

УДК 547.745 + 547.783 + 547.867.8

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПИРРОЛО[2,1-*c*][1,4]ОКСАЗИН-1,6,7-ТРИОНОВ С МОЧЕВИНОЙ. СИНТЕЗ ТРИАЗАСПИРО[4,4]НОН-8-ЕН-2,4,7-ТРИОНОВ

© 2020 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 14 января 2020 г.
После доработки 12 февраля 2020 г.
Принята к публикации 13 февраля 2020 г.

8-Ароил-3,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионы реагируют с мочевиной с образованием 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трионов.

Ключевые слова: пирролдионы, пирролооксазин, мочевины, триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трионы, рециклизация.

DOI: 10.31857/S0514749220040217

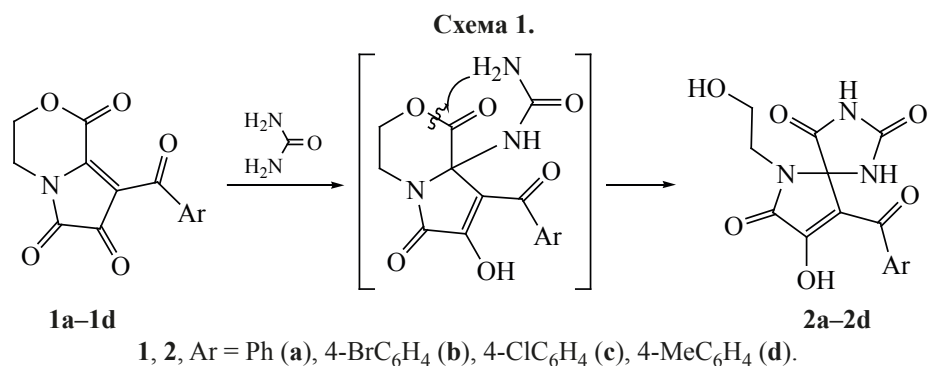
Реакции моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов и гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов с бинуклеофильными реагентами – удобный путь синтеза разнообразных спиро-бис, конденсированных и мостиковых гетероциклических систем, зачастую трудно получаемых другими методами [1–4].

Взаимодействие замещенных 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-*N,N*-бинуклеофилами (мочевиной и 1,3-дифенилгуанидином) проходит по схеме последовательной атаки двумя NH группами бинуклеофила соответственно атома углерода в положении 5 пирролдиона и метоксикарбонильной группы. В результате реализуется спиро-аннелирование цикла пирролдиона имидазольным циклом – образование замещенных 1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трионов (спиро[имидазол-2,2'-пирролов]) [5, 6]. Взаимодействие замещенных 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1*H*-пирроло-5-амином проходит по схеме присоединения первичной аминогруппы пиразола к атому C⁵ пирролдионов и раскрытия пирролдионного цикла по

связи N¹–C⁵ с последующим замыканием пиридинового цикла путем внутримолекулярной атаки вторичной аминогруппой пиразола кетонной карбонильной группы оксамоильного фрагмента и отщепления воды с образованием замещенных пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов [7].

Взаимодействие замещенных 3-ароил-1,2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*]бензоксазин-1,2,4-трионов с тиомочевиной проходит по схеме последовательной атаки двумя аминогруппами атомов углерода в положениях C^{3a} и C⁴ пирролобензоксазинтрионов с расщеплением бензоксазинового цикла по связи C⁴–O⁵ и приводит к образованию замещенных 2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трионов [8]. Реакции пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионов с мочевиной ранее не изучались.

При взаимодействии 8-ароил-3,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионов **1a–d** [9] с мочевиной при кипячении в сухом этилацетате в течение 1–2 ч (до изменения окраски) про-



исходит образование 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трионов **2a–d** (схема 1). Спектральные характеристики соединений **2a–d** весьма близки к таковым модельных 6-арил-9-ароил-8-гидрокси-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трионов [5].

По-видимому, соединения **2** образуются вследствие последовательной нуклеофильной атаки аминогруппами мочевины атомов C^{8a} и C¹ соединений **1** с последующим раскрытием оксазинового цикла по связи C¹–O². Реакция протекает по схеме спиро-аннелирования цикла пирролдiona имидазольным циклом, как описанно ранее [5–8].

9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2a). К 0.9 ммоль 8-бензоил-3,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-триона (**1a**) добавляли 0.9 ммоль мочевины, добавляли растворитель: 15 мл сухого этилацетата, кипятили 1–2 ч до изменения окраски, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 91%, т.пл. 220–222°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3318 (CH₂CH₂OH), 3145 (C⁸OH), 1773, 1728, 1684 (C²=O, C⁴=O, C⁷=O), 1634 (ArC=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.10–3.57 м (4H, NCH₂CH₂OH), 4.72 уш.с (1H, NCH₂CH₂OH), 7.48 т (2H_{аром}, *J* 7.6 Гц), 7.59 т (1H_{аром}, *J* 7.4 Гц), 7.68 д (2H_{аром}, *J* 7.6 Гц), 8.43 с (1H, N¹H), 11.27 с (1H, N³H). Найдено, %: C 54.37; H 3.98; N 12.67. C₁₅H₁₃N₃O₆. Вычислено, %: C 54.38; H 3.96; N 12.68.

Соединения **2b–d** синтезировали аналогично.

9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2b). Выход 83%, т.пл. 264–266°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3305 (CH₂CH₂OH), 3160

(C⁸OH), 1777, 1732, 1682 (C²=O, C⁴=O, C⁷=O), 1634 (ArC=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.09–3.56 м (4H, NCH₂CH₂OH), 4.76 уш.с (1H, NCH₂CH₂OH), 7.64 д (2H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.75 д (2H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 8.41 с (1H, N¹H), 11.28 с (1H, N³H). Найдено, %: C 43.93; H 2.93; N 10.23. C₁₅H₁₂BrN₃O₆. Вычислено, %: C 43.92; H 2.95; N 10.24.

9-(4-Хлорбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2c). Выход 85%, т.пл. 250–252°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3316 (CH₂CH₂OH), 3160 (C⁸OH), 1788, 1719, 1680 (C²=O, C⁴=O, C⁷=O), 1639 (ArC=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.09–3.56 м (4H, NCH₂CH₂OH), 5.84 уш.с (1H, NCH₂CH₂OH), 7.56 д (2H_{аром}, *J* 8.7 Гц), 7.68 д (2H_{аром}, *J* 8.7 Гц), 8.41 с (1H, N¹H), 11.28 с (1H, N³H). Найдено, %: C 49.25; H 3.32; N 11.49. C₁₅H₁₂ClN₃O₆. Вычислено, %: C 49.26; H 3.31; N 11.49.

8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-9-(4-метилбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2d). Выход 92%, т.пл. 240–242°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3302 (CH₂CH₂OH), 3160 (C⁸OH), 1770, 1726, 1686 (C²=O, C⁴=O, C⁷=O), 1632 (ArC=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.11–3.51 м (4H, NCH₂CH₂OH), 3.76 уш.с (1H, NCH₂CH₂OH), 7.29 т (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.60 т (2H_{аром}, *J* 8.2 Гц), 8.43 с (1H, N¹H), 11.25 с (1H, N³H). Найдено, %: C 55.67; H 4.37; N 12.16. C₁₆H₁₅N₃O₆. Вычислено, %: C 55.65; H 4.38; N 12.17.

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–метанол (3:1), проявляли парами йода.

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. Андрейчиков Ю.С., Гейн В.Л., Залесов В.В., Козлов А.П., Колленц Г., Масливец А.Н., Пименова Е.В., Шуров С.Н. *Химия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов*. Пермь: изд-во Перм. гос. ун-та, **1994**.
2. Масливец А.Н., Машевская И.В. *2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы*. Пермь: Пермский госуниверситет, **2005**.
3. Алиев З.Г., Масливец А.Н., Машевская И.В., Силайчев П.С. *Исследование диоксогетероциклов методом рентгеноструктурного анализа*. Пермь: изд-во Перм. гос. ун-та, **2012**.
4. Масливец А.Н., Степанова Е.Е., Дмитриев М.В., Коновалова В.В. *Исследование диоксогетероциклов методом рентгеноструктурного анализа*. Ч. 2. Пермь: изд-во Перм. гос. ун-та, **2014**.
5. Дубовцев А.Ю., Силайчев П.С., Железнова М.А., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2016**, 52, 1788–1792. [Dubovtsev A.Yu., Silaichev P.S., Zheleznova M.A., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, 52, 1779–1783.] doi 10.1134/S1070428016120113
6. Бубнов Н.В., Денисламова Е.С., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2011**, 47, 526–528. [Denislamova E.S., Bubnov N.V., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, 47, 523–526.] doi 10.1134/S1070428011040099
7. Денисламова Е.С., Бубнов Н.В., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2011**, 47, 1341–1344. [Denislamova E.S., Bubnov N.V., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, 47, 1362–1365.] doi 10.1134/S107042801109017X
8. Бабенышева А.В., Масливец В.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2007**, 43, 1579–1580. [Babenysheva A.V., Maslivets V.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, 43, 1577–1578.] doi 10.1134/S107042800710034X
9. Третьяков Н.А., Шаврина Т.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2019**, 55, 791–793. [Tretyakov N.A., Shavrina T.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, 55, 719–720.] doi 10.1134/S1070428019050221

Interaction of Pyrrolo[2,1-с][1,4]oxazine-1,6,7-triones with Urea. Synthesis of Triazaspiro[4.4]non-8-ene-2,4,7-triones

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

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

*e-mail: koh2@psu.ru

Received January 14, 2020; revised February 12, 2020; accepted February 20, 2020

8-Aroyl-3,4-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,1-с][1,4]oxazin-1,6,7-triones react with urea with the formation of 9-aroysl-8-hydroxy-6-(2-hydroxyethyl)-1,3,6-triazaspiro[4.4]non-8-ene-2,4,7-triones.

Keywords: pyrroledione, pyrrolooxazine, urea, triazaspiro[4.4]non-8-ene-2,4,7-trione, ring opening, recycling