

УДК 547.745 + 547.759.5 + 547.867.8

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПИРРОЛО[2,1-*a*][1,4]ОКСАЗИН-1,6,7-ТРИОНОВ С КАРБОЦИКЛИЧЕСКИМИ ЕНАМИНОКЕТОНАМИ. СИНТЕЗ СПИРО-[ИНДОЛ-3,2'-ПИРРОЛОВ]

© 2019 г. Н. А. Третьяков, А. Н. Масливец*

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

Поступила в редакцию 11 марта 2019 г.
После доработки 13 мая 2019 г.
Принята к публикации 30 мая 2019 г.

8-Ароил-3,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*a*][1,4]оксазин-1,6,7-трионы реагируют с 3-бензиламино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-оном с образованием 3'-ароил-1-бензил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-6,7-дигидроспиро[индоло-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трионов.

Ключевые слова: 1*H*-пиррол-2,3-дионы, пирролооксазин-1,6,7-трионы, циклогекс-2-ен-1-он, спиро[индоло-3,2'-пиррол]-2,4,5'-трион, рециклизация.

DOI: 10.1134/S0514749219100173

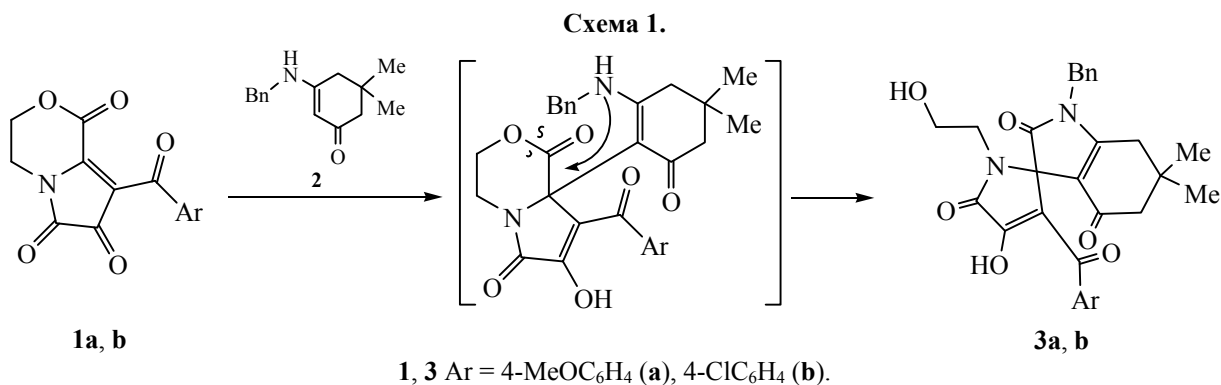
Описаны три направления взаимодействия гетеро[*e*]пиррол-2,3-дионов с енаминами. 3-Ароилпирроло[1,2-*c*][4,1]бензоксазепин-1,2,4-трионы (1*H*-пиррол-2,3-дионы, аннелированные по стороне [*e*] бензоксазепиновым фрагментом) реагируют с 3-аминоциклогекс-2-енонами с первоначальным переамидированием γ -лактамого фрагмента пирролобензоксазепинтрионов аминогруппой реагента, замыканием пиррольного цикла и переетерификацией ε -лактона в γ -лактон с образованием спиро[фуран-2,3'-индол] [1]. Спиро-гетероциклизации 3-ацилпирроло[1,2-*a*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов под действием карбоциклических [2–6], гетероциклических [7–9] и ациклических енаминов [10, 11] протекают по схеме последовательной атаки группами β -СН и NH енаминофрагмента енаминов атомов C^{3a} и $C^4=O$ пирролобензоксазинтрионов с расщеплением оксазинового цикла по связи C^4-O^5 . 3-Ароил-5-фенилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионы взаимодействуют с 3-аминоциклогекс-2-енонами последовательной атакой группами β -СН и NH енаминофрагмента енаминов атомов C^{3a} и $C^2=O$ с образованием мостиковых

2,7b-метанобензо[5,6][1,4]диазепино[1,7-*a*]хиноксалинов [12]. Реакции пирроло[2,1-*a*][1,4]оксазин-1,6,7-трионов с енаминами ранее не изучались.

При взаимодействии 8-ароил-3,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*a*][1,4]оксазин-1,6,7-трионов **1a**, **b** [13] с 3-бензиламино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-оном **2** образуются 3'-ароил-1-бензил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-6,7-дигидроспиро[индоло-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трионы **3a**, **b** (схема 1).

По-видимому, соединения **3** образуются вследствие последовательной нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминофрагмента енамина **2** атомов C^{8a} и C^1 соединений **1** и последующего раскрытия оксазинового цикла по связи C^1-O^2 по схеме, близкой к описанной ранее для пирролобензоксазинтрионов [2–11].

1-Бензил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-3'-(4-метоксибензоил)-6,7-дигидроспиро[индоло-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трион (3a). К раствору 3.5 ммоль соединения **1a** в 15 мл сухого хлороформа добавляли раствор 3.5 ммоль соединения **2** в 5 мл сухого хлороформа,



кипятили 5 мин, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 63%, т.пл. 224–225°C (CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3420 (CH₂CH₂OH), 3130 (C⁴OH), 1722 (C⁵=O), 1704 (C²=O), 1660 (ArC=O), 1632 (C⁴=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.82 с (3H, Me), 1.03 с (3H, Me), 1.96–2.66 м (4H, NCH₂CH₂OH), 3.13 т (2H, C⁷H₂, *J* 7.0 Hz), 3.36 т (2H, C⁵H₂, *J* 7.0 Гц), 3.83 с (3H, MeO), 4.67 уш.с (1H, NCH₂CH₂OH), 4.90 к (2H, NCH₂Ph, *J* 16.3 Гц), 7.00 д (2H, H_{аром}, *J* 8.9 Гц), 7.33 т (1H, H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.41 т (2H, H_{аром}, *J* 7.5 Гц), 7.50 д (2H, H_{аром}, *J* 7.2 Гц), 7.68 д (2H, H_{аром}, *J* 8.9 Гц), 11.96 уш.с (1H, C⁴OH). Найдено, %: C 67.87; H 5.74; N 5.29. C₃₀H₃₀N₂O₇. Вычислено, %: C 67.91; H 5.70; N 5.28.

1-Бензил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-3'-(4-хлорбензоил)-6,7-дигидроспиро[индоло-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (3b). К раствору 1.0 ммоль соединения **1b** в 15 мл сухого хлороформа добавляли раствор 1.0 ммоль соединения **2** в 5 мл сухого хлороформа, кипятили 5 мин, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 61%, т.пл. 215–217°C (C₆H₆). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3420 (NCH₂CH₂OH), 3130 (C⁴OH), 1729 (C⁵=O), 1706 (C²=O), 1661 (ArC=O), 1631 (C⁴=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.85 с (3H, Me), 1.04 с (3H, Me), 1.98–2.67 м (4H, NCH₂CH₂OH), 3.12 т (2H, C⁷H₂, *J* 7.0 Гц), 3.36 т (2H, C⁵H₂, *J* 7.0 Гц), 4.67 уш.с (1H, OH), 4.90 к (2H, CH₂Ph, *J* 16.3 Гц), 7.33 т (1H, H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.41 т (2H, H_{аром}, *J* 7.5 Гц), 7.50 д (2H, H_{аром}, *J* 7.4 Гц), 7.53 д (2H, H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 7.64 д (2H, H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 11.93 уш.с (1H, OH). Найдено, %: C 65.14; H 5.07; N 5.22. C₂₉H₂₇ClN₂O₆. Вычислено, %: C 65.11; H 5.09; N 5.24.

ИК спектры синтезированных соединений записаны на спектрофотометре Spectrum Two в виде пасты в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H записаны на спектрометре Bruker AM-400 (рабочая частота 400 МГц) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт –

ТМС. Элементный анализ выполняли на анализаторе Vario MICRO cube. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ на пластинках Merck Silica gel 60 F₂₅₄, элюент – этилацетат, проявляли парами иода.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-90222, Минобрнауки России (проект № 4.6774.2017/8.9) и Правительства Пермского края.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Масливец А.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2015**, *51*, 1213. [Maslivets A.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1194.] doi 10.1134/S1070428015080254
2. Машевская И.В., Толмачева И.А., Тиунова О.Ю., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ХТС.* **2002**, *38*, 565. [Mashevskaya I.V., Tolmacheva I.A., Tiunova, O.Yu., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2002**, *38*, 500.] doi 10.1023/A:1016008128005
3. Машевская И.В., Дувалов А.В., Толмачева И.А., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2004**, *40*, 1405. [Mashevskaya I.V., Duvalov A.V., Tolmacheva I.A., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, *40*, 1359.] doi 10.1007/s11178-005-0020-6
4. Рачева Н.Л., Шуров С.Н., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2007**, *43*, 103. [Racheva N.L., Shurov S.N., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, *43*, 108.] doi 10.1134/S1070428007010149
5. Рачёва Н.Л., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2008**, *44*, 848. [Racheva, N.L., Aliev, Z.G., Maslivets A.N.

- Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 836.] doi 10.1134/S1070428008060092
6. Рачёва Н.Л., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2008**, *44*, 943. [Racheva, N.L., Aliev, Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 937.] doi 10.1134/S1070428008060298
 7. Mashevskaya I.V., Duvalov A.V., Rozhkova Yu.S., Shklyayev Yu.V., Racheva N.L., Bozdyreva K.S., Maslivets A.N. *Mendeleev Commun.* **2004**, 75.
 8. Рачева Н.Л., Шкляев Ю.В., Рожкова Ю.С., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2007**, *43*, 1335. [Racheva N.L., Shklyayev Yu.V., Rozhkova Yu.S., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, *43*, 1330.] doi 10.1134/S1070428007090114
 9. Коновалова В.В., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2012**, *48*, 1257. [Konovalova V.V., Shklyayev Yu.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 1257.] doi 10.1134/S1070428012090205
 10. Рачева Н.Л., Белова М.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2008**, *44*, 587. [Racheva N.L., Belova M.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 582.] doi 10.1134/S1070428008040192
 11. Рачева Н.Л., Алиев З.Г., Белова М.А., Машевская И.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2008**, *44*, 710. [Racheva N.L., Aliev Z.G., Belova M.A., Mashevskaya I.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 701.] doi 10.1134/S1070428008050114
 12. Bozdyreva K.S., Maslivets A.N., Aliev Z.G. *Mendeleev Commun.* **2005**, *15*, 163.
 13. Третьяков Н.А., Шаврина Т.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 790. [Tretyakov N.A., Shavrina T.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 685.] doi 10.1134/S1070428019050221

Interaction of Pyrrolo[2,1-*a*][1,4]oxazin-1,6,7-triones with Carbocyclic Enaminoketones. Synthesis of Spiro[indol-3,2'-pyrroles]

N. A. Tretyakov and A. N. Maslivets*

Perm State National Research University, 614990, Russia, Perm, ul. Bukireva 15

*e-mail: koh2@psu.ru

Received March 11, 2019; revised May 13, 2019; accepted May 30, 2019

8-Aroyl-3,4-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,1-*a*][1,4]oxazin-1,6,7-triones react with 3-benzylamino-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-one with the formation of 3'-aroyl-1-benzyl-4'-hydroxy-1'-(2-hydroxyethyl)-6,6-dimethyl-6,7-dihydrospiro[indolo-3,2'-pyrrole]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-triones.

Keywords: 1*H*-pyrrole-2,3-diones, pyrrolooxazin-1,6,7-triones, cyclohex-2-en-1-one, spiro[indolo-3,2'-pyrrole]-2,4,5'-trione, ring opening