#### — КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.745 + 547.867.5

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕТЕРЕНО[*e*]ПИРРОЛДИОНОВ С 1,3-СН,NH-БИНУКЛЕОФИЛАМИ: СИНТЕЗ ИНТЕРМЕДИАТА СПИРО-ГЕТЕРОКЛИЗАЦИИ

© 2020 г. А. И. Кобелев, 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 14 февраля 2020 г. После доработки 26 марта 2020 г. Принята к публикации 28 марта 2020 г.

Этил 1,2,4-триоксо-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-3-карбоксилаты реагируют с этил (2*Z*)-(2-оксо-2*H*-1,4-бензоксазин-3(4*H*)-илиден)ацетатами с образованием этил 3а-[2-этокси-2-оксо-1-(2-оксо-2*H*-1,4-бензоксазин-3-ил)этил]-2-гидрокси-1,4-диоксо-3а,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]-бензоксазин-3-карбоксилатов, структура которых подтверждена РСА.

**Ключевые слова:** спиро-бис-гетероциклизация,1,3-СН,NH-бинуклеофилы, бензоксазиноны, гетерено[*e*]-пиррол-2,3-дионы,этил 1,2,4-триоксо-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-3-карбоксилаты, РСА, енамины.

DOI: 10.31857/S0514749220070204

Спиро-бис-гетероциклизация гетерено[е]пиррол-2,3-дионов (пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов) под действием 1,3-СН, NH-бинуклеофильных реагентов (енаминов) происходит по схеме последовательного присоединения группы β-СН енамина к атому углерода в положении С<sup>3а</sup> гетерено[*e*]пирролдиона с последующей внутримолекулярной атакой аминогруппой енамина лактонной карбонильной группы С<sup>4</sup>=О и разрыва связи С<sup>4</sup>-О<sup>5</sup> бензоксазинового цикла и образованием спиро[пиррол-2,3'-пирролов] [1-13]. В некоторых случаях образующиеся продукты претерпевают дальнейшие превращения [14-17]. Во всех исследованных реакциях [1–17] не удавалось выделить продукты первоначального присоединения енамина к атому углерода в положении С<sup>3а</sup> гетерено[е]пирролдионов – интермедиаты в синтезе спиро[пиррол-2,3'-пирролов].

При взаимодействии этил 1,2,4-триоксо-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-3-карбоксилатов **1a**, **b** с енаминами **2a**, **b** в среде сухого этилацетата при комнатной температуре в течение суток получены этил 3a-[2-этокси-2-оксо-1-(2оксо-2*H*-1,4-бензоксазин-3-ил)этил]-2-гидрокси-1,4-диоксо-3a,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-3-карбоксилаты **3a**, **b**. Соединение **3a** впервые выделено в качестве основного продукта в реакции пирролдиона **1a** с тиоацетамидом.

Структура соединений **3** подтверждена с помощью PCA на примере соединения **3а** (см. рисунок).

Описанная реакция представляет собой первый пример синтеза продукта присоединения гетероциклического енамина к гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионам, подтверждающий предложенную ранее схему их спиро-гетероциклизации под действием 1,3-СН, NH-бинуклеофильных реагентов.





Этил 3а-[2-этокси-2-оксо-1-(2-оксо-2H-1,4бензоксазин-3-ил)этил]-2-гидрокси-1,4-диоксо-За,4-дигидро-1*Н*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-З-карбоксилат (За). К раствору 0.100 г (3.5 ммоль) пирролдиона 1а в 3 мл сухого этилацетата добавляли раствор 0.081 г (3.5 ммоль) енамина 2а, перемешивали при комнатной температуре в течение суток (до исчезновения фиолетовой окраски пирролдиона 1а), упаривали втрое реакционную смесь, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.057 г (31%), т.пл. 169-171°С (разл., этилацетат). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3450 ш (OH), 1789 (COOEt), 1740, 1731 (С=О<sub>лактам</sub>), 1673 (C<sup>1</sup>=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 0.92 т (3Н, CH<sub>3</sub>, J 7.1 Гц), 1.18 т (3H, CH<sub>3</sub>, J 7.1 Гц), 3.54–3.63 м (2Н, ОСН<sub>2</sub>), 4.09-4.21 м (2Н, ОСН<sub>2</sub>), 5.43 с (1Н, CH), 7.26-7.35 м (3H<sub>аром</sub>), 7.46-7.52 м (2H<sub>аром</sub>), 7.60-7.72 м (3H<sub>аром</sub>), 12.26 уш.с (1Н, ОН). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 13.2 (CH<sub>3</sub>), 13.9 (CH<sub>3</sub>), 48.2 (CH), 60.4 (CH<sub>3</sub><u>C</u>H<sub>2</sub>CO), 62.4 (CH<sub>3</sub><u>C</u>H<sub>2</sub>CO), 64.3 (C<sup>3a</sup>), 106.8 (C<sup>3</sup>), 116.4, 116.6, 121.4, 122.5, 125.1, 125.9,



Общий вид молекулы соединения За по данным РСА.

127.2, 129.0, 129.7, 132.3, 143.9, 145.8 (С<sub>аром</sub>), 149.7, 151.6, 155.9, 160.8, 162.6, 163.6, 166.0 (С<sup>2</sup>, С=О, С=N). Найдено, %: С 60.00; Н 3.87; N 5.38. С<sub>26</sub>Н<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>. Вычислено, %: С 60.02; Н 3.84; N 5.39.

Рентгеноструктурное исследование соединения За. Соединение За кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе ромбической сингонии в виде одного диастереомера с конфигурацией атомов C<sup>1</sup>-R\* и C<sup>15</sup>-S\*. Пиррольный и содержащий атом N<sup>2</sup> оксазиновый циклы плоские в пределах 0.03 и 0.02 Å соответственно. Второй оксазиновый цикл находится в конформации искаженная ванна: атомы N<sup>1</sup> и C<sup>5</sup> отклонены по одну сторону плоскости С1С7О3С6 на 0.78 и 0.46 Å соответственно. Гидроксильная группа участвует в образовании внутримолекулярной водородной связи O<sup>1</sup>-H<sup>1</sup>...O<sup>5</sup>, O<sup>1</sup>-H<sup>1</sup> 0.85(4), H<sup>1</sup>...O<sup>5</sup> 1.91(4), O<sup>1</sup>...O<sup>5</sup> 2.678(3) Å, угол O<sup>1</sup>H<sup>1</sup>O<sup>5</sup> 150(3)°. Значимые укороченные межмолекулярные контакты в кристалле отсутствуют.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на монокристальном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (MoK<sub>α</sub>излучение, 295(2) К,  $\omega$ -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [18]. Сингония кристалла (C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>, *M* 520.44) ромбическая, пространственная группа Pbca, *а* 9.088(3), *b* 15.787(4), *с* 32.395(7) Å, *V* 4648(2) Å<sup>3</sup>, *Z* 8, *d*<sub>выч</sub> 1.487 г/см<sup>3</sup>,  $\mu$  0.116 мм<sup>-1</sup>. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [19] и уточнена полноматричным MHK по *F*<sup>2</sup> в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [20] с графическим

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

интерфейсом OLEX2 [21]. Атом водорода группы OH уточнен независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель наездника. Окончательные параметры уточнения:  $R_1$  0.0721 [для 3277 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ],  $wR_2$  0.1636 (для всех 5787 независимых отражений), S 1.076. Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2010771 и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam. ac.uk/data request/cif.

Соединение 3b синтезировали аналогично.

8-хлор-За-[2-этокси-2-оксо-1-(2-оксо-Этил 2Н-1,4-бензоксазин-3-ил)этил]-2-гидрокси-**1,4-диоксо-За,4-дигидро-1***Н*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-3-карбоксилати этил (2Z)-(6-хлор-2-оксо-2*H*-1,4-бензоксазин-3(4*H*)-илиден) ацетат (3b). Выход 0.051 г (28%), т.пл. 172-174°С (разл., этилацетат). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3430 ш (OH), 1780 (COOEt), 1736 (C=O<sub>лактамн</sub>), 1666 (C<sup>1</sup>=O).Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 0.95 т (3Н, CH<sub>3</sub>, J 7.1 Гц), 1.20 т (3H, CH<sub>3</sub>, J 7.1 Гц), 3.61–3.70 м (2Н, ОСН<sub>2</sub>), 4.09–4.23 м (2Н, ОСН<sub>2</sub>), 5.48 с (1Н, CH), 7.35–7.40 м (3H<sub>аром</sub>), 7.51–7.53 м (1H<sub>аром</sub>), 7.63-7.64 м (1H<sub>аром</sub>), 7.72-7.74 м (1H<sub>аром</sub>). 12.23 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 13.0 (CH<sub>3</sub>), 13.8 (CH<sub>3</sub>), 48.2 (CH), 60.3 (CH<sub>3</sub><u>C</u>H<sub>2</sub>CO), 62.4 (CH<sub>3</sub><u>C</u>H<sub>2</sub>CO), 63.9 (C<sup>3a</sup>), 115.5, 117.6, 117.9, 118.4, 122.6, 125.9, 126.8, 127.9, 128.5, 129.4, 130.3, 131.8, 142.6, 144.7 (C<sub>apon</sub>), 150.9, 151.1, 156.1, 159.9, 162.4, 163.8, 165.8 (С<sup>2</sup>, С=О, С=N). Найдено, %: С 52.97; Н 3.05; N 4.77. С<sub>26</sub>Н<sub>18</sub>Сl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>. Вычислено, %: C 52.99; H 3.08; N 4.75.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С записывали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт – ГМДС. ИК спектры записывали на спектрофотометре SpectrumTwo в виде пасты в вазелиновом масле. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube. Оптимизацию условий реакций проводили методом *ультра*-ВЭЖХ (на приборе Waters ACQUITY UPLCI-Class, колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижные фазы – ацетонитрил–вода, скорость потока 0.6 мл/мин, УФ-детектор ACQUITY UPLC PDA е $\lambda$  Detector, масс-детектор XevoTQD, ионизация пробы электрораспылением в режиме регистрации положительных ио-

нов, температура источника 150°С, напряжение на капилляре 3500–4000 В, напряжение на конусе 20–70 В, температура испарения 150–300°С). Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ на пластинках Merck Silica gel 60  $F_{254}$ , элюенты – толуол, этилацетат, толуол–этилацетат, 5:1, проявляли парами иода и УФ излучением 254 нм.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований в рамках научного проекта № 19-33-90210, Правительства Пермского края и Минобрнауки России (проект № FSNF-2020-0008).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Машевская И.В., Толмачева И.А., Тиунова О.Ю., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ХГС*. 2002, *4*, 565–566. [Mashevskaya I.V., Tolmacheva I.A., Tiunova O.Y., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2002, *38*, 500–501.] doi10.1023/A:1016008128005
- Mashevskaya I.V., Duvalov A.V., Rozhkova Y.S., Shklyaev Y.V., Racheva N.L., Bozdyreva K.S., Maslivets A.N. *Mendeleev Commun.* 2004, 14, 75–76. doi 10.1070/MC2004v014n02ABEH001897
- Машевская И.В., Дувалов А.В., Толмачева И.А., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. 2004, 40, 1405– 1409. [Mashevskaya I.V., Duvalov A.V., Tolmacheva I.A., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* 2004, 40, 1359–1363.] doi 1070-4280/04/4009-1359
- Рачева Н.Л., Масливец А.Н. ЖОрХ. 2006, 42, 463– 464. [Racheva N.L., Maslivets A.N. Russ. J. Org. Chem. 2006, 42, 451–452.] doi 10.1134/S1070428006030195
- Рачева Н.Л., Шуров С.Н., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. 2007, 43, 103–110. [Racheva N.L., Shurov S.N., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* 2007, 43, 108–116.] doi10.1134/S1070428007010149
- Рачева Н.Л., Шкляев Ю.В., Рожкова Ю.С., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. 2007, 43, 1335–1338. [Racheva N.L., Shklyaev Y.V., Rozhkova Y.S., Maslivets A.N. Russ. J. Org. Chem. 2007, 43, 1330–1333.] doi 10.1134/S1070428007090114
- 7. Рачева Н.Л., Белова М.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2008**, *44*, 587–591. [Racheva N.L., Belova М.А.,

Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 582–586.] doi 10.1134/S1070428008040192

- Рачева Н.Л., Алиев З.Г., Белова М.А., Машевская И.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. 2008, 44, 710–714. [Racheva N.L., Aliev Z.G., Belova М.А., Mashevskaya I.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* 2008, 44, 701–705.] doi 10.1134/S1070428008050114
- Рачева Н.Л., Алиев З.Г., Масливец А.Н. ЖОрХ.
  2008, 44, 848–851. [Racheva N.L., Aliev Z.G., Maslivets A.N. Russ. J. Org. Chem. 2008, 44, 836– 839.] doi 10.1134/S1070428008060092
- Рачева Н.Л., Алиев З.Г., Масливец А.Н. ЖОрХ.
  2008, 44, 943–944. [Racheva N.L., Aliev Z.G., Maslivets A.N. Russ. J. Org. Chem. 2008, 44, 937– 938.] doi 10.1134/S1070428008060298
- Бабенышева А.В., Масливец А.Н. ЖОрХ. 2008, 44, 1418–1419. [Babenysheva A.V., Maslivets A. N. Russ. J. Org. Chem. 2008, 44, 1401–1402.] doi 10.1134/ S1070428008090297.
- Тутынина Н.М., Масливец В.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* 2014, 50, 461–462. [Tutynina N.M., Maslivets V.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* 2014, 50, 454–455.] doi 10.1134/S1070428014030300
- Коновалова В.В., Харитонова А.В., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н. ЖОрХ. 2015, 51, 1597–1602. [Konovalova V.V., Kharitonova A.V., Shklyaev Y.V., Maslivets A.N. Russ.J. Org. Chem. 2015, 51, 1566– 1571.] doi 10.1134/S1070428015110081

- Рачева Н.Л., Алиев З.Г., Масливец А.Н. ЖОрХ.
  2008, 44, 1197–1201. [Racheva N.L., Aliev Z.G., Maslivets A.N. Russ.J. Org. Chem. 2008, 44, 1184– 1189.] doi 10.1134/S1070428008080137
- Коновалова В.В., Стряпунина О.Г., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. 2012, 48, 1515–1516. [Konovalova V.V., Stryapunina O.G., Shklyaev Y.V., Maslivets A.N. Russ. J. Org. Chem. 2012, 48, 1493– 1494.] doi 10.1134/S1070428012110139
- Коновалова В.В., Стряпунина О.Г., Шкляев Ю.В., Слепухин П.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. 2013, 49, 276–279. [Konovalova V.V., Stryapunina O.G., Shklyaev Y.V., Slepukhin P.A., Maslivets A.N. Russ. J. Org. Chem. 2013, 49, 268–271.] doi 10.1134/ S1070428013020140
- Konovalova V.V., Rozhkova Y.S., Shklyaev Y.V., Slepukhin P.A., Maslivetsc A.N. *Arkivoc*. 2014, *iv*, 124–134. doi 10.3998/ark.5550190.p008.430
- CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33.
- Sheldrick G.M. Acta Crystallogr, Sect. A. 2008, 64, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
- Sheldrick G.M. Acta Crystalogr. 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, 339–441. doi 10.1107/S0021889808042726

1146

## Interaction of Hetereno[*e*]pyrrolediones with 1,3-CH,NH-Binucleophiles: Synthesis of the Intermediate of Spiro-Heterocyclization

### A. I. Kobelev, M. V. Dmitriev, and A. N. Maslivets\*

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

Received February 14, 2020; revised March 26, 2020; accepted March 28, 2020

Ethyl 1,2,4-trioxo-2,4-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-3-carboxylates react with ethyl (2*Z*)-(2-oxo-2*H*-1,4-benzoxazine-3(4*H*)-ilidene) acetates with the formation of ethyl 3a-[2-ethoxy-2-oxo-1-(2-oxo-2*H*-1,4-benzoxazine-3-yl) ethyl]-2-hydroxy-1,4-dioxo-3a,4-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-3-carboxylates, the structure of which is confirmed by X-ray.

**Keywords:** spiro-bis-heterocyclization, 1,3-CH,NH-binucleophiles, benzoxazinones, hetereno[*e*]pyrrole-2,3-dione, ethyl 1,2,4-trioxo-2,4-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-3-carboxylates, X-ray, enamines