

УДК 547.495

## СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ХАЛКОНОВ

А. В. Великородов<sup>а</sup>\*, Н. Н. Степкина<sup>а</sup>, М. А. Половинкина<sup>б</sup>, В. П. Осипова<sup>б</sup>

<sup>а</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», 414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева 20а  
\*e-mail: avelikorodov@mail.ru

<sup>б</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет»,  
414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева 16

Поступила в редакцию 25 января 2019 г.

После доработки 3 марта 2019 г.

Принята к публикации 15 марта 2019 г.

Реакция метил *N*-4-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-илиден)ацетил]фенилкарбамата с тозилметилизоцианидом в тетрагидрофуране в присутствии *трет*-бутоксиды калия приводит к получению метил *N*-{4-[(4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-пирроло[2,3-*c*]хинолин-1-ил)карбонил]фенил}карбамата. Трехкомпонентной конденсацией метил *N*-{4-[(*E*)-3-*R*-2-пропеноил]фенил}карбаматов и метил *N*-4-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-илиден)ацетил]фенилкарбамата с саркозином и параформом при кипячении в толуоле с азеотропной отгонкой воды получены соответственно метил *N*-(4-{4-[4-*R*-1-метилтетрагидро-1*H*-пиррол-3-ил]карбонил}фенил)карбаматы и метил 4-(1'-метил-2-оксоспиро[индолин-3,3'-пирролидин]-4'-илкарбонил)фенилкарбамат.

**Ключевые слова:** метил *N*-4-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-илиден)ацетил]фенилкарбамат, тозилметилизоцианид, метил *N*-{4-[(4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-пирроло[2,3-*c*]хинолин-1-ил)карбонил]фенил}-карбамат, азометинилыды, метил *N*-{4-[(*E*)-3-*R*-2-пропеноил]фенил}карбаматы, метил *N*-(4-{4-[4-*R*-1-метилтетрагидро-1*H*-пиррол-3-ил]карбонил}фенил)карбаматы, метил 4-(1'-метил-2-оксоспиро[индолин-3,3'-пирролидин]-4'-илкарбонил)фенилкарбамат.

DOI: 10.1134/S0514749219070152

Халконы и гибридные халконы (халконоиды) являются привилегированными структурами в органическом синтезе, позволяющими конструировать различные биологически ориентированные поли(гетеро)циклические соединения [1, 2].

Ранее нами изучены реакции метил *N*-4-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-илиден)ацетил]фенилкарбамата (**1**) [3] с 3-аминокротонатами, трехкомпонентной конденсации с аминокислотами (саркозином, *L*-пролином) и изатином или нингидрином, а также с *N*-оксидом аренкарбонитрила, гидразином, приводящие к получению этил 5-{3(4)-[(метоксикарбонил)амино]фенил}-2-метил-4-(2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-индол-3-ил)-1*H*-пиррол-3-карбоксилатов [4], спиросоединений с карбаматной функцией [5, 6] соответственно.

Известно, что взаимодействие халконов с тозилметилизоцианидом (TosMIC) приводит к получению соответствующих пирролов [7, 8].

Ранее авторами работы [9] в реакции TosMIC с 3-(2-оксо-2-арилэтилиден)индолин-2-онами постулирована возможность образования производных пирроло[2,3-*c*]хинолина или β-карболина, предложены вероятные пути их образования и на одном примере доказано образование производного пирроло[2,3-*c*]хинолина с помощью встречного синтеза.

Схема 1.

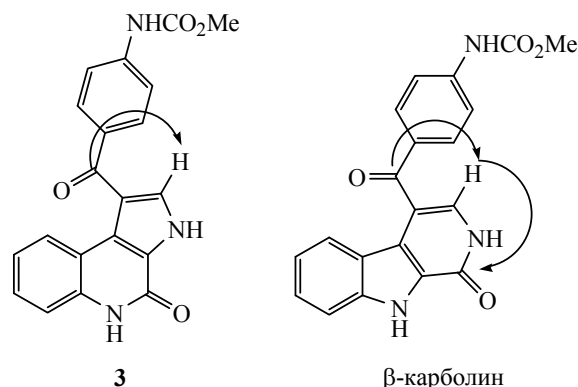
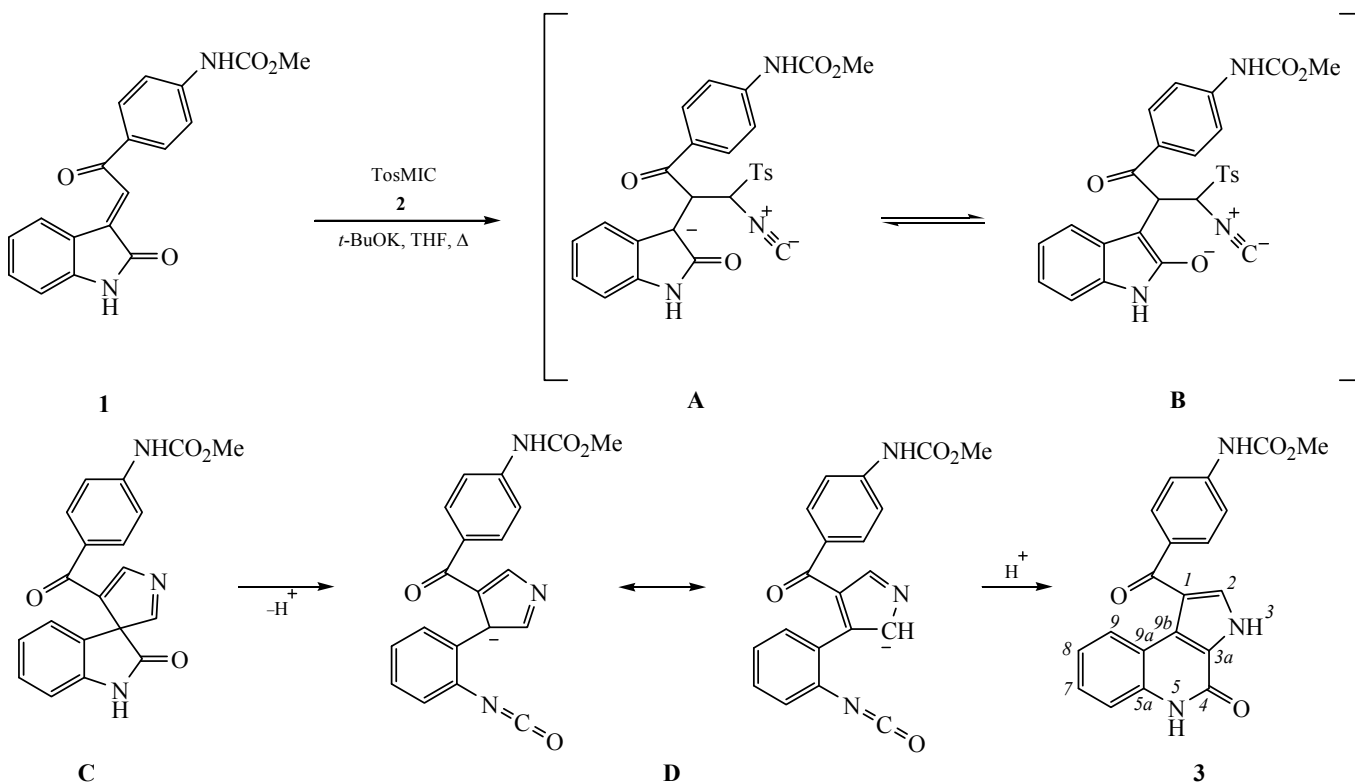


Схема 2.



В развитие этих исследований в настоящей работе нами изучена реакция метил *N*-4-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-илиден)ацетил]фенилкарбамата (**1**) с TosMIC (**2**) в тетрагидрофуране в присутствии *трет*-бутоксид калия.

На основании изучения структуры продукта реакции с помощью методов ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  спектроскопии установлено, что реакция приводит к получению метил *N*-{4-[(4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-пирроло[2,3-*c*]хинолин-1-ил)карбонил]фенил}-карбамата (**3**) с выходом 78%.

Анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и НМВС продукта реакции позволяет отдать предпочтение соединению **3**, а не  $\beta$ -карболину (схема 1). Так, в гетероядерном спектре НМВС наблюдается кросс-пик протона пиррольного кольца с химическим сдвигом  $\delta$  7.75 м.д. с карбонильным атомом углерода при атоме  $\text{C}^1$  ( $\delta$  190.00 м.д.). Помимо этого кросс-пика присутствует кросс-пик атома углерода пиррольного цикла  $\text{C}^1$  ( $\delta$  142.80 м.д.) с протоном при атоме  $\text{C}^2$ .

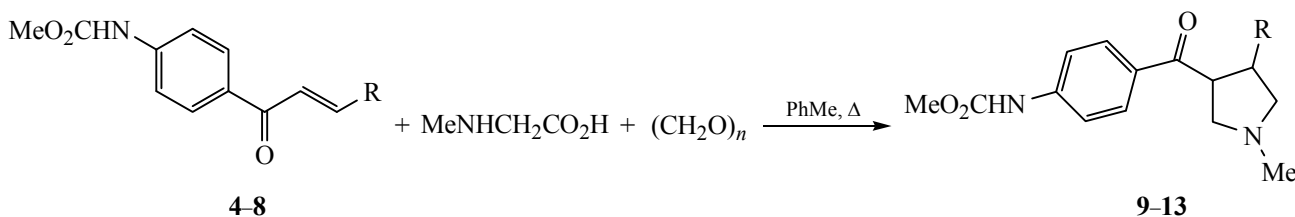
В случае же получения  $\beta$ -карболина в спектре НМВС следовало бы ожидать наличие двух кросс-пиков синглетного протона шестичленного гетероцикла с двумя карбонильными атомами углерода.

Образование соединения **3**, вероятно происходит по схеме 2.

На первой стадии протекает нуклеофильная атака карбанионом, образующимся из тозилметилизоцианида под действием *трет*-бутоксид калия, по  $\alpha$ -углеродному атому халкона **1**, приводящая к образованию интермедиата **A**, находящегося в равновесии с интермедиатом **B**. Последующая гетероциклизация за счет нуклеофильной атаки изоцианидным атомом углерода по атому  $\text{C}^3$  индолинона сопровождается отщеплением тозилатного остатка и образованием спироциклического интермедиата **C**, который под действием сильного основания теряет протон, что ведет к раскрытию индолинонового цикла и образованию стабилизированного резонансом карбаниона **D**, содержащего изоцианатную группу. Интермедиат **D** далее подвергается гетероциклизации за счет электрофильной атаки атомом углерода изоцианатной группы по карбанионному центру с последующим протонированием атома азота и образованием конденсированной гетероциклической системы **3**.

Изучена трехкомпонентная конденсация метил *N*-{4-[(*E*)-3-*R*-2-пропеноил]фенил}карбаматов (**4–8**) с саркозином и параформом при кипячении в

Схема 3.



R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**4**, **9**); (3,4-MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**5**, **10**); фуран-2-ил (**6**, **11**); тиофен-2-ил (**7**, **12**); 5-(4-бромфенил)-фуран-2-ил (**8**, **13**).

толуоле в течение четырех часов. На основании изучения строения выделенных продуктов методами ИК, ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии установлено, что реакция протекает регио- и диастереоспецифично и приводит к образованию метил *N*-(4-{4-[4-*R*-1-метилтетрагидро-1*H*-пиррол-3-ил]карбонил}фенил)карбаматов (**9-13**) с выходами 84–91% (схема 3).

Отметим, что гибридный халкон **8** нами получен конденсацией метил *N*-(4-ацетилфенил)карбамата [3] с 5-(4-бромфенил)-2-фуральдегидом в присутствии метанольного раствора гидроксида калия.

Строение соединений **9-13** подтверждено методами ИК, ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии, а соединения **9** – дополнительно методом масс-спектрометрии.

Так, в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H метил *N*-(4-{4-[4-*R*-1-метилтетрагидро-1*H*-пиррол-3-ил]карбонил}фенил)карбаматов (**9-13**) наряду с сигналами протонов фенолкарбаматного фрагмента, а также заместителей при атоме C<sup>4</sup> присутствуют синглетный сигнал трех протонов метильной группы при атоме азота в области 2.27–2.35 м.д., четыре мультиплетных сигнала в области 2.50–2.72, 2.65–2.85, 3.71–3.76, 3.95–3.99 м.д., а также два триплетных сигнала в области 2.90–3.15 и 3.52–3.58 м.д., обусловленные соответственно

протонами CH<sub>2</sub> и CH групп 3,4-дизамещенного 1-метилтетрагидро-1*H*-пиррола.

Реакция, вероятно, протекает по механизму 1,3-диполярного циклоприсоединения промежуточно образующегося азометинилида **A** к халконам **4-8** (схема 4).

С целью выявления особенностей поведения 3-(2-оксо-2-арилэтилиден)индолин-2-онов в этом превращении нами был использован в качестве диполярофила метил *N*-4-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-илиден)ацетил]фенилкарбамат (**1**).

Известно, что *N*-незамещенные 3-(2-оксо-2-арилэтилиден)индолин-2-оны могут реагировать с азометинилидами с образованием одного или иногда смеси двух диастереоизомеров в определенном соотношении в зависимости от электронной природы заместителя при атоме C<sup>5</sup> в цикле индолинона [11–14].

Установлено, что данное превращение протекает также регио-, диастереоспецифично и приводит к образованию спиросоединения **14** с выходом 82% (схема 5).

Региоспецифичность реакции циклоприсоединения подтверждается тем, что в спектре ЯМР <sup>13</sup>C спиросоединения **14** в области сильных полей наряду с сигналами атомов углерода *N*-метильной

Схема 4.

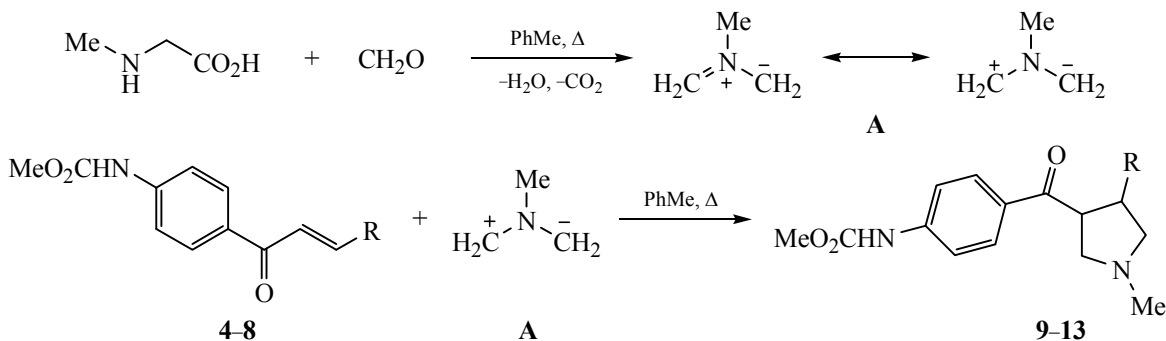
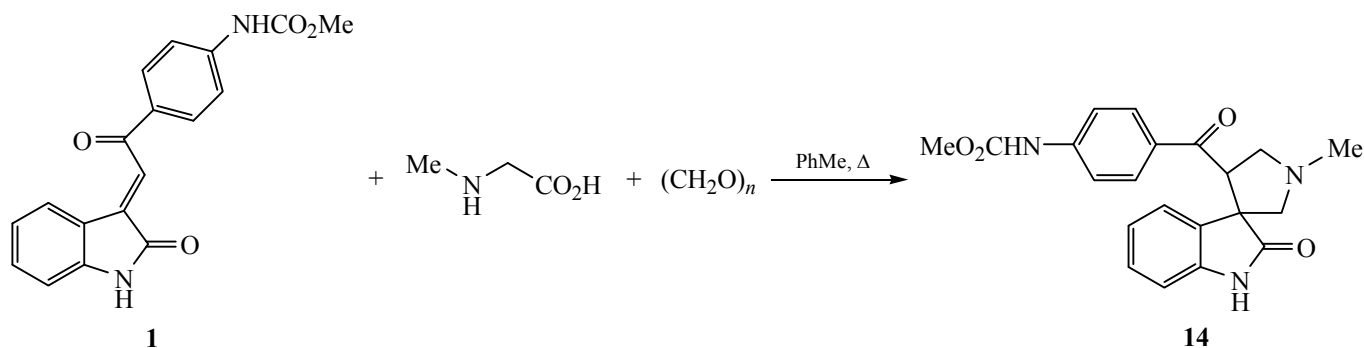


Схема 5.



( $\delta$  42.0 м.д.), метоксильной ( $\delta$  52.6 м.д.) групп и атомов углерода пирролидинового цикла ( $\delta$  53.9, 56.7, 59.9 м.д.) присутствует только один сигнал спироатома углерода ( $\delta$  67.8 м.д.).

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  метил 4-(1'-метил-2-оксоспиро[индолин-3,3'-пирролидин]-4'-илкарбонил)фенилкарбамата (**14**) присутствуют дублетные сигналы при 2.63 и 2.78 м.д., дублет дублетные сигналы при 3.60 и 4.42 м.д., обусловленные протонами двух  $\text{CH}_2$ -групп, а также триплетный сигнал при 2.66 м.д. одного протона  $\text{CH}$ -группы пирролидинового кольца, что не противоречит спектральным данным аналогичных по строению спиро[индолин-3,3'-пирролидинов] и подтверждает диастереоспецифичность процесса [11].

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и НМВС получены на спектрометре Bruker DRX-500 (500.13 МГц). Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  регистрировали на приборе Bruker WM-400 (100 МГц) при полном подавлении спин-спинового взаимодействия С-Н, растворитель  $\text{DMSO-}d_6$ . ИК спектры измерены на ИК Фурье-спектрофотометре InfraLUM FT-02 в интервале 4000–400  $\text{cm}^{-1}$  в КВг. Чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, проявление в парах иода. Соединения **1**, **4–7** получены по методикам, описанным нами ранее [3, 10].

**Метил N-{4-[(4-оксо-4,5-дигидро-3H-пирроло[2,3-c]хинолин-1-ил)карбонил]фенил}карбамат (3).** Смесь 1.61 г (5 ммоль) метил N-4-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3H-индол-3-илиден)ацетил]фенилкарбамата (**1**), 0.98 г (5 ммоль) *n*-тозилметилизоцианида (**2**) в 15 мл тетрагидрофурана кипятили 0.5 ч в присутствии 0.2 г *трет*-бутоксид калия, охлаждали, выливали в 100 мл воды и основание

нейтрализовали соляной кислотой до слабокислой реакции среды. Выпавший кристаллический продукт отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из ледяной уксусной кислоты. Выход 1.41 г (78%), бесцветные серебристые кристаллы, т.пл. 306–308°C (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3360 (NH), 1663, 1710 (C=O), 1630, 1590 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.73 с (3H,  $\text{NHCO}_2\text{Me}$ ), 7.15 т (1H,  $\text{H}^7$ ,  $J$  7.0 Гц), 7.40 т (1H,  $\text{H}^8$ ,  $J$  7.0 Гц), 7.45 д (1H,  $\text{H}^6$ ,  $J$  7.0 Гц), 7.66 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.75 с (1H,  $\text{H}^2$ ), 7.85 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 8.69 д (1H,  $\text{H}^9$ ,  $J$  7.0 Гц), 10.10 с (1H,  $\text{NHCO}_2\text{Me}$ ), 11.73 с (1H, NH), 12.80 уш.с (1H, NHCO). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 52.00 (OMe), 117.12, 118.02, 121.11, 124.20, 126.32, 127.23, 128.24, 130.97, 132.24, 132.28, 136.02 (C<sub>аром</sub>), 142.80 (C<sup>1</sup>), 154.70 (C=O), 154.99 ( $\text{NHCO}_2\text{Me}$ ), 190.00 (C=O при атоме C<sup>1</sup>). Найдено, %: С 66.29; Н 4.08; N 11.59.  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 66.48; Н 4.16; N 11.63.

**Метил N-(4-{(E)-3-[5-(4-бромфенил)-2-фурил]-2-пропеноил}фенил)карбамат (8).** Смесь 0.965 г (5 ммоль) метил N-(4-ацетилфенил)карбамата (**4**), 1.255 г (5 ммоль) 5-(4-бромфенил)-2-фуральдегида в 25 мл метанола перемешивали при 35°C в течение 0.5 ч, добавляли 1.5 мл 10%-ного метанольного раствора гидроксида калия. Полученную реакционную массу перемешивали еще 4 ч при 35°C и оставляли на 24 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.94 г (91%), золотисто-желтые кристаллы, т.пл. 195–196°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3330 (NH), 1710, 1670 (C=O), 1610, 1585, 1560 (C=C, C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.70 с (3H,  $\text{NHCO}_2\text{Me}$ ), 6.15 д (1H<sub>фурана</sub>,  $J$  3.5 Гц), 6.60 д (1H<sub>фурана</sub>,  $J$  3.5 Гц), 6.92 д (1H,  $\text{HC}=\text{CH}$ ,  $J$  15.3 Гц), 7.25–7.32 м (5H, 4H<sub>аром</sub>, 1H,  $\text{HC}=\text{CH}$ ), 7.40 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.5 Гц), 7.95 д

( $2H_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.6 Гц), 9.95 уш.с (1H, NH). Найдено, %: C 58.95; H 3.58; N 3.15.  $C_{21}H_{16}BrNO_4$ . Вычислено, %: C 59.16; H 3.76; N 3.29.

**Метил *N*-(4-{4-[4-(4-метоксифенил)-1-метилтетрагидро-1*H*-пиррол-3-ил]карбонил}фенил)карбамат (9).** Смесь 0.156 г (0.5 ммоль) метил *N*-(4-{*(E)*-3-(4-метоксифенил)-2-пропеноил}фенил)карбамата (4), 0.134 г (1.5 ммоль) саркозина и 0.075 г (2.5 ммоль) параформа в 20 мл толуола кипятили в колбе с насадкой Дина-Старка в течение 4 ч. Реакционную массу после охлаждения промывали 1%-ным водным раствором гидроксида натрия (50 мл), водой (50 мл), растворитель удаляли в вакууме, остаток подвергали хроматографированию на нисходящей стеклянной колонке, заполненной силикагелем марки Silicagel 100/400 мкм, элюент – этилацетат–петролейный эфир, 1:2. Выход 0.16 г (85%), бесцветные кристаллы, т.пл. 104–105°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3330 (NH), 1720, 1685 (C=O), 1620, 1575, 1560 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.27 с (3H, N–Me), 2.50–2.57 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.66–2.70 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.93т (CH,  $J$  4.0 Гц), 3.52 т (CH,  $J$  4.0 Гц), 3.68 с (3H, OMe), 3.70 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 3.71–3.74 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.95–3.99 м (1H, CH<sub>2</sub>), 6.84 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.21 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.52 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.8 Гц), 7.79 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.8 Гц), 9.98 уш.с (1H, NHCO<sub>2</sub>Me). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 368 (13), 233 (96), 206 (9), 193 (7), 178 (28), 163 (50), 146 (48), 134 (30), 119 (13), 103 (11), 91 (33), 57 (100), 42 (74). Найдено, %: C 68.31; H 6.27; N 7.47.  $C_{21}H_{24}N_2O_4$ . Вычислено, %: C 68.48; H 6.52; N 7.61.  $M$  368.

По аналогичной методике получали соединения 10–13.

**Метил *N*-(4-{4-[4-(3,4-диметоксифенил)-1-метилтетрагидро-1*H*-пиррол-3-ил]карбонил}фенил)карбамат (10).** Выход 0.17 г (84%), бесцветные кристаллы, т.пл. 107–108°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3330 (NH), 1710, 1680 (C=O), 1620, 1574, 1560 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.32 с (3H, N–Me), 2.51–2.57 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.65–2.71 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.90 т (CH,  $J$  4.0 Гц), 3.55 т (CH,  $J$  4.0 Гц), 3.63 с (3H, OMe), 3.70 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 3.71–3.74 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.79 (3H, OMe), 3.95–3.98 м (1H, CH<sub>2</sub>), 6.65 с (1H<sub>аром</sub>), 6.75 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.1 Гц), 6.83 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.1 Гц), 7.12 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.87 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 9.98 уш.с (1H, NHCO<sub>2</sub>Me). Найдено, %: C 66.05; H 6.27; N 6.29.  $C_{22}H_{26}N_2O_5$ . Вычислено, %: C 66.33; H 6.53; N 7.04.

**Метил *N*-(4-{4-[4-(2-фурил)-1-метилтетрагидро-1*H*-пиррол-3-ил]карбонил}фенил)кар-**

**бамат (11).** Выход 0.15 г (90%), бесцветные кристаллы, т.пл. 139–140°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3330 (NH), 1710, 1682 (C=O), 1610, 1570, 1560 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.33 с (3H, N–Me), 2.67–2.72 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.80–2.83 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.14 т (CH,  $J$  4.1 Гц), 3.57 т (CH,  $J$  4.1 Гц), 3.71 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 3.73–3.76 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.96–3.99 м (1H, CH<sub>2</sub>), 6.10 т (1H<sub>фурана</sub>,  $J$  3.0 Гц), 6.15 д (1H<sub>фурана</sub>,  $J$  3.0 Гц), 7.11 д (1H<sub>фурана</sub>,  $J$  3.0 Гц), 7.14 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.80 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 9.95 уш.с (1H, NHCO<sub>2</sub>Me). Найдено, %: C 65.66; H 5.96; N 8.32.  $C_{18}H_{20}N_2O_4$ . Вычислено, %: C 65.85; H 6.10; N 8.54.

**Метил *N*-(4-{4-[4-(2-тиенил)-1-метилтетрагидро-1*H*-пиррол-3-ил]карбонил}фенил)карбамат (12).** Выход 0.16 г (91%), бесцветные кристаллы, т.пл. 143–146°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3320 (NH), 1720, 1685 (C=O), 1620, 1575, 1564 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.34 с (3H, N–Me), 2.67–2.70 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.81–2.85 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.09 т (CH,  $J$  4.0 Гц), 3.57 т (CH,  $J$  4.0 Гц), 3.70 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 3.72–3.75 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.95–3.98 м (1H, CH<sub>2</sub>), 6.77–6.80 м (2H<sub>тиофена</sub>), 7.11 д (1H<sub>тиофена</sub>,  $J$  4.6 Гц), 7.14 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.80 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 9.93 уш.с (1H, NHCO<sub>2</sub>Me). Найдено, %: C 62.64; H 5.73; N 7.98.  $C_{18}H_{20}N_2O_3S$ . Вычислено, %: C 62.79; H 5.81; N 8.14.

**Метил *N*-[4-({4-[5-(4-бромфенил)-2-фурил]-1-метилтетрагидро-1*H*-пиррол-3-ил]карбонил}фенил)карбамат (13).** Выход 0.22 г (90%), бесцветные кристаллы, т.пл. 137–138°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3315 (NH), 1720, 1680 (C=O), 1620, 1575, 1563 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.35 с (3H, N–Me), 2.67–2.71 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.81–2.84 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.15 т (1H, CH,  $J$  4.0 Гц), 3.58 т (1H, CH,  $J$  4.0 Гц), 3.70 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 3.73–3.76 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.96–3.99 м (1H, CH<sub>2</sub>), 6.13 д (1H<sub>фурана</sub>,  $J$  4.0 Гц), 6.55 д (1H<sub>фурана</sub>,  $J$  4.0 Гц), 7.13 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.20 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.5 Гц), 7.52 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.5 Гц), 7.90 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 9.94 уш.с (1H, NHCO<sub>2</sub>Me). Найдено, %: C 59.55; H 4.44; N 5.61.  $C_{24}H_{23}BrN_2O_4$ . Вычислено, %: C 59.63; H 4.76; N 5.80.

**Метил 4-(1'-метил-2-оксоспиро[индолин-3,3'-пирролидин]-4'-илкарбонил)фенилкарбамат (14)** получали по приведенной выше методике кипячением 0.161 г (0.5 ммоль) халкона 1, 0.1335 г (1.5 ммоль) саркозина и 0.075 г (2.5 ммоль) параформа в 20 мл толуола в течение 6 ч. Выход 0.16 г (82%), бесцветные кристаллы, т.пл. 150–152°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3400 (NH), 1710, 1675 (C=O), 1608,

1571 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.25 с (3H, N–Me), 2.63 д (1H, CH<sub>2</sub>, J 8.8 Гц), 2.66 т (CH, J 8.8 Гц), 2.78 д (1H, CH<sub>2</sub>, J 8.8 Гц), 3.60 д.д. (1H, CH<sub>2</sub>, J 9.0, 5.2 Гц), 3.70 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 4.42 д.д. (1H, CH<sub>2</sub>, J 8.4, 5.2 Гц), 7.02–7.09 м (4H<sub>аром</sub>), 7.20 т (1H<sub>аром</sub>, J 7.8 Гц), 7.54 д (1H<sub>аром</sub>, J 7.2 Гц), 8.12 д (2H<sub>аром</sub>, J 8.6 Гц), 9.86 уш.с (1H, NHCO<sub>2</sub>Me), 10.24 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 42.0 (N–Me), 52.6 (NHCO<sub>2</sub>Me), 53.9 (CH), 56.7 (CH<sub>2</sub>), 59.9 (CH<sub>2</sub>), 67.8 (спироатом), 108.8, 117.3, 119.8, 122.8, 129.0, 130.1, 131.5, 134.6, 139.0, 143.0 (C<sub>аром</sub>), 154.9 (NHCO<sub>2</sub>Me), 179.3, 197.4 (C=O). Найдено, %: C 66.24; H 5.57; N 10.91. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 66.49; H 5.54; N 11.08.

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ, грант № 4.9288.2017БЧ и гранта РФФИ № 19-03-00006 А.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Patil C.B., Mahajan S.K., Katti S.A. *J. Pharm. Sci. Res.* **2009**, *1*, 11.
- Chebanov V.A., Desenko S.M., Gurley T.W. *Azaheterocycles based on α,β-unsaturated carbonyls*. Springer-VerlagBerlinHeidelberg. 2008. 210 p. doi 10.1007/978-3-540-68367-4
- Великородов А.В., Имашева Н.М., Куанчалиева А.К., Поддубный О.Ю. *ЖОрХ.* **2010**, *46*, 975. [Velikorodov A.V., Imasheva N.M., Kuanchaliev A.K., Poddubnyi O.Yu. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 971]. doi 10.1134/S1070428010070031
- Великородов А.В., Кунчалиева А.К., Ионова В.А. *ЖОрХ.* **2011**, *47*, 1679. [Velikorodov A.V., Kuanchaliev A.K., Ionova V.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 1715.] doi 10.1134/S1070428011110108
- Великородов А.В., Поддубный О.Ю., Кривошеев О.О., Титова О.Л. *ЖОрХ.* **2011**, *47*, 409. [Velikorodov A.V., Poddubnyi O.Yu., Krivosheev O.O., Titova O.L. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 402.] doi 10.1134/S1070428011030122
- Великородов А.В., Поддубный О.Ю., Куанчалиева А.К., Кривошеев О.О. *ЖОрХ.* **2010**, *46*, 1816. [Velikorodov A.V., Poddubnyi O.Yu., Kuanchaliev A.K., Krivosheev O.O. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 1826.] doi 10.1134/S1070428010120092
- Artico M., Di Santo R., Costi R., Massa S., Retico A., Artico M., Apuzzo G., Simonetti G., Strippolis V. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 4223. doi 10.1021/jm00021a011
- Adib M., Mahdavi M., Noghani M.A., Bijanzadeh H.R. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8056. doi 10.1016/j.tetlet.2007.09.030
- Bergman J., Rehn S. *Tetrahedron.* **2002**, *58*, 9179. doi 10.1016/S0040-4020(02)01197-3
- Великородов А.В., Ионова В.А., Темирбулатова С.И., Титова О.Л., Степкина Н.Н. *ЖОрХ.* **2013**, *49*, 1631. [Velikorodov A.V., Ionova V.A., Temirbulatova S.I., Titova O.L. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1610.] doi 10.1134/S1070428013110080
- Huang Y., Min W., Wu Q., Sun J., Shi D., Yan C. *New J. Chem.* 2018. doi 10.1039/C8NJ03813A
- Babu A.R.S., Raghunathan R. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 305. doi 10.1016/j.tetlet.2006.11.012
- Lanka S., Thennarasu S., Perumal P. T. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 7052. doi 10.1016/j.tetlet.2012.10.061
- Basu S., Mukhopadhyay C. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *12*, 1496. doi 10.1002/ejoc.201701606

## Synthesis of New Polyheterocyclic Compounds Based on Chalcones

A. V. Velikorodov<sup>a, \*</sup>, N. N. Stepkina<sup>a</sup>, M. A. Polovinkina<sup>b</sup>, and V. P. Osipova<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Astrakhan State University, 414056, Russia, Astrakhan, ul. Tatishcheva 20a

\*e-mail: avelikorodov@mail.ru

<sup>b</sup> Astrakhan State Technical University, 414056, Russia, Astrakhan, ul. Tatishcheva 16

Received January 25, 2019; revised March 3, 2019; accepted March 15, 2019

The reaction of methyl *N*-4-[2-(2-oxo-1,2-dihydro-3*H*-indole-3-ylidene)acetyl]phenylcarbamate with tosylmethylisocyanide in tetrahydrofuran in the presence of potassium *tert*-butoxide results in methyl *N*-{4-[(4-oxo-4,5-dihydro-3*H*-pyrrolo[2,3-*c*]quinolin-1-yl)carbonyl]phenyl}carbamate. By three-component condensation of methyl *N*-{4-[(*E*)-3-*R*-2-propenoyl]phenyl}carbamates and methyl *N*-4-[2-(2-oxo-1,2-dihydro-3*H*-indole-3-ylidene)acetyl]phenylcarbamate with sarcosine and paraform by boiling in toluene with azeotropic distillation of water were obtained methyl *N*-(4-{4-[4-*R*-1-methyltetrahydro-1*H*-pyrrol-3-yl]carbonyl}phenyl)carbamates and methyl 4-(1'-methyl-2-oxospiro[indolin-3,3'-pyrrolidine]-4'-ylcarbonyl)phenylcarbamate respectively.

**Keywords:** methyl *N*-4-[2-(2-oxo-1,2-dihydro-3*H*-indol-3-ylidene)acetyl]phenylcarbamate, tosylmethylisocyanide, methyl *N*-{4-[(4-oxo-4,5-dihydro-3*H*-pyrrolo[2,3-*c*]quinoline-1-yl)carbonyl]phenyl}carbamate, azomethineylides, methyl *N*-{4-[(*E*)-3-*R*-2-propenoyl]phenyl}carbamates, methyl *N*-(4-{4-[4-*R*-1-methyltetrahydro-1*H*-pyrrol-3-yl]carbonyl}phenyl)carbamates, methyl 4-(1'-methyl-2-oxospiro[indolin-3,3'-pyrrolidine]-4'-ylcarbonyl)phenylcarbamate