

УДК 547.745 + 547.724

ДВЕ СТАДИИ СПИРО-ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ 1*H*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ КАРБОЦИКЛИЧЕСКОГО ЕНОЛА

© 2019 г. А. Ю. Дубовцев, М. В. Дмитриев, 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 28 сентября 2016 г.
После доработки 19 ноября 2018 г.
Принята к публикации 19 января 2019 г.

4-Бензоил-5-метоксикарбонил-1-(4-толил)-1*H*-пиррол-2,3-дион вступает в реакцию спиро-аннелирования под действием карбоциклического енола (2-гидрокси-1,4-нафтохинона) с образованием 3'-бензоил-1'-4'-гидрокси-(4-толил)-2*H*-спиро(нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол)-2,4,5',9(1'*H*)-тетраона. Впервые выделен промежуточный продукт реакции спиро-аннелирования – 3-бензоил-2-(1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-ил)-4-гидрокси-5-оксо-1-(4-толил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилат (аддукт Михаэля).

Ключевые слова: гетероциклы, пиррол, енолы, реакция Михаэля, синтетический метод.

DOI: 10.1134/S0514749219030261

Реакция 5-алкоксикарбонилзамещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов с енаминами – удобный способ спиро-аннелирования пирролдионного цикла пирролоновым циклом [1–9]. Постулируемая схема реакции включает в себя присоединение по Михаэлю группы β-СН (С-нуклеофильного центра) молекулы енамина к атому C⁵ (α,β-ненасыщенному карбонильному фрагменту) 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с последующей атакой группой NH молекулы енамина сложноэфирного фрагмента – заместителя в положении 5 и замыканием пирролонового цикла (схема 1). Ни в одном из описанных случаев [1–9] не удалось выделить промежуточный михаэлевский аддукт.

Нами недавно показана возможность спиро-гетероциклизации 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием гетероциклических енолов [10]; реакции с карбоциклическими енолами не изучены.

При взаимодействии 4-бензоил-5-метоксикарбонил-1-(4-толил)-1*H*-пиррол-2,3-диона **1** с 2-гидрокси-1,4-нафтохиноном, проводимом путём кипячения в среде безводного бензола в течение 30 мин в присутствии 10 мол. % триэтиламина, кроме ожидаемого 3'-бензоил-1'-4'-гидрокси-(4-толил)-2*H*-спиро(нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол)-2,4,5',9(1'*H*)-тетраона **3** выделен метил 3-бензоил-2-

Схема 1.

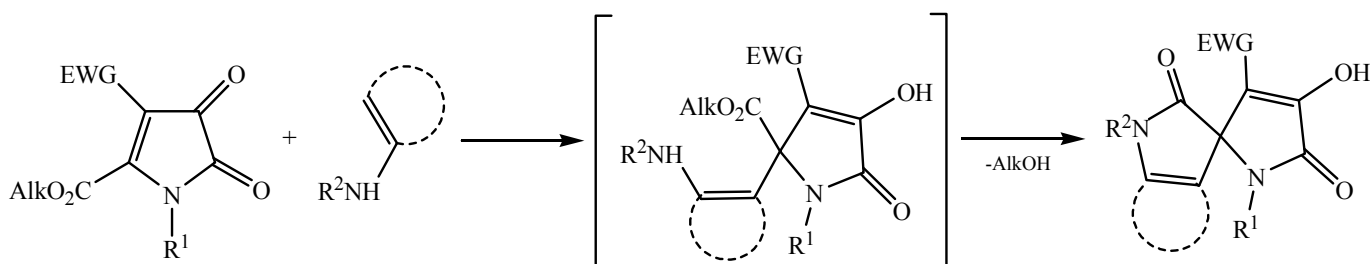
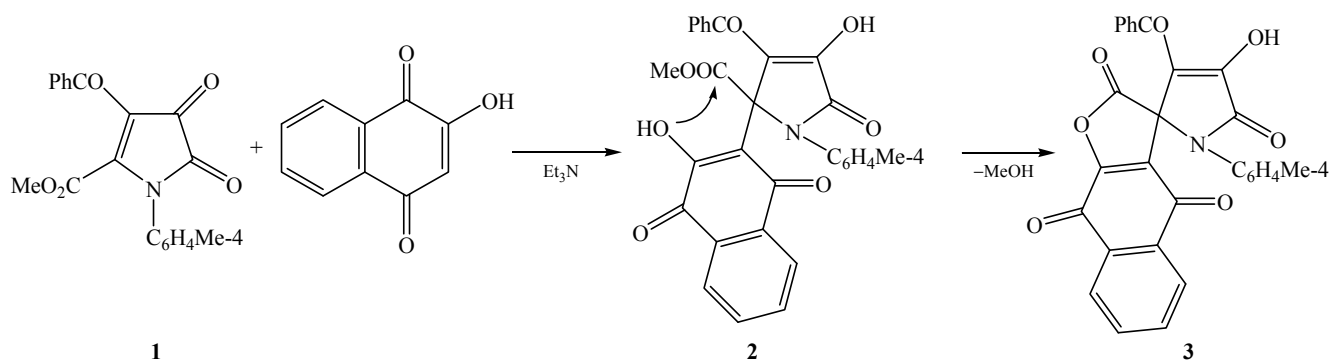


Схема 2.



(1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-ил)-4-гидрокси-5-оксо-1-(4-толил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилат **2** (схема 2). Кипячение соединения **2** в толуоле в течение часа приводит к его циклизации с образованием спиро-соединения **3**.

Образование соединения **2** подтверждает образование михаэлевских аддуктов в качестве промежуточных продуктов в реакции спиро-аннелирования 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов енаминами и енолами. Вероятно, скорость внутримолекулярной переэтерификации аддуктов енолов существенно ниже скорости циклизации аддуктов енаминов, что позволяет выделить интермедиат в свободном виде при проведении реакции в более мягких условиях.

3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(4-толил)-2*H*-спиро-(нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол)-2,4,5',9(1'*H*)-тетраон (3**) и метил 3-бензоил-4-гидрокси-2-(1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-ил)-5-оксо-1-(4-толил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилат (**2**).** Раствор 1 ммоль соединения **1** [11], 1 ммоль 2-гидрокси-1,4-нафтохинона и 0.1 ммоль Et₃N в 5 мл безводного бензола кипятили с обратным холодильником при перемешивании 0.5 ч, охлаждали, выпавший жёлтый кристаллический осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из хлороформа. Выход соединения **3** 71%, т.пл. 224–226°C (CHCl₃). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3323 ш (ОН), 1836 (γ-лактон), 1719 (γ-лактам), 1691, 1667, 1634. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 2.25 с (3H, Me), 6.98–8.02 гр.с (13H, Ph+2C₆H₄), 11.50 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 187.7, 179.1, 174.3, 170.6, 165.8, 156.9, 155.1, 138.8, 136.6, 135.2, 134.6, 133.0, 131.4, 131.3, 130.8, 130.5, 129.0, 128.2, 126.5, 126.3, 126.2, 121.9, 114.8, 69.3, 20.6. Найдено, %: С 70.84; Н 3.47; N 2.87. C₂₉H₁₇NO₇. Вычислено, %: С 70.88; Н 3.49; N 2.85. Маточный раствор от первой перекристаллизации соединения

3 из хлороформа медленно упаривали вдвое при комнатной температуре, выделившиеся жёлто-зелёные кристаллы соединения **2** отфильтровывали. Выход 12%, т.пл. 185–186°C (CHCl₃). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3102 ш (ОН), 1738 (COOMe), 1722 (γ-лактам), 1680, 1651, 1631. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 2.29 с (3H, Me), 3.60 с (3H, OMe), 7.09–8.11 гр.с (13H, Ph+2C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 188.7, 180.3, 176.9, 169.2, 165.8, 156.2, 149.6, 137.3, 136.9, 135.2, 133.2, 131.5, 133.1, 130.0, 129.3, 129.0, 128.9, 128.5, 128.1, 126.1, 125.9, 125.3, 116.5, 79.1, 48.6, 20.6. Найдено, %: С 8.89; Н 3.98; N 2.72. C₃₀H₂₁NO₈. Вычислено, %: С 68.83; Н 4.04; N 2.68.

3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(4-толил)-2*H*-спиро-(нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол)-2,4,5',9(1'*H*)-тетраон (3**, метод б).** Раствор 0.1 ммоль соединения **2** в 0.5 мл толуола кипятили при перемешивании 1 ч, упаривали досуха под вакуумом. Выход соединения **3** 96%.

ИК спектры полученных соединений записывали на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Two в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H записывали на спектрометре Bruker DRX 400 (рабочая частота 400 МГц) в DMCO-*d*₆ и CDCl₃, внутренний стандарт – TMS. Спектры ЯМР ¹³C записывали на спектрометре BrukerAvance III HD 400 (рабочая частота 100 МГц) в DMCO-*d*₆, внутренний стандарт – TMS. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube. Однородность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ на пластинах Silufol, элюент – бензол–этилацетат, 5:1; проявляли парами йода.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Правительства Пермского края (конкурс научных школ, конкурс МИГ).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Силайчев П.С., Филимонов В.О., Слепухин П.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2012**, *48*, 1334. [Silaichev P.S., Filimonov V.O., Slepukhin P.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 1329.] doi 10.1134/S1070428012100120
2. Силайчев П.С., Чудинова М.А., Слепухин П.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2012**, *48*, 1445. [Silaichev P.S., Chudinova M.A., Slepukhin P.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 1435.] doi 10.1134/S107042801211005X
3. Силайчев П.С., Филимонов В.О., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2014**, *50*, 416. [Silaichev P.S., Filimonov V.O., Slepukhin P.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 406.] doi 10.1134/S107042801403018X
4. Денисламова Е.С., Дубовцев А.Ю., Слепухин П.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2014**, *50*, 1034. [Denislamova E.S., Dubovtsev A.Yu., Slepukhin P.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1017.] doi 10.1134/S1070428014070148
5. Банникова Ю.Н., Масливец А.Н. *ХТС*. **2004**, *40*, 124. [Bannikova Yu.N., Maslivets A.N., *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, *40*, 118.] doi 10.1023/V:CONC.0000023780.19123.5b
6. Банникова Ю.Н., Масливец А.Н., Алиев З.Г. *ЖОрХ*. **2007**, *43*, 1339. [Bannikova Yu.N., Maslivets A.N., Aliev Z.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, *43*, 1338.] doi 10.1134/S1070428007090138
7. Бубнов Н.В., Денисламова Е.С., Силайчев П.С., Слепухин П.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2012**, *48*, 697. [Bubnov N.V., Denislamova E.S., Silaichev P.S., Slepukhin P.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 694.] doi 10.1134/S1070428012050119
8. Silaichev P.S., Filimonov V.O., Slepukhin P.A., Maslivets A.N. *Molecules*. **2012**, *17*, 13787. doi 10.3390/molecules171213787
9. Банникова Ю.Н., Рожкова Ю.С., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2008**, *44*, 706. [Bannikova Yu.N., Rozhkova Yu.S., Shklyayev Yu.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 697.] doi 10.1134/S1070428008050102
10. Dubovtsev A.Yu., Silaichev P.S., Nazarov M.A., Dmitriev M.V., Maslivets A.N., Rubin M. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 84730. doi 10.1039/C6RA16889B
11. Андрейчиков Ю.С., Масливец А.Н., Смирнова Л.И., Красных О.П., Козлов А.П., Перевозчиков Л.А. *ЖОрХ*. **1987**, *23*, 1534.

Two-Step Spiro Heterocyclization of Substituted 1*H*-Pyrrole-2,3-dione by the Action of 2-Hydroxynaphthalene-1,4-dione

A. Yu. Dubovtsev, M. V. Dmitriev, and A. N. Maslivets*

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

Received September 28, 2016
Revised November 19, 2018
Accepted January 19, 2019

4-Benzoyl-5-methoxycarbonyl-1-(4-tolyl)-1*H*-pyrrole-2,3-dione undergoes spiro annulation under the action of carbocyclic enol (2-hydroxy-1,4-naphthoquinone) to form 3'-benzoyl-4'-hydroxy-1'-(4-tolyl)-2*H*-spiro(naphtho[2,3-*b*]furan-3,2'-pyrrole)-2,4,5',9(1'*H*)-tetraone. The intermediate Michael adduct (methyl 3-benzoyl-4-hydroxy-2-(3-hydroxy-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalen-2-yl)-5-oxo-1-(4-tolyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylate) was isolated.

Keywords: heterocycles, pyrrole, enols, Michael reaction, synthetic method