Удк 547.745 + 547.867.6

ДИПОЛЯРНОЕ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ НИТРОНОВ К 3-АЛКОКСИКАРБОНИЛ- И 3-ПИВАЛОИЛЗАМЕЩЕННЫМ ГЕТЕРЕНО[*e*]ПИРРОЛ-2,3-ДИОНАМ

© 2022 г. А. А. Сабитов, Е. Е. Храмцова, М. В. Дмитриев, А. Н. Масливец*

ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 614990 Пермь, ул. Букирева, 15
**e-mail: koh2@psu.ru*

Поступила в редакцию 12.08.2021 г.
После доработки 23.08.2021 г.
Принята к публикации 26.08.2021 г.

Реакция диполярного [3+2]-циклоприсоединения 3-алкоксикарбонил- и 3-пивалоилзамещенных гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов и диарилнитронов приводит к образованию алкалоидоподобных [1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло[1,2-*a*]бензо[*b*]азинов, представляющих интерес для медицинской химии.

Ключевые слова: 1*H*-пиррол-2,3-дионы, нитроны, 1,4-бензоксазин, ангулярные гетероциклы, диполи, циклоприсоединение

DOI: 10.31857/S0514749222030053

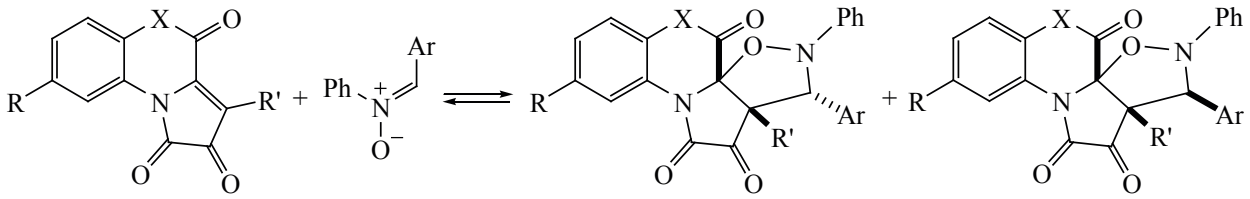
ВВЕДЕНИЕ

Реакции диполярного [3+2]-циклоприсоединения с участием нитронов в качестве трехатомных компонентов представляют интерес для исследований, поскольку на их основе возможен стереоселективный синтез разнообразных полизамещенных гетероциклических соединений, обладающих выраженной биологической активностью [1, 2]. Кроме того, некоторые такие реакции могут быть использованы как биоортогональные для быстрого введения в живые системы неестественных химических фрагментов, не мешающих естественным биохимическим процессам [3].

Ранее нами изучено взаимодействие 3-ацилзамещенных гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов (1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных по стороне [*e*] гетероциклическим фрагментом) с нитронами, ведущее к образованию алкалоидоподобных ангулярных 6/6/5/5-аннелированных гетероциклов [4, 5]. При этом было показано, что образующиеся гетероциклы диссоциируют на исходные компоненты в растворах уже при комнатной температуре, а скорость и степень их диссоциации сильно зависят от природы гетероциклического фрагмента и 3-ацильного заместителя [4, 5]. Наибольшей устойчивостью к диссоциации обладают соединения, полученные из 3-метоксикарбонилзамещенных пирролохиноксалинтрионов (1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных по стороне [*e*] хиноксалин-2-оновым фрагментом) [5]. При этом ранее нами сообщалось, что при взаимодействии 3-алкоксикарбонилзамещенного пирролобензоксазинтриона **1a** (5-окса-аналога пирролохиноксалинтрионов – 1*H*-пиррол-2,3-диона, аннелированного по стороне [*e*] 1,4-бензоксазин-2-оновым фрагментом) с нитроном **2a** не образуется ожидаемой алкалоидоподобной структуры **3a**, а структуру соединения, образующегося вместо нее, установить не удалось [4].

С целью установления закономерностей протекания реакции гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов с нитронами и влияния заместителей на стабиль-

Схема 1



1a–f **2a–d** **3a–j** **3'a–j**

1, X = O, R = H, R' = COOEt (**a**), X = O, R = H, R' = COOMe (**b**), X = O, R = Me, R' = COOMe (**c**), X = O, R = Br, R' = COOEt (**d**), X = O, R = H, R' = COBu-*t* (**e**), X = NH, R = H, R' = COOEt (**f**);
2, Ar = Ph (**a**), Ar = C_6H_4OMe-4 (**b**), Ar = C_6H_4Br-4 (**c**), Ar = $C_6H_4NO_2$-4 (**d**);
3, X = O, R = H, R' = COOEt, Ar = Ph (**a**), X = O, R = H, R' = COOMe, Ar = Ph (**b**);
X = O, R = H, R' = COOMe, Ar = C_6H_4Br-4 (**c**); X = O, R = H, R' = COOMe, Ar = C_6H_4OMe-4 (**d**);
X = O, R = H, R' = COOMe, Ar = $C_6H_4NO_2$-4 (**e**); X = O, R = Me, R' = COOMe, Ar = Ph (**f**),
X = O, R = Br, R' = COOEt, Ar = Ph (**g**), X = O, R = H, R' = COBu-*t*, Ar = Ph (**h**),
X = O, R = H, R' = COBu-*t*, Ar = C_6H_4OMe-4 (**i**), X = NH, R = H, R' = COOEt, Ar = Ph (**j**).

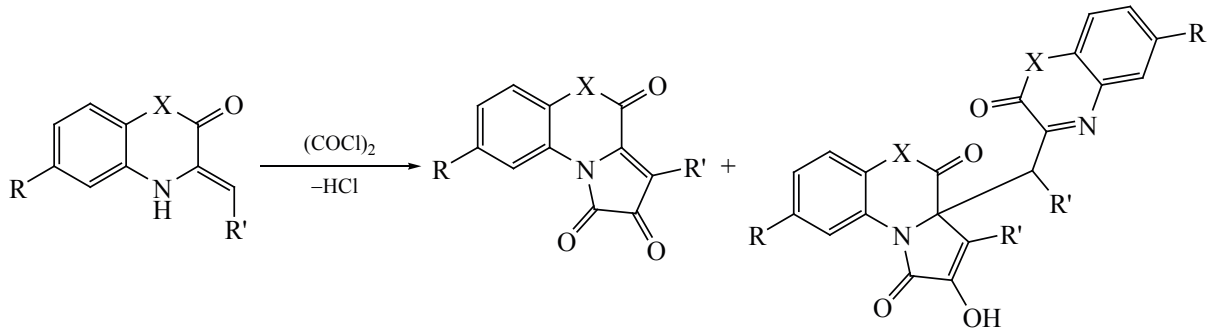
ность образующихся продуктов, нами изучена реакция диполярного [3+2]-циклоприсоединения 3-алкоксикарбонилзамещенных пирролобензоксазинтрионов **1a–d** с нитронами **2a–d**. Кроме того, представлялось интересным изучить влияние ранее неисследованных комбинаций заместителей в гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионах **1** на их реакцию с нитронами **2**. Для этого нами выбраны гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионы **1e** (комбинация бензоксазин-2-онового фрагмента и 3-пивалоильного заместителя) и **1f** (комбинация 1-незамещенного хиноксалин-2-онового фрагмента и 3-этоксикарбонильного заместителя).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При повторном более детальном изучении реакции пирролобензоксазинтриона **1a** с нитроном **2a** (схема 1) нам удалось установить, что ожидаемое соединение **3a** не удается выделить из-за того, что исходное соединение **1a**, синтезированное по ранее предложенной методике кипячением в хлороформе смеси гетероциклического енамина **4a** и оксалилхлорида [6], содержит довольно большое количество ранее описанного соединения **5a** (схема 2) [7], которое, по-видимому, и мешает образованию и выделению нужного продукта. Примесное соединение **5a** образуется в результате взаимодействия пирролобензоксазинтриона **1a** с енамином **4a**, служащим его прекурсором (схема 2) [7].

Поскольку гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионы **1** легко реагируют с водой [8], их очистка методом колоночной хроматографии или перекристаллизации не представляется возможной. По этой причине мы оптимизировали методику синтеза гетерено[*e*]-

Схема 2



4a–f **1a–f** **5a–f**

1, **4**, **5**, X = O, R = H, R' = COOEt (**a**), X = O, R = H, R' = COOMe (**b**), X = O, R = Me, R' = COOMe (**c**), X = O, R = Br, R' = COOEt (**d**), X = O, R = H, R' = COBu-*t* (**e**), X = NH, R = H, R' = COOEt (**f**).

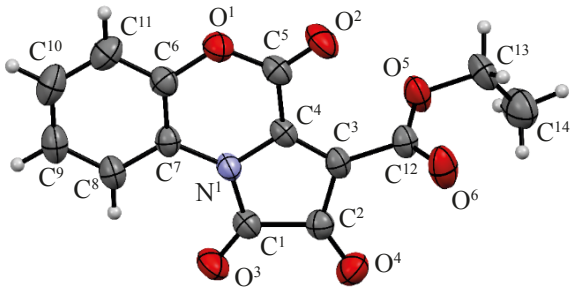


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **1a** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50% вероятности

пиррол-2,3-дионов **1a–d**, **f** (схема 2). В результате подбора условий реакции енаминов **4a–d**, **f** с оксалилхлоридом (контроль методом реакции *ультра*-ВЭЖХ-УФ-МС) обнаружено, что смена растворителей, концентраций, температуры, порядка и скорости сливания реагентов не позволяют синтезировать соединения **1a–d**, **f** без примеси соответствующих соединений **5a–d**, **f**. Однако, при проведении реакции енаминов **4a–d**, **f** с оксалилхлоридом в избытке оксалилхлорида без растворителя целевые соединения **1a–d**, **f** образуются с почти количественным выходом без примеси соответствующих соединений **5a–d**, **f**. Структура соединения **1a** подтверждена методом РСА (рис. 1).

По данным РСА, пирролобензоксазиновый фрагмент плоский (RMSD 0.02 Å), в наибольшей степени от среднеквадратичной плоскости отклоняются атомы C^3 и C^5 – на 0.04 Å. Этоксикарбонильный заместитель развернут под большим углом к плоскости пиррольного цикла, торсионный угол $C^2C^3C^{12}O^6$ равен –64.1(3)°.

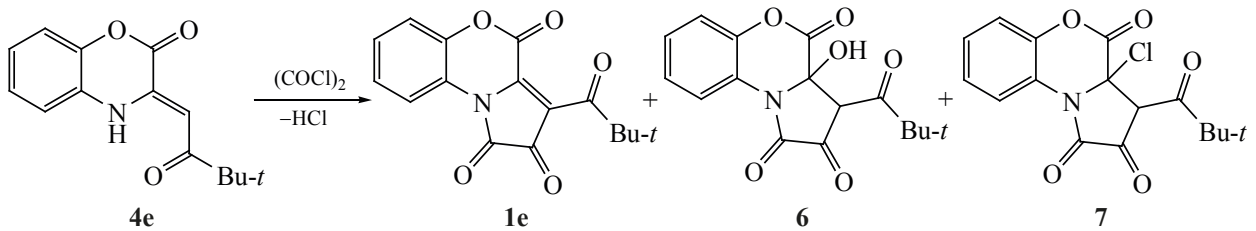
Стоит отметить, что 3-пивалоилзамещенный пирролобензоксазинтрион **1e** был получен по классической методике синтеза таких соединений [9], кипячением в безводном бензоле смеси енамина **4e** с оксалилхлоридом в течение 2 ч. Полученное таким методом соединение **1e** не содержало примесных соединений **5e** (контроль методом *ультра*-ВЭЖХ-УФ-МС). Однако после медленного упаривания маточного раствора от синтеза соединения **1e** были выделены кристаллы смеси аддукта соединения **1e** с водой – соединения **6** – и аддукта соединения **1e** с HCl – соединения **7** (схема 3). Соединения **6** и **7** не удалось выделить в чистом виде, однако нам удалось выполнить РСА их сокристалла (рис. 2).

По данным РСА, соединения **6** и **7** кристаллизуются в центросимметричной пространственной группе триклинной сингонии в виде сольвата с бензолом в соотношении 0.86:1.14:0.5 (молекула бензола на рис. 2 не изображена). Нецелочисленное соотношение соединений **6** и **7** в сокристалле обусловлено тем, что гидроксильная группа $O^{11}H^{11}$ в соединении **6** частично замещена атомом хлора Cl^2 (атом Cl^2 на рис. 2 не изображен).

Для проведения дальнейших исследований нами использовались соединения **1a–d**, **f**, полученные в избытке оксалилхлорида без растворителя.

При выдерживании гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов **1a–f** и нитронов **2a–d** при комнатной температуре в темноте (во избежание разложения нитронов **2a–d** под действием света [10]) в безводном гексане в течение 7–21 дней (до исчезновения фиолетовой окраски соединений **1a–f**) получены тетрациклические соединения **3a–j** (схема 1). Стоит отметить, что нам удалось синтезировать циклоаддукт **3e** взаимодействием соединения **1b** с 4-нитрофенилзамещенным нитроном **2d**, чего не удавалось сделать в случае 3-ароилзамещенных пирролобензоксазинтрионов [4], 3-ароил- и 3-алкоксикарбонилзамещенных пирролохиноксалинтрионов [5]. Такое изменение реакционной способности соединений **1a–d** можно объяснить влиянием комбинации двух сильных электроноакцепторных фрагментов – 3-алкоксикарбонильного

Схема 3



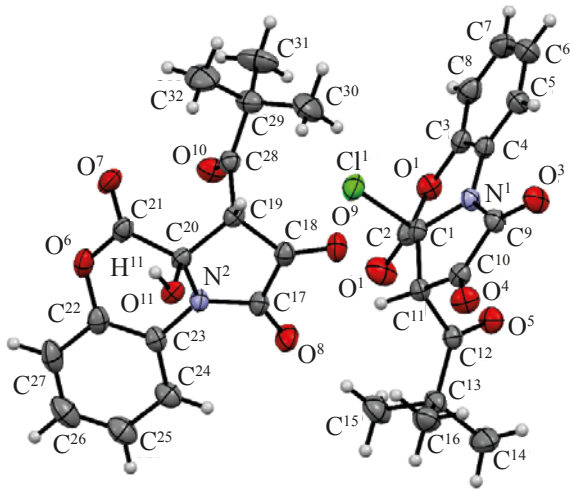


Рис. 2. Общий вид молекул соединений **6** и **7** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 30% вероятности

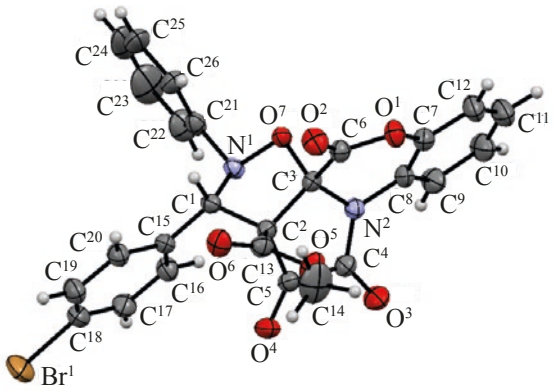


Рис. 3. Общий вид молекулы соединения **3c** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 30% вероятности

заместителя и бензоксазин-2-онового фрагмента – в соединениях **1a–d**.

Гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионы **1a**, **c–f** реагируют с нитронами **2a–d** диастереоселективно с образованием *эндо*-циклоаддуктов **3a**, **c**, **d**, **f–j**. В случае взаимодействия соединения **1b** с нитронами **2a**, **d** наблюдалось образование смеси *эндо*- и *экзо*-циклоаддуктов **3b**, **e** и **3'b**, **e** в соотношении **3b**:**3'b** ~ 1.00:0.60 и **3e**:**3'e** ~ 1.00:0.86 (согласно данным спектроскопии ЯМР ^{1}H), причем соотношение сигналов соединений **3b**, **e** и **3'b**, **e** на спектрах ЯМР ^{1}H изменялось со временем. Через 30 мин после растворения соотношение сигналов диастереомеров **3b** и **3'b** составляло ~ 1.00:0.14, а соотношение сигналов диастереомеров **3e** и **3'e** составляло ~ 1.00:0.67. Изменение соотношения диастереомеров **3** и **3'** в растворе свидетельствует об обратимости присоединения нитронов **2** к соединениям **1**. По-видимому, *эндо*-циклоаддукты **3** являются термодинамически контролируемыми продуктами, а *экзо*-циклоаддукты **3'** – кинетически контролируемыми.

Структура соединения **3c** подтверждена РСА (рис. 3).

Диссоциация соединений **3a–j** в растворе в ДМСО–ацетонитрил, 1:5 при комнатной температуре

Соединение	Степень диссоциации соединения **3**, %[a]	
	5 ч	24 ч
3a	47	100
3b	71	100
3c	47	88
3d	26	56
3e	61	100
3f	42	73
3g	100	100
3h	100	100
3i	100	100
3j	0	1

[a] Степень диссоциации по данным ВЭЖХ-УФ, внутренний стандарт – метил (2*Z*)-(3-оксо-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензотиазин-2-илиден)ацетат

По данным РСА, соединение **3c** кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата с ацетоном в соотношении 1:0.5 (молекула ацетона на рис. 3 не изображена). Соединение **3c** и его 7a-ароилзамещенный аналог [4] имеют близкую геометрию. Оксазиновый цикл находится в конформации *искаженная ванна*: атомы C^6 и C^3 выходят из плоскости остальных атомов цикла на 0.37 и 0.68 Å соответственно. Пиррольный цикл плоский (RMSD 0.01 Å), изоксазольный принимает конформацию *конверт* с выходом атома N^1 из плоскости остальных атомов цикла на 0.72 Å.

Образование соединений **3a–j** происходит, по-видимому, вследствие [3+2]-диполярного циклоприсоединения нитронов **2a–d** к *эндо*-циклической кратной C^3=C^{3a} связи пирролдионов **1a–f**.

Стоит отметить, что соединения **3a–j** диссоциируют в растворах (контроль ВЭЖХ-УФ) уже при комнатной температуре с образованием соответствующих соединений **1a–f** и нитронов **2a–d**, что также свидетельствует об обратимости описанной выше реакции. Скорость и степень диссоциации соединений **3a–j** зависит от заместителей (см. таблицу). Значительное влияние имеет ацильный заместитель в положении 7a соединений **3a–j**. 2a-Алкоксикарбонилзамещенные соединения **3a–g**, **j** оказались значительно более устойчивыми к диссоциации, чем их 7a-пивалоилзамещенные аналоги **3h**, **i**, что возможно связано с большей стерической нагруженностью соединений **3h**, **i**, создаваемой объемным пивалоильным заместителем в положении 7a. Природа гетероциклического фрагмента, которым аннелирован оксазолопиррольный остов соединений **3a–j**, тоже влияет на скорость и степень диссоциации соединений **3a–j**. Хиноксалинсодержащее соединение **3j** оказалось значительно более устойчивыми к диссоциации, чем его бензоксазинсодержащие аналоги **3a–i**, что возможно связано с меньшими электроноакцепторными свойствами хиноксалинового фрагмента.

Кроме того, стоит отметить, что соединения **1a–f**, образующиеся при диссоциации соединений **3a–j**, легко реагируют с водой [8], поэтому наличие воды в растворителях, в которых изучалась диссоциация, способствовало снижению концентрации соединений **1a–f** и, как следствие, усиливало диссоциацию соединений **3a–j**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры полученных соединений записаны на спектрофотометре Spectrum Two (Perkin Elmer, США) в виде пасты в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker AVANCE III HD 400 (Швейцария) [рабочая частота 400 (^{1}H) и 100 (^{13}C) МГц] в ДМСО-d_6, внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (2.50 м.д. для ядер ^{1}H, 39.5 м.д. для ядер ^{13}C). Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C записывали сразу после растворения образца. Элементный анализ выполнен на анализаторе vario Micro cube (Германия). Температуру плавления определяли на аппарате Mettler Toledo MP70 (Швейцария). Оптимизация условий реакций проведена методом *ультра*-ВЭЖХ-УФ-МС на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class (США), колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижные фазы MeCN–H_2O, скорость потока 0.6 мл/мин, диодно-матричный детектор ACQUITY UPLC PDA eλ Detector (спектральный диапазон 230–780 нм), масс-детектор Xevo TQD, ионизация пробы электрораспылением в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов, температура источника 150°C, напряжение на капилляре 3500–4000 В, напряжение на конусе 20–70 В, температура испарения 200°C. Исследование диссоциации проведены методом ВЭЖХ-УФ на приборе Hitachi Chromaster (Япония), колонка NUCLEODUR C18 Gravity 3 мкм, подвижные фазы – ацетонитрил–вода, скорость потока 1.5 мл/мин, диодно-матричный детектор Hitachi Chromaster 5430 (спектральный диапазон 210–750 нм). Исходные нитроны **2a–d** синтезированы по ранее описанной методике из коммерчески доступных реагентов (Acros Organics, ВЕКТОН) [10]. Метил (2*Z*)-(3-оксо-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензотиазин-2-илиден)ацетат синтезирован по ранее описанной методике из коммерчески доступных реагентов (Alfa Aesar, ВЕКТОН) [11]. Исходные енамины **4a–f** синтезированы по ранее описанной методике из коммерчески доступных реагентов (Acros Organics, Sigma Aldrich, ВЕКТОН) [12]. Гексан и бензол перегоняли над натрием перед использованием. Остальные растворители и реагенты получены у коммерческих

поставщиков (Acros Organics, Sigma Aldrich, ВЕКТОН) и использовались без дополнительной очистки.

Этил 1,2,4-триоксо-2,4-дигидро-1*H*-пирроло-[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-3-карбоксилат (1a). Суспензию 500 мг (2.1 ммоль) этил (2*Z*)-[2-оксо-2*H*-1,4-бензоксазин-3(4*H*)-илиден]ацетата **4a** в 1 мл (12.0 ммоль) оксалилхлорида выдерживали при комнатной температуре и перемешивании 1 сутки (при этом наблюдалось образование белого осадка). Затем оксалилхлорид отгоняли (нагревание на масляной бане до 65–70°C). Образовавшийся фиолетовый осадок соскабливали. Выход 537 мг (89%), т.пл. 150–152°C (разл.), фиолетовый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1772, 1739, 1712 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.27 т (3H, Me, *J* 7.0 Гц), 4.17–4.34 м (2H, CH_2), 7.26–7.36 м (3H$_{аром}$), 8.29–8.31 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 13.8 (Me), 59.6 (CH_2), 107.1 (C^3), 115.4, 117.3, 120.6, 125.6, 125.8, 140.2, 143.3 (C^{3a}), 152.1 (C^1), 153.2 (C^4), 160.0 (<u>C</u>OOEt), 177.4 (C^2). Найдено, %: C 58.68; H 3.19; N 4.72. $C_{14}H_9NO_6$. Вычислено, %: C 58.54; H 3.16; N 4.88.

Соединения **1b–d** синтезированы аналогично.

Метил 1,2,4-триоксо-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-3-карбоксилат (1b). Выход 528 мг (92%), т.пл. 177–179°C (разл.), фиолетовый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1776, 1747, 1705 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.83 с (3H, Me), 7.28–7.38 м (3H$_{аром}$), 8.31–8.33 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 52.6 (Me), 106.6 (C^3), 115.3, 117.2, 120.5, 125.8 (2C), 140.2, 146.0 (C^{3a}), 152.0 (C^1), 153.2 (C^4), 160.4 (<u>C</u>OOMe), 177.3 (C^2). Найдено, %: C 57.36; H 2.61; N 5.03. $C_{13}H_7NO_6$. Вычислено, %: C 57.15; H 2.58; N 5.13.

Метил 8-метил-1,2,4-триоксо-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-3-карбоксилат (1c). Выход 531 мг (88%), т.пл. 199–201°C (разл.), фиолетовый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1773, 1738, 1698 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.37 с (3H, Me), 3.83 с (3H, OMe), 7.10–7.12 м (1H$_{аром}$), 7.23–7.25 м (1H$_{аром}$), 8.12–8.14 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.6 (Me), 52.6 (OMe), 106.7 (C^3), 115.4, 116.9, 120.2, 126.2, 135.3, 138.2, 146.0 (C^{3a}), 152.1 (C^1), 153.2 (C^4), 160.5 (<u>C</u>OOMe), 177.3 (C^2). Найдено, %: C 58.23; H 3.23; N 4.83. $C_{14}H_9NO_6$. Вычислено, %: C 58.54; H 3.16; N 4.88.

Этил 8-бром-1,2,4-триоксо-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-3-карбоксилат (1d). Выход 684 мг (89%), т.пл. 125–127°C (разл.), фиолетовый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1777, 1760, 1688 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.26 т (3H, Me, *J* 7.0 Гц), 4.17–4.34 м (2H, CH_2), 7.28–7.35 м (2H$_{аром}$), 8.37–8.39 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 13.8 (Me), 59.6 (CH_2), 107.6 (C^3), 115.6, 117.5, 121.7, 128.4, 128.6, 139.7, 142.6 (C^{3a}), 151.7 (C^1), 153.1 (C^4), 160.0 (<u>C</u>OOEt), 177.0 (C^2). Найдено, %: C 46.28; H 2.19; N 3.71. $C_{14}H_8BrNO_6$. Вычислено, %: C 45.93; H 2.20; N 3.83.

3-(2,2-Диметилпропаноил)-1*H*-пирроло-[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трион (1e). К суспензии 515 мг (2.1 ммоль) этил (2*Z*)-[2-оксо-2*H*-1,4-бензоксазин-3(4*H*)-илиден]ацетата **4a** в 10 мл безводного бензола добавляли 344 мкл (5.0 ммоль) оксалилхлорида. Реакционную смесь кипятили 2 ч (выделяется HCl). Затем в кипящую реакционную смесь добавляли 10 мл безводного гексана. Охлаждали до комнатной температуры. Выпавший фиолетовый осадок соединения **1e** отфильтровывали. Выход 490 мг (78%), т.пл. 186–188°C (разл.), фиолетовый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1771, 1727, 1686 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.18 с (9H, 3Me), 7.26–7.37 м (3H$_{аром}$), 8.29–8.31 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 25.5 (3C, 3Me), 45.1 (<u>C</u>Me$_3$), 115.2, 117.3, 120.9, 124.6, 125.5, 125.8 (C^3), 139.9, 143.5 (C^{3a}), 153.3 (2C, C^1, C^4), 179.0 (C^2), 203.8 (<u>C</u>OBu-*t*). Найдено, %: C 64.45; H 4.31; N 4.73. $C_{16}H_{13}NO_5$. Вычислено, %: C 64.21; H 4.38; N 4.68.

Этил 1,2,4-триоксо-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-3-карбоксилат (1f). Синтезировали аналогично соединению **1a**. Выход 517 мг (86%), т.пл. 191–193°C (разл.), фиолетовый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3234 (NH), 1767, 1750, 1730, 1705 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.27 т (3H, Me, *J* 7.0 Гц), 4.25 к (2H, CH_2, *J* 7.0 Гц), 7.15–7.20 м (3H$_{аром}$), 8.30–8.33 м (1H$_{аром}$), 11.86 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 13.8 (Me), 61.0 (CH_2), 105.2, 115.2, 116.4, 121.7, 124.0, 125.2, 126.1, 151.4 (C^{3a}), 152.9 (C^1), 154.9 (C^4), 161.2 (<u>C</u>OOEt), 177.6 (C^2). Найдено, %: C 58.99; H 3.48; N 9.71. $C_{14}H_{10}N_2O_5$. Вычислено, %: C 58.75; H 3.52; N 9.79.

Этил (7a*R,8*R**,10a*S**)-6,7,11-триоксо-8,9-дифенил-6,7,8,9-тетрагидро-7a*H*,11*H*-[1,2]окса-**

золо[5',4':2,3]пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-7а-карбоксилат (3а). Суспензию 106 мг (0.37 ммоль) пирролдиона **1а** и 73 мг (0.37 ммоль) нитрона **2а** в 3 мл безводного гексана выдерживали в темноте при комнатной температуре и перемешивании в течение 7 дней (до исчезновения фиолетовой окраски соединения **1а**), образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 145 мг (81%), т.пл. 134–136°С (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1772, 1739, 1713 (С=О). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 1.14 т (3Н, Me, *J* 7.1 Гц), 4.21 к (2Н, CH_2, *J* 7.1 Гц), 5.60 с (1Н, С^{8}Н), 7.18–7.39 м (11Н$_{аром}$), 7.49–7.57 м (1Н$_{аром}$), 7.90–7.92 м (1Н$_{аром}$), 8.47–8.49 м (1Н$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}С, δ, м.д.: 13.3 (Me), 63.2 (CH_2), 67.3 (С^8), 75.2 (С^{7a}), 88.7 (С^{10a}), 117.6, 121.4, 124.0 (2С), 126.3, 128.3, 128.5 (2С), 128.7, 129.2 (2С), 130.0, 130.4, 131.0, 133.3, 141.3, 143.1, 143.3, 154.2 (С^6), 156.8 (С^{11}), 163.1 (<u>С</u>OOEt), 188.9 (С^7). Найдено, %: С 67.18; Н 4.31; N 5.59. $C_{27}H_{20}N_2O_7$. Вычислено, %: С 66.94; Н 4.16; N 5.78.

Соединения **3b–j** синтезированы аналогично.

Метил (7а*R,8*R**,10а*S**)-6,7,11-триоксо-8,9-дифенил-6,7,8,9-тетрагидро-7а*H*,11*H*-[1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-7а-карбоксилат (3b) и метил (7а*R**,8*S**,10а*S**)-6,7,11-триоксо-8,9-дифенил-6,7,8,9-тетрагидро-7а*H*,11*H*-[1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-7а-карбоксилат (3'b).** Выход 125 мг (72%), т.пл. 180–182°С (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1766, 1744, 1727 (С=О). Соотношение интегральных интенсивностей сигналов соединений **3b** и **3'b** в спектрах ЯМР ^{1}Н ~ 1.00:0.59. Спектр ЯМР ^{1}Н (соединение **3b**), δ, м.д.: 3.72 с (3Н, Me), 5.62 с (1Н, С^{8}Н), 7.20–7.59 м (13Н$_{аром}$), 8.49–8.51 м (1Н$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}С (соединение **3b**), δ, м.д.: 53.8 (Me), 67.3 (С^8), 75.4 (С^{7a}), 88.6 (С^{10a}), 116.3, 117.6, 120.4, 120.7, 121.5 (2С), 124.1 (2С), 126.3, 127.4, 128.4 (2С), 129.1 (2С), 130.0, 130.3, 133.4, 141.3, 156.7 (С^6), 159.3 (С^{11}), 163.8 (<u>С</u>OOMe), 189.0 (С^7). Спектр ЯМР ^{1}Н (соединение **3'b**), δ, м.д.: 3.52 с (3Н, Me), 6.05 с (1Н, С^{8}Н), 6.86–6.89 м (3Н$_{аром}$), 7.08–7.11 м (2Н$_{аром}$), 7.19–7.64 м (8Н$_{аром}$), 8.27–8.29 м (1Н$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}С (соединение **3'b**), δ, м.д.: 53.5 (Me), 70.2 (С^8), 72.6 (С^{7a}), 80.9 (С^{10a}), 117.9, 120.1, 120.8 (2С), 123.4, 124.6 (2С), 126.1, 126.6, 127.4 (2С), 129.3 (2С), 130.0, 131.1, 132.4, 133.4, 143.3, 156.8 (С^6), 160.5 (С^{11}), 162.1 (<u>С</u>OOMe), 185.6 (С^7). Найдено, %: С 66.57; Н 4.01; N 5.89. $C_{26}H_{18}N_2O_7$. Вычислено, %: С 66.38; Н 3.86; N 5.95.

Метил (7а*R,8*R**,10а*S**)-8-(4-бромфенил)-6,7,11-триоксо-9-фенил-6,7,8,9-тетрагидро-7а*H*,11*H*-[1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло[2,1-*c*]-[1,4]бензоксазин-7а-карбоксилат (3c).** Выход 148 мг (73%), т.пл. 178–180°С (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1787, 1776, 1742 (С=О). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 3.72 с (3Н, Me), 5.64 с (1Н, С^{8}Н), 7.23–7.34 м (7Н$_{аром}$), 7.51–7.57 м (5Н$_{аром}$), 8.32–8.35 м (1Н$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}С, δ, м.д.: 53.9 (Me), 67.1 (С^8), 74.4 (С^{7a}), 88.6 (С^{10a}), 117.7, 120.4, 120.6, 122.7, 124.3 (2С), 126.4, 128.8, 129.1 (2С), 129.2, 129.5, 131.2 (2С), 131.4 (2С), 141.3, 142.7, 154.0 (С^6), 156.6 (С^{11}), 163.6 (<u>С</u>OOMe), 189.0 (С^7). Найдено, %: С 56.51; Н 3.11; N 5.16. $C_{26}H_{17}BrN_2O_7$. Вычислено, %: С 56.85; Н 3.12; N 5.10.

Метил (7а*R,8*R**,10а*S**)-8-(4-метоксифенил)-6,7,11-триоксо-9-фенил-6,7,8,9-тетрагидро-7а*H*,11*H*-[1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло-[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-7а-карбоксилат (3d).** Выход 77 мг (52%), т.пл. 165–167°С (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1791, 1779, 1748, 1698 (С=О). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 3.71 с (3Н, OMe), 3.72 с (3Н, COOMe), 5.55 с (1Н, С^{8}Н), 6.87–6.89 м (2Н$_{аром}$), 7.17–7.30 м (7Н$_{аром}$), 7.49–7.57 м (3Н$_{аром}$), 8.32–8.35 м (1Н$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}С, δ, м.д.: 53.8 (OMe), 55.0 (COO<u>Me</u>), 67.1 (С^8), 75.3 (С^{7a}), 88.6 (С^{10a}), 113.8 (2С), 117.6, 120.6, 121.3, 121.4, 124.1 (2С), 126.3, 129.0 (2С), 129.1 (2С), 130.5, 131.1, 141.3, 143.2, 154.2 (С^6), 156.7 (С^{11}), 159.7, 163.8 (<u>С</u>OOMe), 189.1 (С^7). Найдено, %: С 65.07; Н 3.97; N 5.52. $C_{27}H_{20}N_2O_8$. Вычислено, %: С 64.80; Н 4.03; N 5.60.

Метил (7а*R,8*R**,10а*S**)-8-(4-нитрофенил)-6,7,11-триоксо-9-фенил-6,7,8,9-тетрагидро-7а*H*,11*H*-[1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло[2,1-*c*]-[1,4]бензоксазин-7а-карбоксилат (3e).** Выход 118 мг (62%), т.пл. 194–195°С (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1780, 1744 (С=О). Соотношение интегральных интенсивностей сигналов соединений **3e** и **3'e** в спектрах ЯМР ^{1}Н ~ 1.00:0.86. Спектр ЯМР ^{1}Н (соединение **3e**), δ, м.д.: 3.73 с (3Н, Me), 5.85 с (1Н, С^{8}Н), 7.23–7.33 м (5Н$_{аром}$), 7.52–7.72 м (4Н$_{аром}$), 7.84–7.86 м (1Н$_{аром}$),

8.18–8.20 м (2$H_{аром}$), 8.74–8.76 м (1$H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (соединение **3e**), δ, м.д.: 54.1 (Me), 67.3 (C^8), 73.6 (C^{7a}), 88.6 (C^{10a}), 116.2, 117.7, 120.6, 121.6 (2C), 123.3 (2C), 124.5, 126.4, 128.9, 129.2 (2C), 130.7 (2C), 137.4, 141.2, 142.3, 147.9, 153.9 (C^6), 156.9 (C^{11}), 163.4 (<u>C</u>OOMe), 188.9 (C^7). Спектр ЯМР ^{1}H (соединение **3'e**), δ, м.д.: 3.54 с (3H, Me), 6.40 с (1H, C^8H), 6.91–6.93 м (3$H_{аром}$), 7.12–7.14 м (2$H_{аром}$), 7.52–7.72 м (4$H_{аром}$), 7.95–7.97 м (1$H_{аром}$), 8.10–8.14 м (2$H_{аром}$), 8.27–8.29 м (1$H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (соединение **3'e**), δ, м.д.: 53.8 (Me), 70.2 (C^8), 70.9 (C^{7a}), 89.8 (C^{10a}), 116.2, 118.0, 120.3, 122.4 (2C), 123.7, 124.5 (2C), 126.7, 129.2, 129.4 (2C), 131.8 (2C), 136.7, 141.1, 144.2, 147.3, 153.5 (C^6), 156.6 (C^{11}), 160.6 (<u>C</u>OOMe), 188.0 (C^7). Найдено, %: C 60.76; H 3.45; N 8.14. $C_{26}H_{17}N_3O_9$. Вычислено, %: C 60.59; H 3.32; N 8.15.

Метил (7a*R,8*R**,10a*S**)-15-метил-6,7,11-триоксо-8,9-дифенил-6,7,8,9-тетрагидро-7a*H*,-11*H*-[1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло[2,1-*c*][1,4]-бензоксазин-7a-карбоксилат (3f).** Выход 125 мг (70%), т.пл. 187–189°C (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1791, 1775, 1755, 1740 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.45 с (3H, Me), 3.71 с (3H, OMe), 5.60 с (1H, C^8H), 7.18–7.42 м (12$H_{аром}$), 8.13–8.15 м (1$H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.5 (Me), 53.8 (OMe), 67.3 (C^8), 75.4 (C^{7a}), 88.6 (C^{10a}), 114.5, 117.3, 120.1, 120.6, 124.1 (2C), 128.4 (2C), 128.6, 129.1 (4C), 129.5, 130.1, 136.1, 139.3, 143.2, 154.2 (C^6), 156.8 (C^{11}), 163.8 (<u>C</u>OOMe), 189.0 (C^7). Найдено, %: C 66.68; H 3.99; N 5.99. $C_{27}H_{20}N_2O_7$. Вычислено, %: C 66.94; H 4.16; N 5.78.

Этил (7a*R,8*R**,10a*S**)-15-бром-6,7,11-триоксо-8,9-дифенил-6,7,8,9-тетрагидро-7a*H*,11*H*-[1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-7a-карбоксилат (3g).** Выход 188 мг (90%), т.пл. 167–169°C (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1788, 1777, 1756, 1739 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.14 т (3H, Me, *J* 7.1 Гц), 4.21 д.к (2H, CH_2, *J* 7.1, 1.7 Гц), 5.62 с (1H, C^8H), 7.19–7.38 м (10$H_{аром}$), 7.51–7.53 м (1$H_{аром}$), 7.74–7.76 м (1$H_{аром}$), 8.45–8.47 м (1$H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 13.4 (Me), 63.3 (CH_2), 67.4 (C^8), 75.4 (C^{7a}), 88.4 (C^{10a}), 117.5, 119.7, 121.5, 121.7, 123.0, 124.1 (2C), 128.4 (2C), 128.6, 129.1 (2C), 129.2, 130.1, 131.6, 134.5, 140.8, 143.1, 154.1 (C^6), 156.0 (C^{11}), 163.1 (<u>C</u>OOEt), 188.7 (C^7). Найдено, %: C 57.78; H 3.45; N 4.99. $C_{27}H_{19}BrN_2O_7$. Вычислено, %: C 57.56; H 3.40; N 4.97.

(7a*S,8*R**,10a*S**)-7a-(2,2-Диметилпропаноил)-8,9-дифенил-8,9-дигидро-6*H*,11*H*-[1,2]-оксазоло[5',4':2,3]пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-6,7,11(7a*H*)-трион (3h).** Выход 167 мг (91%), т.пл. 145–147°C (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1783, 1766, 1746, 1705 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.00 с (9H, CMe_3), 5.89 с (1H, C^8H), 7.18–7.38 м (10$H_{аром}$), 7.47–7.60 м (2$H_{аром}$), 7.91–7.93 м (1$H_{аром}$), 8.45–8.47 м (1$H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 25.6 (3C, C<u>Me</u>$_3$), 45.8 (<u>C</u>Me$_3$), 73.5 (C^8), 77.3 (C^{7a}), 88.8 (C^{10a}), 115.2, 121.5 (2C), 124.4, 125.6, 125.8, 126.8, 128.4 (2C), 128.7 (2C), 129.0 (2C), 129.8, 130.5, 131.1, 133.4, 148.5, 154.6 (C^6), 157.3 (C^{11}), 190.6 (C^7), 204.0 (<u>C</u>OBu-*t*). Найдено, %: C 70.34; H 4.92; N 5.53. $C_{29}H_{24}N_2O_6$. Вычислено, %: C 70.15; H 4.87; N 5.64.

(7a*S,8*R**,10a*S**)-7a-(2,2-Диметилпропаноил)-8-(4-метоксифенил)-9-фенил-8,9-дигидро-6*H*,11*H*-[1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло[2,1-*c*]-[1,4]бензоксазин-6,7,11(7a*H*)-трион (3i).** Выход 152 мг (78%), т.пл. 119–121°C (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1786, 1767, 1741, 1707 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.00 с (9H, CMe_3), 3.71 с (3H, OMe), 5.82 с (1H, C^8H), 6.83–6.87 м (2$H_{аром}$), 7.04–7.37 м (5$H_{аром}$), 7.48–7.59 м (2$H_{аром}$), 7.88–7.92 м (3$H_{аром}$), 8.42–8.44 м (1$H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 25.6 (3C, C<u>Me</u>$_3$), 45.2 (<u>C</u>Me$_3$), 55.3 (OMe), 73.3 (C^8), 77.3 (C^{7a}), 87.2 (C^{10a}), 113.8 (2C), 117.3, 121.3 (2C), 124.0, 124.4, 124.7, 125.6, 125.8, 126.0, 129.0 (2C), 129.4, 130.9 (2C), 132.9, 153.4 (C^6), 160.0 (C^{11}), 160.8, 188.7 (C^7), 204.0 (<u>C</u>OBu-*t*). Найдено, %: C 68.81; H 5.06; N 5.34. $C_{30}H_{26}N_2O_7$. Вычислено, %: C 68.43; H 4.98; N 5.32.

Этил (7a*R,8*R**,10a*S**)-6,7,11-триоксо-8,9-дифенил-6,7,8,9,11,12-гексагидро-7a*H*-[1,2]оксазоло[5',4':2,3]пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-7a-карбоксилат (3j).** Выход 157 мг (88%), т.пл. 196–198°C (разл.), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3372 (NH), 1767, 1745, 1725 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.09 т (3H, Me, *J* 7.1 Гц), 4.08–4.18 м (2H, CH_2), 5.45 с (1H, C^8H), 7.15–7.45 м (13$H_{аром}$), 8.28–8.30 м (1$H_{аром}$), 11.96 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 13.4 (Me), 62.6 (CH_2), 66.8 (C^8), 75.2 (C^{7a}), 90.5 (C^{10a}), 116.8, 120.6, 120.8, 124.0, 124.1 (2C), 128.0, 128.1 (2C), 128.2, 128.5, 128.9, 128.9 (2C),

129.4 (2C), 130.6, 143.7, 155.3 (C^6), 159.0 (C^{11}), 163.6 (<u>C</u>OOEt), 190.2 (C^7). Найдено, %: C 67.29; H 4.32; N 8.72. $C_{27}H_{21}N_3O_6$. Вычислено, %: C 67.08; H 4.38; N 8.69.

3-(2,2-Диметилпропаноил)-3а-гидрокси-3,3а-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трион (6) и 3-(2,2-диметилпропаноил)-3а-хлор-3,3а-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*]-[1,4]бензоксазин-1,2,4-трион (7). Сокристаллы соединений **6** и **7** для РСА получали медленным упариванием маточного раствора, полученного после синтеза и выделения соединения **1e**, при стандартных условиях.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies, Великобритания) с CCD-детектором по стандартной методике [Mo*K*α-излучение, 295(2) K, ω-сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [13]. Структуры определены с помощью программ SHELXS [14] или SUPERFLIP [15] и уточнены в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL [16] с графическим интерфейсом OLEX2 [17]. Атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника*.

Соединение 1a. Триклинная сингония, пространственная группа *P*–1, $C_{14}H_9NO_6$, *M* 287.22, *a* 4.6985(11) Å, *b* 9.4291(18) Å, *c* 14.491(3) Å, α 82.184(16)°, β 82.214(18)°, γ 86.370(17)°, *V* 629.5(2) Å^3, *Z* 2, $d_{выч}$ 1.515 г·см$^{-3}$, μ 0.121 см$^{-1}$. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0535 [для 2004 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1607 (для всех 2898 независимых отражений, R_{int} 0.0385), *S* 1.037.

Соединение 3c. Моноклинная сингония, пространственная группа $P2_1/c$, $C_{26}H_{17}BrN_2O_7 \cdot 0.5(C_3H_6O)$, *M* 578.36, *a* 13.852(3) Å, *b* 17.906(3) Å, *c* 10.603(2) Å, β 96.87(2)°, *V* 2611.0(9) E^3, *Z* 4, $d_{выч}$ 1.471 г·см$^{-3}$, μ 1.626 см$^{-1}$. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0547 [для 3122 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1775 (для всех 6248 независимых отражений, R_{int} 0.0455), *S* 1.001.

Сокристалл соединений 6 и 7. Триклинная сингония, пространственная группа *P*–1, $C_{16}H_{14}ClNO_5 \cdot C_{16}H_{14.86}Cl_{0.14}NO_{5.86} \cdot 0.5(C_6H_6)$, *M* 694.56, *a* 12.142(2) Å, *b* 12.346(2) Å, *c* 13.445(2) Å, α 63.879(19)°, β 78.194(15)°, γ 68.421(17)°, *V* 1680.6(6) Å^3, *Z* 2, $d_{выч}$ 1.373 г·см$^{-3}$, μ 0.189 см$^{-1}$. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0625 [для 4363 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1774 (для всех 7840 независимых отражений, R_{int} 0.0505), *S* 1.041.

Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номерами CCDC 2102139 (**1a**), 2102141 (**3c**), 2102140 (сокристалл соединений **6** и **7**) и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что 3-алкоксикарбонилзамещенные пирролобензоксазинтрионы **1a–d** реагируют с нитронами **2a–d** также, как и их 3-ароилзамещенные аналоги, с образованием соответствующих ангулярных 6/6/5/5-аннелированных гетероциклов **3a–g**. По такой же схеме реагируют с нитронами 3-пивалоилзамещенный пирролобензоксазинтрион **1e** и 5-незамещенный 3-этоксикарбонилсодержащий пирролохиноксалинтрион **1f**. Все изученные реакции протекают диастереоселективно с образованием преимущественно *эндо*-циклоаддуктов. Описанные тетрациклические соединения **3a–j** диссоциируют при хранении в растворах уже при комнатной температуре. Установлено, что наибольшей устойчивостью к диссоциации обладает 7а-алкоксикарбонилзамещенное хиноксалинсодержащее соединение **3j** и поэтому является наиболее удобным для исследования биологической активности.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-13-00290).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сабитов Андрей Александрович, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-1378-3863

Храмцова Екатерина Евгеньевна, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5851-3082

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-8817-0543

Масливец Андрей Николаевич, ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7148-4450

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jasiński R., Dresler E. *Organics*. **2020**, *1*, 49–69. doi 10.3390/org1010005
2. Thakur S., Das A., Das T. *New J. Chem*. **2021**, *45*, 11420–11456. doi 10.1039/D1NJ02023D
3. Bilodeau D.A., Margison K.D., Serhan M., Pezacki J.P. *Chem. Rev*. **2021**, *121*, 6699–6717. doi 10.1021/acs.chemrev.0c00832
4. Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Tetrahedron Lett*. **2020**, *61*, 151595. doi 10.1016/j.tetlet.2020.151595
5. Степанова Е.Е., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2021**, *57*, 43–49. [Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem*. **2021**, *57*, 32–37.] doi 10.1134/S107042802101005X
6. Кобелев А.И., Степанова Е.Е., Дмитриев М.В., Денисламова Е.С., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 761–765. [Kobelev A.I., Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Denislamova E.S., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem*. **2018**, *54*, 766–770.] doi 10.1134/S1070428018050159
7. Кобелев А.И., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1143–1147. [Kobelev A.I., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem*. **2020**, *56*, 1321–1323.] doi 10.1134/S1070428020070301
8. Гумерова Д.Ф., Машевская И.В., Масливец А.Н., Козлов А.П. *ЖОрХ*. **2003**, *39*, 1057–1059. [Gumerova D.F., Mashevskaya I.V., Maslivets A.N., Kozlov A.P. *Russ. J. Org. Chem*. **2003**, *39*, 995–997.] doi 10.1023/B:RUJO.0000003192.96463.ca
9. Масливец А.Н., Машевская И.В., Смирнова Л.И., Красных О.П., Шуров С.Н., Андрейчиков Ю.С. *ЖОрХ*. **1992**, *28*, 2545–2553. [Maslivets A.N., Mashevskaya I.V., Smirnova L.I., Krasnykh O.P., Shurov S.N., Andreichikov Yu.S. *Zh. Org. Khim*. **1992**, *28*, 2545–2553.]
10. Brüning I., Grashey R., Hauck H., Huisgen R., Seidl H. *Org. Synth., Coll*. **1966**, *46*, 127–130. doi 10.15227/orgsyn.046.0127
11. Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Beilstein J. Org. Chem*. **2020**, *16*, 2322–2331. doi 10.3762/bjoc.16.193
12. Stepanova E.E., Balandina S.Y., Drobkova V.A., Dmitriev M.V., Mashevskaya I.V., Maslivets A.N. *Arch. Pharm*. **2021**, *354*, e2000199. doi 10.1002/ardp.202000199
13. *CrysAlisPro*, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33.
14. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A*. **2008**, *64*, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
15. Palatinus L., Chapuis G. J. Appl. Crystallogr. **2007**, *40*, 786–790. doi 10.1107/S0021889807029238
16. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C*. **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
17. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Crystallogr*. **2009**, *42*, 339–341. doi 10.1107/S0021889808042726

Dipolar [3+2]-Cycloaddition of Nitrones to 3-Alkoxycarbonyl and 3-Pivaloyl Substituted Hetereno[*e*]pyrrole-2,3-diones

A. A. Sabitov, E. E. Khramtsova, M. V. Dmitriev, and A. N. Maslivets*

Perm State University, ul. Bukireva, 15, Perm, 614990 Russia
**e-mail: koh2@psu.ru*

Received August 12, 2021; revised August 23, 2021; accepted August 26, 2021

The reaction of 3-alkoxycarbonyl and 3-pivaloyl substituted hetereno[*e*]pyrrole-2,3-diones and nitrones affords the formation of alkaloid-like [1,2]oxazolo[5',4':2,3]pyrrolo[1,2-*a*]benzo[*b*]azines, which are of interest for medicinal chemistry.

Keywords: 1*H*-pyrrole-2,3-diones, nitrones, 1,4-benzoxazine, angular heterocycles, dipoles, cycloaddition