Удк 547.745 + 547.816.8

# ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ ПИРРОЛДИОНОВ, МАЛОНОНИТРИЛА И АЦИКЛИЧЕСКИХ ЕНОЛОВ

© 2020 г. А. А. Сабитов, М. В. Дмитриев, А. И. Белозерова, Т. В. Сальникова, 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 10 февраля 2020 г. После доработки 31 марта 2020 г. Принята к публикации 03 апреля 2020 г.

Трехкомпонентная реакция замещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов, малононитрила и ациклических енолов (ацетилацетона, алкил ацетоацетатов или этил бензоилацетата) приводит к образованию замещенных этил 9-амино-1-оксо-3-фенил-10-циано-8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триен-4-карбоксилатов, представляющих интерес для медицинской химии.

**Ключевые слова:** 1*H*-пиррол-2,3-дионы, малононитрил, 2-амино-4*H*-пиран-3-карбонитрилы, 1,3-дикарбонильные соединения, енолы, трехкомпонентные реакции.

DOI: 10.31857/S0514749220070150

Ранее нами изучены трехкомпонентные реакции 1*Н*-пиррол-2,3-дионов с малононитрилом и шестичленными карбо- и гетероциклическими енолами (5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом и 4-гидроксикумарином), протекающие с образованием спиро[хромен-4,3'-пирролов] и спиро[пирано[3,2-с]хромен-4,3'-пирролов] соответственно [1, 2]. Также исследованы реакции 1Н-пиррол-2.3-дионов с малононитрилом и пятичленными карбо- и гетероциклическими енолами (индан-1,3-дионом, циклопентан-1,3-дионом и фуран-2,4(3H,5H)-дионом), протекающие с образованием спиро[индено[1,2-*b*]пиран-4,3'-пирролов], спиро[циклопента[b]пиран-4,3'-пирролов] и спиро[пиррол-3,4'-фуро[3,4-b]пиранов] соответственно [3, 4]. Трехкомпонентные реакции 1Н-пиррол-2,3-дионов с малононитрилом и ациклическими енолами не известны.

При кипячении 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **1а–d** с малононитрилом и ациклическими енолами **2а–d** в соотношении 1:1:4 в безводном ацетонитриле в присутствии триэтиламина (20 мол %) в течение 19– 20 ч (контроль ВЭЖХ-МС) получены замещенные 9-амино-1-оксо-3-фенил-10-циано-8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триен-4-карбоксилаты **За-g** (схема 1). Стоит отметить, что в отличие от аналогичных реакций с циклическими енолами [1–4] реакция с енолами **2а–d** требует более жестких условий: длительного нагревания и использования избытка енола.

Соединения **3а–g** – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, легкорастворимые в ДМСО и ацетоне, труднорастворимые в этаноле и толуоле, нерастворимые в алканах и воде.

В ИК спектрах соединений **За–** присутствуют полосы валентных колебаний группы  $NH_2$  (3175–3502 см<sup>-1</sup>), группы CN (2185–2198 см<sup>-1</sup>), лактамной, а также двух сложноэфирных или сложноэфирной и кетонной (у соединения **3b**) карбонильных групп (1626–1758 см<sup>-1</sup>).

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **3а-g**, кроме сигналов протонов ароматических колец и прото-



**1**, **4**,  $R^1 = Bn(a)$ ,  $C_6H_4Me-4(b)$ , Ph(c), Me(d); **2**,  $R^2 = Me$ ,  $R^3 = COOMe(a)$ , COMe(b), COOEt(c),  $R^2 = Ph$ ,  $R^3 = COOEt(d)$ ; **3**,  $R^1 = Bn$ ,  $R^2 = Me$ ,  $R^3 = COOMe(a)$ , COMe(b), COOEt(c),  $R^1 = C_6H_4Me-4$ ,  $R^2 = Me$ ,  $R^3 = COOEt(d)$ ,  $R^1 = Ph$ ,  $R^2 = Me$ ,  $R^3 = COOEt(e)$ ,  $R^1 = R^2 = Me$ ,  $R^3 = COOEt(f)$ ,  $R^1 = Bn$ ,  $R^2 = Ph$ ,  $R^3 = COOEt(g)$ .

нов заместителей  $\mathbb{R}^1$ ,  $\mathbb{R}^2$  и  $\mathbb{R}^3$ , присутствуют триплет (0.78–0.90 м.д.) и мультиплет (3.73–3.96 м.д.) протонов этоксикарбонильного заместителя, а также уширенный синглет двух протонов группы  $\mathbb{NH}_2$ (7.11–7.28 м.д.).

В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С соединений **3а–** д присутствуют характерные сигналы атомов углерода лактамной (178.1–179.0 м.д.) и сложноэфирных



Общий вид молекулы соединения **За** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 30 % вероятности.

(161.3–165.0 м.д.) карбонильных групп, кетонной карбонильной группы (197.1 м.д. у соединения **3b**), а также спироуглеродного атома (49.8– 50.7 м.д.).

Структура соединения За подтверждена РСА. Согласно данным РСА (см. рисунок), соединение За кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии. Пирановый цикл находится в конформации искаженная ванна, атомы C<sup>2</sup> и O<sup>4</sup> выходят из плоскости C<sup>5</sup>C<sup>6</sup>C<sup>7</sup>C<sup>8</sup> на 0.17 и 0.08 Å соответственно. Пиррольный цикл плоский в пределах 0.04 Å. Планарный этоксикарбонильный заместитель лежит приблизительно в плоскости пиррольного цикла. Метоксикарбонильный фрагмент также отклонен на небольшой угол относительно пиранового цикла: торсионные vглы C<sup>7</sup>C<sup>8</sup>C<sup>9</sup>O<sup>5</sup> 7.5(4)° и С<sup>2</sup>С<sup>8</sup>С<sup>9</sup>О<sup>6</sup> 3.5(3)°. В кристалле молекулы связаны в бесконечные двумерные сети за счет межмолекулярных водородных связей N<sup>3</sup>-H<sup>3A</sup>...O<sup>1</sup> [-x, -0.5+v, 0.5-z] и N<sup>3</sup>-H<sup>3B</sup>...O<sup>1</sup> [x, 0.5-v, -0.5+z].

Образование соединений **3а–g** происходит, по-видимому, вследствие конденсации кетонной карбонильной группы пирролдионов **1а–d** с метиленовой группой малононитрила и последующего

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

присоединения групп  $\beta$ -СН и ОН енольной формы соединений **2а–d** к атому углерода в положении 3 пирролонов **4а–d** и цианогруппе соответственно. Подобная спиро-гетероциклизация описана при двухкомпонентной конденсации 2-(5-арил-4-метил-2-оксо-1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-илиден)малононитрилов (аналогов пирролонов **4а–d**) с этил ацетоацетатом [5].

Предложенная в настоящей работе реакция представляет собой первый пример трехкомпонентной спиро-гетероциклизации замещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием малононитрила и ациклических енолов с образованием малодоступной гетероциклической системы 8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триена. 2-Амино-4*H*пиран-3-карбонитриловый фрагмент, входящий в состав соединений **3**, является основой соединений, проявляющих цитотоксическую [6], противомикробную [7–9] и противогрибковую [9] активность.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры полученных соединений записаны на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Тwo в виде пасты в вазелиновом масле. Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С записаны на спектрометре Bruker AVANCE III HD 400 [рабочая частота 400 (<sup>1</sup>H) и 100 (<sup>13</sup>С) МГц] в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ГМДС. Элементный анализ выполнен на анализаторе vario Micro cube. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом TCX на пластинках Merck Silica gel 60 F<sub>254</sub>, элюенты – толуол-этилацетат, 3:1, проявляли парами иода и УФ излучением 254 нм. Оптимизация условий реакций методом ВЭЖХ-МС и регистрация масс-спектров выполнены на приборе Waters Acquity UPLC I-Class, колонка Acquity UPLC BEH С18 1.7 мкм, подвижные фазы – ацетонитрилвода, скорость потока 0.6 мл/мин, УФ детектор PDA ед, масс-спектрометрический детектор Xevo TQD, режим ионизации ESI+. Исходные пирролдионы 1 синтезированы взаимодействием соответствующих енаминов с оксалилхлоридом по ранее описанной методике [10].

6-Метил 4-этил 9-амино-2-бензил-7-метил-1-оксо-3-фенил-10-циано-8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триен-4,6-дикарбоксилат (3а). Раствор 335 мг (1.0 ммоль) пирролдиона 1а, 66 мг

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

(1.0 ммоль) малононитрила, 432 мкл (4.0 ммоль) метил 3-оксобутаноата и 28 мкл (0.2 ммоль) триэтиламина в 10 мл безводного ацетонитрила кипятили 19 ч. охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 338 мг (68%), т.пл. 206-208°С (ацетон), бесцветные кристаллы. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3410, 3324, 3217, 3197 (NH<sub>2</sub>), 2190 (CN), 1733, 1721, 1668, 1626 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), б, м.д.: 0.84 т (3H, С<u>Н</u><sub>3</sub>СН<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 2.33 с (3H, Me), 3.52 с (3H, OMe), 3.74-3.86 м (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>), 4.43 д, 4.48 д (2H, C<u>H</u><sub>2</sub>Ph, J 15.9 Гц), 6.95–7.03 м (2H<sub>аром</sub>), 7.08–7.13 м (2H<sub>аром</sub>), 7.17 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.18–7.22 м (3H<sub>аром</sub>), 7.35– 7.49 м (3H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), б, м.д.: 13.4 (<u>C</u>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 18.8 (Me), 44.0 (CH<sub>2</sub>Ph), 49.8 (спиро), 51.5 (ОМе), 54.5, 58.7 (СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>), 103.5, 112.6, 117.5, 127.1 (3C), 127.9 (2C), 128.0 (2C), 128.4 (2C), 129.4, 129.5, 136.3, 154.7, 159.3, 159.6, 161.3 (COOEt), 165.0 (COOMe), 179.0 ( $C^{1}=O$ ). Масс-спектр: *m/z* 521.99 [*M* + Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 67.63; Н 5.18; N 8.39. С<sub>28</sub>Н<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 67.33; H 5.04; N 8.41. *M* + Na 522.16.

Рентгеноструктурный анализ соединения За выполнен на монокристальном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (МоК<sub>α</sub>-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [11]. Сингония кристалла (C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, М 499.51) моноклинная, пространственная группа P2<sub>1</sub>/c, a 14.912(3), b 12.190(2), c 14.942(3) Å, β 108.92(2)°, V 2569.4(10) Å<sup>3</sup>, Z 4, d<sub>выч</sub> 1.291 г/см<sup>3</sup>, µ 0.092 мм<sup>-1</sup>. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [12] и уточнена полноматричным МНК по  $F^2$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [13] с графическим интерфейсом OLEX2 [14]. Атомы водорода группы NH<sub>2</sub> уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель наездника. Окончательные параметры уточнения: R<sub>1</sub> 0.0567 [для 3899 отражений с I >  $2\sigma(I)$ ], wR<sub>2</sub> 0.1662 (для всех 6129 независимых отражений), S 1.047. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером ССDС 1981651 и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/ data request/cif.

Соединения 3b-д синтезированы аналогично.

Этил 9-амино-6-ацетил-2-бензил-7-метил-1оксо-3-фенил-10-циано-8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триен-4-карбоксилат (3b). Выхол 183 мг (38%), т.пл. 168-169°С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3390, 3293. 3181 (NH<sub>2</sub>), 2188 (CN), 1723, 1698, 1682, 1651 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 0.84 т (3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 2.34 с (3H, Me), 2.35 с (3H Me), 3.73-3.85 м (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>), 4.44 с (2H, CH<sub>2</sub>Ph), 7.05–7.11 м (4H<sub>аром</sub>), 7.12 уш. с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.16– 7.22 м (3H<sub>аром</sub>), 7.30–7.42 м (3H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 13.5 (<u>C</u>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 19.7 (Me), 31.3 (Me), 44.0 (CH<sub>2</sub>Ph), 50.3 (спиро), 54.9, 58.7 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 112.1, 114.7, 117.6, 126.6 (2C), 126.9, 127.8 (2C), 128.0 (2C), 128.3 (2C), 129.3, 129.7, 136.6, 154.7, 157.4, 159.9, 161.5 (COOEt), 179.0 (C<sup>1</sup>=O), 197.1 (<u>C</u>OMe). Масс-спектр: *m/z* 506.05  $[M + Na]^+$ . Найдено, %: С 69.38; Н 5.30; N 8.73. С28H25N3O5. Вычислено, %: С 69.55; Н 5.21; N 8.69. *M* + Na 506.17.

Диэтил 9-амино-2-бензил-7-метил-1-оксо-3фенил-10-циано-8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-**3,6,9-триен-4,6-дикарбоксилат (3с).** Выход 210 мг (41%), т.пл. 180–182°С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3454, 3328, 3175 (NH<sub>2</sub>), 2186 (CN), 1738, 1697, 1667, 1630 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), б, м.д.: 0.85 т (3H, C<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 1.11 т (3Н, С<u>Н</u><sub>3</sub>СН<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 2.33 с (3H, Me), 3.73–3.87 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 3.97–4.18 м (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>), 4.34 д, 4.54 д (2H, C<u>H</u><sub>2</sub>Ph, J 16.0 Гц), 6.99–7.25 м (9H, 7H<sub>аром</sub> + NH<sub>2</sub>), 7.33–7.49 м (3H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), б, м.д.: 13.4 (<u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 13.9 (<u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 18.9 (Me), 44.2 (<u>CH</u><sub>2</sub>Ph), 49.8 (спиро), 54.6, 58.7 (CH<sub>3</sub><u>C</u>H<sub>2</sub>), 60.5 (CH<sub>3</sub><u>C</u>H<sub>2</sub>), 103.7, 112.7, 117.6, 126.9 (2C), 127.1, 127.9 (2C), 128.0 (2C), 128.4 (2C), 129.5, 129.5, 136.4, 154.6, 159.1, 159.7, 161.3 (COOEt), 164.6 (COOEt), 179.0 (C<sup>1</sup>=O). Масс-спектр: *m/z* 514.11  $[M + H]^+$ . Найдено, %: C 67.99; H 5.47; N 8.27. С<sub>29</sub>Н<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 67.83; Н 5.30; N 8.18. *M* + H 514.20.

Диэтил 9-амино-7-метил-1-оксо-2-(*п*-толил)-3-фенил-10-циано-8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триен-4,6-дикарбоксилат (3d). Выход 272 мг (53%), т.пл. 181–183°С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3502, 3406, 3333, 3237, 3208 (NH<sub>2</sub>), 2190 (CN), 1758, 1694, 1668, 1627 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 0.90 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 1.21 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 2.22 с, 2.36 с (6H, 2Me), 3.77–3.96 м (2H, СН<sub>3</sub>С<u>Н</u><sub>2</sub>), 4.12–4.30 м (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>), 6.81–6.92 м (2H<sub>аром</sub>), 7.05–7.18 м (4H<sub>аром</sub>), 7.21 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.25-7.35 м (3H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 13.5 (<u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 14.1 (<u>C</u>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 18.9 (Ме), 20.5 (Ме), 50.0 (спиро), 54.8, 58.9 (СН3СН2), 60.7 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 103.5, 112.7, 117.5, 127.6 (2C), 127.6 (2C), 129.0 (2C), 129.1, 129.3 (2C), 129.6, 131.5, 137.4, 153.7, 159.5, 159.7, 161.6 (COOEt), 164.7 (COOEt), 178.2 (C<sup>1</sup>=O). Масс-спектр: *m/z* 514.02 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.05; Н 5.14; N 8.10. С<sub>29</sub>Н<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 67.83; Н 5.30; N 8.18. *M* + H 514.20.

Диэтил 9-амино-7-метил-1-оксо-2,3-дифенил-10-циано-8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триен-4,6-дикарбоксилат (3e). Выход 264 мг (53%), т.пл. 185-187°С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3435, 3328, 3265, 3222, 3193 (NH<sub>2</sub>), 2190 (CN), 1743, 1716, 1673, 1637 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 0.91 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 1.22 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 2.37 с (3H, Me), 3.81–3.94 м (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H<sub>2</sub>)</u>, 4.15-4.28 м (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>), 6.98-7.02 м (2H<sub>аром</sub>), 7.13–7.17 м (2H<sub>аром</sub>), 7.20–7.37 м (8H, 6H<sub>аром</sub> + NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 13.5 (<u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 14.1 (<u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 19.0 (Ме), 50.2 (спиро), 54.8, 59.0 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 60.7 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 103.5, 112.9, 117.6, 127.6 (2C), 127.8 (2C), 127.9, 128.8 (2C), 129.0 (2C), 129.1, 129.5, 134.2, 153.6, 159.5, 159.8, 161.6 (COOEt), 164.7 (COOEt), 178.1 (C<sup>1</sup>=O). Масс-спектр: *m/z* 500.11 [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 67.59; Н 5.01; N 8.34. С<sub>28</sub>Н<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 67.33; H 5.04; N 8.41. M + H 500.18

Диэтил 9-амино-2,7-диметил-1-оксо-3-фенил-10-циано-8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триен-4,6-дикарбоксилат (3f). Выход 223 мг (51%), т.пл. 218–219°С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3427, 3285, 3266, 3176 (NH<sub>2</sub>), 2185 (CN), 1716, 1697, 1678, 1661 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 0.88 т (3H, С<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub> *J* 7.1 Гц), 1.14 т (3H, С<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub> *J* 7.1 Гц), 2.33 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.74 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.79– 3.85 м (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>), 4.05–4.13 м (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>), 7.11 с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.29–7.34 м (2H<sub>аром</sub>), 7.50–7.55 м

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

(3H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 13.4 (<u>C</u>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 13.8 (<u>C</u>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 18.7, 27.5, 49.9 (спиро), 54.6, 58.7 (CH<sub>3</sub><u>C</u>H<sub>2</sub>), 60.4 (CH<sub>3</sub><u>C</u>H<sub>2</sub>), 103.4, 112.2, 117.3, 128.2 (2C), 128.4 (2C), 129.6 (2C), 154.6, 159.5, 159.5, 161.4, 164.5, 178.9 (C<sup>1</sup>=O). Массспектр: *m/z* 437.92 [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 63.21; H 5.18; N 9.58. C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 63.15; H 5.30; N 9.61. *M* + H 438.17.

9-амино-2-бензил-1-оксо-3,7-дифе-Лиэтил нил-10-циано-8-окса-2-азаспиро[4.5]дека-**3.6.9-триен-4.6-дикарбоксилат (3g).** Выход 274 мг (48%), т.пл. 192–193°С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр. v см<sup>-1</sup>: 3406, 3326, 3266, 3256, 3208 (NH<sub>2</sub>), 2198 (CN), 1735, 1697, 1668, 1627 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 0.78 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 0.87 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 3.80–3.90 м (4H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>), 4.41 д (1H, РhCH<sub>2</sub>, J 16.1 Гц), 4.57 д (1H, PhCH<sub>2</sub>, J 16.1 Гц), 7.01-7.14 м (4H<sub>аром</sub>), 7.17-7.24 м (3H<sub>аром</sub>), 7.28 с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.34–7.52 (8H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), б, м.д.: 13.1 (<u>С</u>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 13.5 (<u>С</u>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 44.1 (PhCH<sub>2</sub>), 50.7 (спиро), 54.3, 58.9 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 60.4 (CH<sub>3</sub><u>C</u>H<sub>2</sub>), 105.3, 112.3, 117.6, 126.7 (2C), 127.0, 127.9 (2C), 128.0 (2C), 128.1 (4C), 128.3 (2C), 129.3, 129.4, 130.0, 133.0, 136.2, 155.1, 156.5, 160.3, 161.3, 164.8, 178.5 (С<sup>1</sup>=О). Масс-спектр: *m/z* 576.09 [M + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 71.20; Н 5.15; N 7.24. С<sub>34</sub>Н<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 70.94; Н 5.08; N 7.30. *M* + H 576.21.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (проект № FSNF-2020-0008) и Правительства Пермского края.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Дмитриев М.В., Силайчев П.С., Алиев З.Г., Масливец А.Н. ЖОрХ. 2011, 47, 1147–1150. [Dmitriev M.V., Silaichev P.S., Aliev Z.G., Maslivets A.N. Russ. J. Org. Chem. 2011, 47, 1165–1168.] doi 10.1134/S1070428011080082

- Дмитриев М.В., Силайчев П.С., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* 2015, *51*, 77–80. [Dmitriev M.V., Silaichev P.S., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* 2015, *51*, 74–77.] doi 10.1134/S1070428015010121
- Сальникова Т.В., Дмитриев М.В., Бушмелева Е.В., Силайчев П.С., Масливец А.Н. ЖОрХ.
  2018, 54, 564–567. [Sal'nikova T.V., Dmitriev M.V., Bushmeleva E.V., Silaichev P.S., Maslivets A.N. Russ. J. Org. Chem. 2018, 54, 564–567.] doi 10.1134/S1070428018040073.
- Сальникова Т.В., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* 2017, *53*, 129–130. [Sal'nikova T.V., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* 2017, *53*, 128–129.] doi 10.1134/S1070428017010249
- Миловидова А.Г., Беликов М.Ю., Иевлев М.Ю., Ершов О.В., Насакин О.Е. *ЖОрХ*. 2018, 54, 1776– 1779. [Milovidova A.G., Belikov M.Yu., Ievlev M.Yu., Ershov O.V., Nasakin O.E. *Russ. J. Org. Chem.* 2018, 54, 1790–1793.] doi 10.1134/S1070428018120084
- Rahnamay M., Mahdavi M., Shekarchi A.A., Zare P., Feizi M.A.H. *Acta Biochim. Pol.* 2018, 65, 397–402. doi 10.18388/abp.2017 1629
- Baitha A. Gopinathan A., Krishnan K., Dabholkar V.V. J. Heterocycl. Chem. 2018, 55, 1189–1192. doi 10.1002/jhet.3152
- Sayed G.H., Azab M.E., Anwer K.E. J. Heterocycl. Chem. 2019, 56, 2121–2133. doi 10.1002/jhet.3606
- Bhat A.R., Shalla A.H., Dongre R.S. J. Adv. Res. 2015, 6, 941–948. doi 10.1016/j.jare.2014.10.007
- Силайчев П.С., Дмитриев М.В., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. 2010, 46, 1173–1176. [Silaichev P.S., Dmitriev M.V., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* 2010, 46, 1173–1177.] doi 10.1134/S1070428010080105
- CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33
- 12. Sheldrick G.M. Acta Crystallogr., Sect. A. 2008, 64, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
- Sheldrick G.M. Acta Crystallogr., Sect. C. 2015, 71, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
- Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J, Howard J.A.K., Puschmann H. J. Appl. Cryst. 2009, 42, 339–341. doi 10.1107/S0021889808042726

САБИТОВ и др.

# Three-Component Reaction of Pyrrolediones, Malononitrile and Acyclic Enols

### A. A. Sabitov, M. V. Dmitriev, A. I. Belozerova, T. V. Salnikova, and A. N. Maslivets\*

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

Received February 10, 2020; revised March 31, 2020; accepted April 3, 2020

The three-component reaction of substituted 1*H*-pyrrole-2,3-diones, malononitrile and acyclic enols (acetyl-acetone, alkyl acetoacetates or ethyl benzoylacetate) leads to the formation of ethyl 9-amino-10-cyano-1-oxo-3-phenyl-8-oxa-2-azaspiro[4.5]deca-3,6,9-triene-4-carboxylates, which are of interest for medicinal chemistry.

**Keywords:** 1*H*-pyrrole-2,3-diones, malononitrile, 2-amino-4*H*-pyran-3-carbonitriles, 1,3-dicarbonyl compounds, enols, three-component reactions