

УДК 547.745 + 547.892

РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ 3-АРОИЛПИРРОЛО[1,2-*c*]-[4,1]БЕНЗОКСАЗЕПИН-1,2,4-ТРИОНОВ

© 2019 г. А. А. Масливец, 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 09 апреля 2019 г.
После доработки 07 августа 2019 г.
Принята к публикации 13 августа 2019 г.

3-Ароилпирроло[1,2-*c*][4,1]бензоксазепин-1,2,4(6*H*)-трионы при взаимодействии с тиогликолевой кислотой подвергаются региоселективному восстановлению связи $C^4=C^5$ 1*H*-пиррол-2,3-дионового цикла с образованием 3-ароил-2-гидрокси-пирроло[1,2-*c*][4,1]бензоксазепин-1,4(3*aH*,6*H*)-диононов.

Ключевые слова: региоселективное восстановление двойной связи, гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионы, тиогликолевая кислота, пирроло[1,2-*c*][4,1]бензоксазепин-1,4(3*aH*,6*H*)-дионы, пирроло[1,2-*c*][4,1]бензоксазепин-1,2,4(6*H*)-трионы.

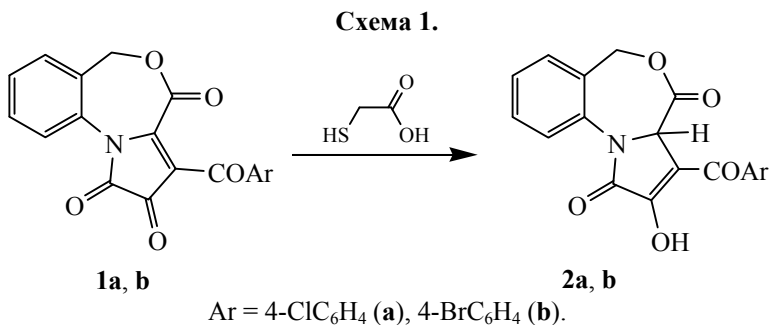
DOI: 10.1134/S0514749219100185

В литературе описаны немногочисленные примеры восстановления двойной связи $C^4=C^5$ в моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионах [1–5]. 4,5-Дифенил-1*H*-пиррол-2,3-дион восстановлен цинком в ледяной уксусной кислоте [1]. При исследовании взаимодействия 1-бензил-4-бензоил-5-фенил-1*H*-пиррол-2,3-диона с формамидом [2] и 1-арил-4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-диононов с тиоацетамидом [3,4] вместо ожидаемых продуктов присоединения выделены 1-бензил-4-бензоил-3-оксо-5-фенил-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-он и 1-арил-4-бензоил-3-гидрокси-5-метоксикарбонил-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-оны – продукты восстановления связи $C^4=C^5$, существующие в енольной форме [2–4]. 5-Фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы, 4-бензоил-1-фенил-5-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дион и 4-бензоил-1,5-дифенил-1*H*-пиррол-2,3-дион восстанавливаются избытком гидросульфита натрия с образованием соответствующих 3-гидрокси-1*H*-пиррол-2(5*H*)-ононов [5]. Восстановление двойной связи $C^4=C^5$ 1*H*-пиррол-2,3-дионового цикла гетарено[*e*]пиррол-2,3-диононов (1*H*-пиррол-2,3-диононов, аннелированных по стороне [*e*] гетероциклическим фрагментом) не описано.

При взаимодействии 3-ароилпирроло[1,2-*c*][4,1]-бензоксазепин-1,2,4(6*H*)-триононов (**1a**, **b**) [6] с тиогликолевой кислотой (схема 1), проводимом при кипячении в сухом хлороформе в течение 30 мин, получены 3-ароил-2-гидрокси-пирроло[1,2-*c*][4,1]бензоксазепин-1,4(3*aH*,6*H*)-дионы (**2a**, **b**) – продукты восстановления связи $C^4=C^5$ 1*H*-пиррол-2,3-дионового цикла, существующие в енольной форме.

Соединения, содержащие 3-гидрокси-1*H*-пиррол-2(5*H*)-ононовый фрагмент, часто встречаются среди природных и физиологически активных веществ, а синтетические 3-гидрокси-1*H*-пиррол-2(5*H*)-оны обладают широким спектром биологической активности. Описанная реакция представляет собой первый случай региоселективного способа синтеза 3-гидрокси-1*H*-пиррол-2(5*H*)-ононов, аннелированных гетероциклическим фрагментом по стороне [*e*].

2-Гидрокси-3-(4-хлорбензоил)пирроло[1,2-*c*]-[4,1]бензоксазепин-1,4(3*aH*,6*H*)-дион (2a). Раствор 0.50 г (1.4 ммоль) 3-(4-хлорбензоил)пирроло[1,2-*c*][4,1]бензоксазепин-1,2,4(6*H*)-триона (**1a**) и 0.13 г (1.4 ммоль) тиогликолевой кислоты в 20 мл



сухого хлороформа кипятили 30 мин, через 12 ч желто-оранжевый осадок отфильтровывали. После перекристаллизации из этилацетата – бесцветный порошок. Выход 0.168 г (32%), т.пл. 254–255°C (разл., CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3298 ш (ОН), 1748 (C⁴=O), 1695 (C¹=O), 1637 (COAr). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 5.25 д, 6.26 д (2H, CH₂), 6.75 с (1H, C^{3a}H), 7.20–7.86 м (7H, C₆H₄ + C⁷H–C⁹H), 8.96 д (1H, C¹⁰H). Масс-спектр, *m/z*: 369 [M – H]⁺. Найдено, %: С 61.61; Н 3.29; Cl 9.62; N 3.77. C₁₉H₁₂ClNO₅. Вычислено, %: С 61.72; Н 3.27; Cl 9.59; N 3.79. [M – H]⁺ 369.

3-(4-Бромбензоил)-2-гидроксипирроло[1,2-с]-[4,1]бензоксазепин-1,4(3*а*Н,6*Н*)-дион (2b). Раствор 0.50 г (1.2 ммоль) 3-(4-бромбензоил)пирроло[1,2-с]-[4,1]бензоксазепин-1,2,4(6*Н*)-триона (**1b**) [6] и 0.11 г (1.2 ммоль) тиогликолевой кислоты в 20 мл сухого хлороформа кипятили 30 мин, через 12 ч желто-оранжевый осадок отфильтровывали. После перекристаллизации из этилацетата – бесцветный порошок. Выход 0.06 г (12%), т.пл. 259–260°C (разл., CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3295 ш (ОН), 1749 (C⁴=O), 1694 (C¹=O), 1636 (COAr). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 5.24 д, 6.25 д (2H, CH₂), 6.74 с (1H, C^{3a}H), 7.21–7.78 м (7H, C₆H₄ + C⁷H–C⁹H), 8.95 д (1H, C¹⁰H). Масс-спектр, *m/z*: 414 [M – H]⁺. Найдено, %: С 55.29; Н 2.90; Br 19.25; N 3.41. C₁₉H₁₂BrNO₅. Вычислено, %: С 55.09; Н 2.92; Br 19.29; N 3.38. [M – H]⁺ 414.

ИК спектры записывали на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Two в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на спектрометре Bruker Avance III HD 400, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube. Полноту протекания реакций определяли методом ультра-ВЭЖХ-МС на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class (колонка Acquity UPLC

ВЕН С18 1.7 мкм, подвижная фаза – ацетонитрил–вода, скорость потока 0.6 мл/мин, диодно-матричный детектор ACQUITY UPLC PDA eL Detector, масс-детектор Xevo TQD, ионизация ESI+). Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ (пластины Silufol, элюент – этилацетат–метанол, 3:1, проявляли УФ-излучением с λ 254 нм).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект № 4.6774.2017/8.9) и Правительства Пермского края (конкурс научных школ, конкурс МИГ).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ruhemann S. *J. Chem. Soc. London*. **1909**, 95, 984.
- Масливец А.Н., Красных О.П., Андрейчиков Ю.С. *ЖОрХ*. **1988**, 24, 2233.
- Денисламова Е.С., Бубнов Н.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2013**, 4, 318. [Denislamova E.S., Bubnov N.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 312.] doi 10.1134/S107042801302022X
- Денисламова Е.С., Масливец А.Н., Махмудов Р.Р., Пат. 2485100 С1 (**2012**), РФ.
- Sano T., Seki M., Toda J., Tsuda Y. *Heterocycles*. **1993**, 36, 2541.
- Кистанова Н.С., Машевская И.В., Боздырева К.С., Масливец А.Н. *ХГС*. **2003**, 39, 773. [Kistanova N.S., Mashevskaya I.V., Bozdyreva Ks.S., Maslivets A.N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 673.] doi 10.1023/A:1025170821406

Regioselective Reduction of Double Bound of 3-Aroylpyrrolo[1,2-*c*][4,1]benzoxazepine-1,2,4-triones

A. A. Maslivets, and A. N. Maslivets*

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

**e-mail: koh2@psu.ru*

Received April 9, 2019; revised August 7, 2019; accepted August 13, 2019

The interaction of 3-arylprrrolo[1,2-*c*][4,1]benzoxazepine-1,2,4(6*H*)-triones with thioglycolic acid goes through the reduction of C⁴=C⁵ double bound of 1*H*-pyrrol-2,3-dione cycle with the formation of 3-aryol-2-hydroxypyrrolo[1,2-*a*][4,1]benzoxazepine-1,4(3*aH*,6*H*)-diones.

Keywords: regioselective reduction of double bound, hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones, thioglycolic acid, pyrrolo[1,2-*c*][4,1]benzoxazepine-1,2,4(6*H*)-diones, pyrrolo[1,2-*c*][4,1]benzoxazepine-1,2,4(6*H*)-triones