце и в молекуле этанола (C(sp³)–C(sp³) 1.54 Å, C(sp³)–C(sp²) 1.50 Å, C(sp³)–O 1.41 Å). Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездник" с *U*_{iso} = *nU*_{eq} неводородного атома, связанного с данным водородным (*n* = 1.5 для метильных групп, *n* = 1.2 для остальных атомов водорода). Атомы водорода NH-групп, принимающие участие в образовании водородных связей, уточнялись в изотропном приближении. Структуры уточнены по *F*² полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до *wR*₂ 0.231 по 7141 отражениям (*R*₁ 0.080 по 2129 отражениям с *F* > 4σ(*F*), *S* 0.835) для соединения **6a** и *wR*₂ 0.100 по 3669 отражениям (*R*₁ 0.037 по 2984 отражениям с *F* > 4σ(*F*), *S* 1.044) для соединения **12j**. Координаты атомов, а также полные таблицы длин связей и валентных углов соединений **6a**, **12j** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 925011 и CCDC 925010 соответственно).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. Bonne, Y. Coquerel, T. Constantieux, J. Rodriguez, *Tetrahedron: Asymmetry*, **21**, 1085 (2010).
2. H. Hugel, *Molecules*, **14**, 4936 (2009).
3. J. V. Bariwal, J. C. Trivedi, E. V. Van der Eycken, *Top. Heterocycl. Chem.*, **25**, 169 (2010).

4. H. F. Anwar, M. H. Elnagdi, *ARKIVOC*, i, 198 (2009).
5. В. Чебанов, С. Десенко, *Многокомпонентные гетероциклизации с управляемой селективностью. Реакции карбонильных соединений с азотсодержащими моно-, би- и полинуклеофилами*, Palmarium Academic Publishing, Москва, 2011, с. 115.
6. В. В. Липсон, *Азолоазинозные системы с частично гидрированным азиновым циклом. Методы синтеза, химические свойства и фармакологическая активность азолопиридинов, -пиримидинов и -пиридазинонов*, Palmarium Academic Publishing, Москва, 2012, с. 95, 100.
7. J. Quiroga, A. Hormaza, B. Insuasti, C. Saitz, A. Canete, C. Jullian, *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 61 (1998).
8. J. Quiroga, D. Mejía, B. Insuasty, R. Abonía, M. Nogueras, A. Sanchez, J. Cobo, J. N. Low, *Tetrahedron*, **57**, 6947 (2001).
9. В. В. Липсон, М. Г. Широбокова, О. В. Шишкин, С. В. Шишкина, *Журн. орган. химии*, **42**, 1034 (2006).
10. В. В. Липсон, Н. В. Светличная, В. В. Бородина, М. Г. Широбокова, С. В. Шишкина, О. В. Шишкин, В. И. Мусатов, *Журн. орган. химии*, **46**, 1385 (2010).
11. V. A. Chebanov, V. E. Saraev, S. V. Shishkina, O. V. Shishkin, V. I. Musatov, S. M. Desenko, *Eur. J. Org. Chem.*, 5515 (2012).
12. W. Yanfang, Y. Limin, W. Xinsheng, Z. Heming, Y. Yanyan, CN Pat. Appl. 101955480; *Chem. Abstr.*, **154**, 207602 (2011).
13. H.-Z. Zhang, S. X. Cai, J. A. Drewe, WO Pat. Appl. 2006041900.
14. M. R. Bell, J. H. Ackerman, US Pat. Appl. 4920128.
15. N. S. Zefirov, V. A. Palyulin, E. E. Dashevskaya, *J. Phys. Org. Chem.*, **3**, 147 (1990).
16. Ю. В. Зефилов, *Кристаллография*, **42**, 936 (1997).
17. H.-B. Burgi, J. D. Dunitz, in *Structure Correlation*, VCH, Weinheim, 1994, vol. 2, p. 741.
18. J. Quiroga, P. Acosta, S. Cruz, R. Abonía, B. Insuasty, M. Nogueras, J. Cobo, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 5443 (2010).
19. В. В. Липсон, М. Г. Широбокова, В. И. Мусатов, *Журн. орган. фарм. химии*, **3**, вып. 3 (11), 64 (2005).
20. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

¹ НТК "Институт монокристаллов" НАН Украины,
пр. Ленина, 60, Харьков 61001, Украина
e-mail: lalilali@mail.ru

Поступило 4.03.2013

² Харьковский национальный университет
им. В. Н. Каразина,
пл. Свободы, 4, Харьков 61077, Украина
e-mail: lipson@ukr.net

³ Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины,
ул. Артёма, 10, Харьков 61002, Украина