

Удк 547.745 + 547.781.1

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПИРРОЛОБЕНЗОКСАЗИНТРИОНОВ С ДИФЕНИЛГУАНИДИНОМ. СИНТЕЗ ЗАМЕЩЁННЫХ СПИРО[ИМИДАЗОЛ-2,2'-ПИРРОЛОВ]

© 2021 г. А. И. Кобелев, М. В. Дмитриев, А. Н. Масливец*

ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
Россия, 614990 Пермь, ул. Букирева, 15
*e-mail: koh2@psu.ru

Поступила в редакцию 06.10.2020 г.
После доработки 17.10.2020 г.
Принята к публикации 19.10.2020 г.

3-Ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы взаимодействуют с дифенилгуанидином с образованием (*E*)-{6-(2-гидроксифенил)-2-иминио-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}(арил)метаноатов, структура которых подтверждена методом рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионы, пирролобензоксазинтрионы, дифенилгуанидин, спиро[имидазол-2,2'-пирролы], гидантоин, PCA

DOI: 10.31857/S0514749221010110

Гидантоиновый фрагмент является структурным звеном многих современных противоэпилептических, антиандрогенных (противоопухолевых), антибактериальных и других препаратов [1, 2].

Спиро-бисгетероциклические системы, в структуру которых входит фрагмент гидантоина или фрагменты, изостерные гидантоину, образуются при взаимодействии 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных бензоксазиноновым фрагментом (пирролобензоксазинтрионов) с различными 1,3-*NH*,*NH*-бинуклеофилами (мочевинной, тиомочевинной и замещенными тиомочевинами) [3–5].

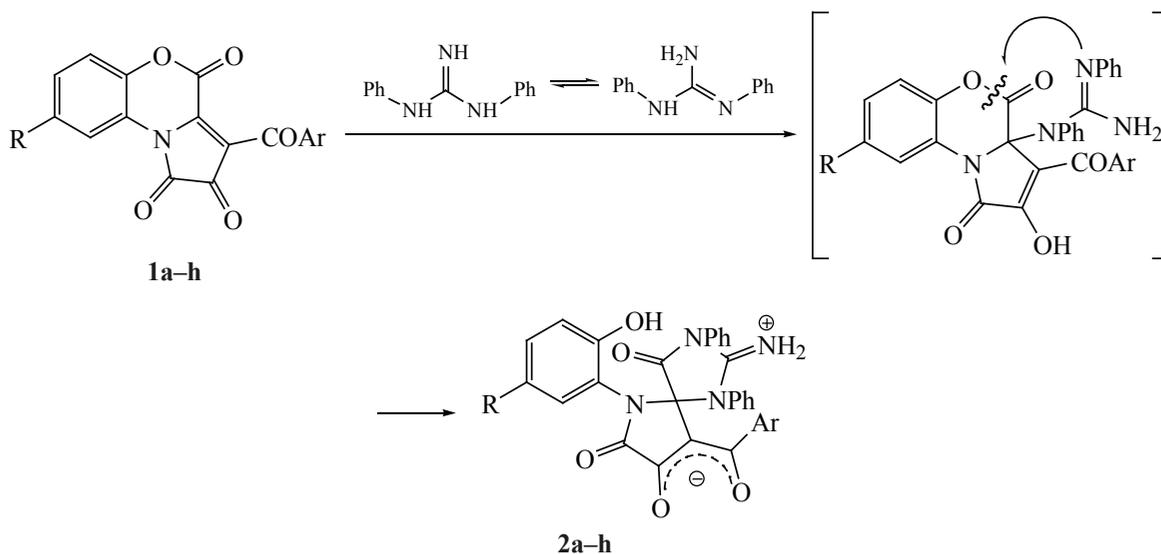
При выдерживании раствора 3-ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов **1a–h** с дифенилгуанидином в соотношении 1:1 в безводном этилацетате при комнатной температуре в течение 1 сут (до исчезновения фиолетовой окраски исходных соединений **1**) получены (*E*)-{6-

(2-гидроксифенил)-2-иминио-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}-(арил)метаноаты **2a–h** [6] (схема 1), структура которых подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (PCA) на примере соединения **2a** (см. рисунок).

Соединения **2a–h** – бесцветные кристаллические вещества, плавящиеся с разложением, легко растворимые в ДМСО и ДМФА, труднорастворимые в спирте, ацетоне, хлороформе, 1,2-дихлорэтане, 1,4-диоксане, ароматических углеводородах, четыреххлористом углероде, этилацетате, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу (вишневого окрашивание) на наличие енольной и фенольной гидроксильных групп со спиртовым раствором хлорида железа(III).

В ИК спектрах соединений **2a–h**, снятых в виде пасты в вазелиновом масле, присутствуют полосы

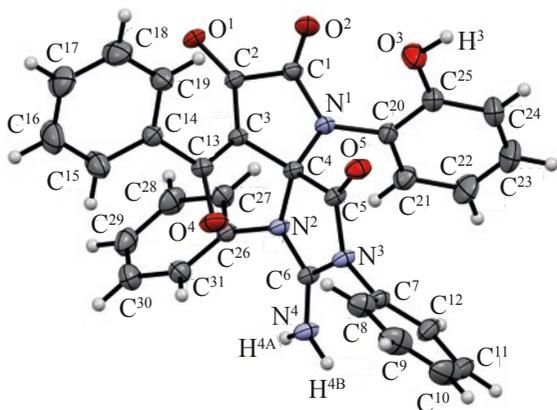
Схема 1



1, 2, Ar = Ph, R = H (**a**), Ar = C₆H₄Cl-4, R = H (**b**), Ar = Ph, R = Br (**c**), Ar = C₆H₄Br-4, R = H (**d**),
Ar = Ph, R = Cl (**e**), Ar = C₆H₄Me-4, R = H (**f**), Ar = Ph, R = CH₃ (**g**), Ar = C₆H₄OEt-4, R = H (**h**).

валентных колебаний групп N⁺H, OH (3064–3177 см⁻¹), карбонильных групп C=O (1725–1799 см⁻¹) и ароматической карбонильной группы COAr (1685–1689 см⁻¹).

В спектрах ЯМР ¹H соединений **2a–h**, записанных в растворах в ДМСО-*d*₆, кроме сигналов протонов алифатических заместителей, ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют уширенный синглет двух протонов иминогруппы (N⁺H₂) в области 9.19–9.38 м.д. и синглет протона фенольной группы OH в области 9.77–10.48 м.д.



Структура (*E*)-{6-(2-гидроксифенил)-2-имино-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}(фенил)метаноата (**2a**) по данным РСА в тепловых эллипсоидах 30% вероятности

В спектрах ЯМР ¹³C соединений **2a–h**, записанных в растворах в ДМСО-*d*₆, кроме сигналов атомов углерода алифатических заместителей, ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода: спиро-атома C⁵ (85.3–85.7 м.д.), C⁹ (103.4–103.7 м.д.), C_{фенол} (152.9–153.9 м.д.), C² (156.6–156.8 м.д.), C⁷=O (166.4–167.1 м.д.), C⁴=O (167.0–167.4 м.д.), C⁸ (169.7–169.9 м.д.), ароматической карбонильной группы C(R)=O (182.6–184.5 м.д.).

Исследуемое взаимодействие протекает, по-видимому, через стадию присоединения иминогруппы дифенилгуанидина к атому C^{3a} пирролдионов **1a–h** с последующим замыканием имидазольного цикла вследствие внутримолекулярной атаки иминогруппы фрагмента дифенилгуанидина лактонной карбонильной группы бензоксаинонового цикла и его раскрытия по связи C⁴–O⁵.

(*E*)-{6-(2-Гидроксифенил)-2-имино-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}(фенил)метаноат (**2a**). К раствору 0.319 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1a** в 15 мл сухого этилацетата добавляли 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина, перемешивали в течение 1 сут (до исчезновения фиолетовой окраски исходного пирролдиона **1a**), образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 0.435 г (82%), бесцветные кристаллы, т.пл. 219–221°C (разл., этилацетат).

тат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3064 ш (N^+H_2 , OH), 1792 ($\text{C}=\text{O}$), 1688 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 6.95 т.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.3, J_2 7.6 Гц), 7.07 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.3, J_2 8.2 Гц), 7.14 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.6, J_2 7.9 Гц), 7.22–7.25 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.27–7.47 м ($9\text{H}_{\text{аром}}$), 7.59–7.66 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$), 9.23 уш.с (2H , N^+H_2), 10.01 с (1H , $\text{OH}_{\text{фенол}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 85.6 (C^5), 103.5 (C^9), 117.2, 119.0, 121.9, 126.9 (2C), 127.6, 127.9, 127.9 (2C), 128.3 (2C), 129.3 (2C), 129.4, 129.5, 129.6 (2C), 129.9, 130.1 (2C), 130.5, 132.2, 139.5 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 153.9 ($\text{C}_{\text{фенол}}$), 156.7 (C^2), 167.1 (C^7), 167.3 (C^4), 169.8 (C^8), 184.2 (COPh). Найдено, %: C 70.16; H 4.19; N 10.58. $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 70.18; H 4.18; N 10.56.

Рентгеноструктурное исследование соединения 2a. Согласно данным РСА, соединение **2a** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата с 1,4-диоксаном и водой в соотношении 1:0.5:1. Соединение существует в цвиттер-ионной форме: у положительно заряженного атома N^4 однозначно локализованы два атома водорода. Отрицательный заряд делокализован между атомами O^1 и O^4 , что подтверждается распределением длин связей в этом фрагменте: C^2-O^1 1.248(2), $\text{C}^{13}-\text{O}^4$ 1.253(3), C^2-C^3 1.388(3), C^3-C^{13} 1.407(4) Å.

РСА выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent, США) с CCD-детектором по стандартной методике (MoK_α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [8]. Сингония кристалла [$\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot 0.5(\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2) \cdot \text{H}_2\text{O}$, M 592.59] моноклинная, пространственная группа $P2_1/c$, a 9.974(2), b 34.918(8), c 9.377(2) Å, β 117.76(3)°, V 2890.0(14) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.362 г/см³, μ 0.097 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [9] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [10] с графическим интерфейсом OLEX2 [11]. Атомы водорода групп NH_2 и OH уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0615 [для 3777 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1632 (для всех 6899 независимых от-

ражений), S 1.020. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2045640 и могут быть запрошены по адресу: www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

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

(E)-{6-(2-Гидроксифенил)-2-имино-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}(4-хлорфенил)метаноат (2b). Получен из раствора 0.354 г (1.0 ммоль) пирролдидона **2a** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.471 г (83%), бесцветные кристаллы, т.пл. 215–217°C (разл., этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3155 ш (N^+H_2 , OH), 1792 ($\text{C}=\text{O}$), 1685 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 6.92–6.97 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.07 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.3, J_2 8.2 Гц), 7.14 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.6, J_2 7.9 Гц), 7.20–7.23 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.27–7.38 м ($6\text{H}_{\text{аром}}$), 7.40–7.45 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.60–7.67 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$), 9.23 уш.с (2H , N^+H_2), 10.01 с (1H , $\text{OH}_{\text{фенол}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 85.4 (C^5), 103.4 (C^9), 117.2, 119.0, 121.8, 123.9, 127.0 (2C), 127.5 (2C), 127.9, 128.0 (2C), 129.4 (2C), 129.4, 129.6, 130.2 (2C), 130.2 (2C), 130.5, 132.1, 134.6, 138.1 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 153.9 ($\text{C}_{\text{фенол}}$), 156.7 (C^2), 167.0 (C^7), 167.4 (C^4), 169.7 (C^8), 182.6 (COAr) Найдено, %: C 65.88; H 3.77; N 9.90. $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{ClN}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 65.90; H 3.75; N 9.92.

(E)-{6-(5-Бром-2-гидроксифенил)-2-имино-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}(фенил)метаноат (2c). Получен из раствора 0.398 г (1.0 ммоль) пирролдидона **2a** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.533 г (87%), бесцветные кристаллы, т.пл. 222–224°C (разл., этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3167 ш (N^+H_2 , OH), 1799, 1783, 1728 ($\text{C}=\text{O}$), 1688 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.06 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.17 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 2.4 Гц), 7.27–7.35 м ($6\text{H}_{\text{аром}}$), 7.38–7.47 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 7.50–7.52 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.62–7.70 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$), 9.35 уш.с (2H , N^+H_2), 10.48 с (1H , $\text{OH}_{\text{фенол}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 85.3 (C^5), 103.7 (C^9), 108.9, 119.1, 123.4, 123.9, 126.9 (2C), 127.6 (2C), 127.9, 128.4 (2C), 129.4 (2C), 129.4, 129.5, 130.1 (2C), 130.3 (2C), 130.7, 131.8, 132.2, 139.3 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 153.4 ($\text{C}_{\text{фенол}}$), 156.8 (C^2), 166.5 (C^7), 167.0 (C^4), 169.9 (C^8), 184.5 (COPh). Найдено, %: C 61.11; H 3.49; N 9.20. $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 61.10; H 3.47; N 9.19.

(E)-(4-Бромфенил){6-(2-гидроксифенил)-2-иминио-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}метаноат (2d).

Получен из раствора 0.398 г (1.0 ммоль) пирролдиона **2a** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.523 г (86%), бесцветные кристаллы, т.пл. 206–209°C (разл., этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3177 ш (N^+H_2 , OH), 1791, 1725 ($\text{C}=\text{O}$), 1687 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 6.95 т.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.3, J_2 7.6 Гц), 7.07 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.2, J_2 8.3 Гц), 7.14 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.6, J_2 7.9 Гц), 7.20–7.24 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.28–7.35 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.41–7.46 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.49–7.52 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.56–7.58 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.60–7.66 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 9.26 уш.с (2H, N^+H_2), 10.03 с (1H, OH_{фенол}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 85.4 (C^5), 103.4 (C^9), 117.2, 119.0, 121.8, 123.5, 123.9, 127.5 (2C), 127.9 (2C), 127.9, 129.4 (2C), 129.4, 129.6, 129.9 (2C), 130.1 (2C), 130.4 (2C), 130.5, 132.1, 138.4 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 153.9 ($\text{C}_{\text{фенол}}$), 156.7 (C^2), 166.9 (C^7), 167.4 (C^4), 169.7 (C^8), 182.7 (COAr). Найдено, %: C 61.08; H 3.45; N 9.18. $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 61.10; H 3.47; N 9.19.

(E)-{6-(2-Гидрокси-5-хлорфенил)-2-иминио-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}(фенил)метаноат (2e).

Получен из раствора 0.354 г (1.0 ммоль) пирролдиона **2a** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.502 г (89%), бесцветные кристаллы, т.пл. 223–227°C (разл., этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3165 ш (N^+H_2 , OH), 1795, 1782, 1729 ($\text{C}=\text{O}$), 1689 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.04 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 2.4 Гц), 7.10 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.29–7.33 м ($6\text{H}_{\text{аром}}$), 7.39–7.43 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.44–7.48 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.62–7.70 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$), 9.38 уш.с (2H, N^+H_2), 10.46 с (1H, OH_{фенол}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 85.3 (C^5), 103.7 (C^9), 118.6, 121.8, 122.9, 126.9 (2C), 127.3, 127.6 (2C), 127.9 (2C), 128.4 (2C), 129.3, 129.4, 129.4 (2C), 129.6, 130.1, 130.3 (2C), 130.7, 131.8, 139.3 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 152.9 ($\text{C}_{\text{фенол}}$), 156.8 (C^2), 166.5 (C^7), 167.1 (C^4), 169.9 (C^8), 184.5 (COPh). Найдено, %: C 65.91; H 3.73; N 9.90. $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{ClN}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 65.90; H 3.75; N 9.92.

(E)-{6-(2-Гидроксифенил)-2-иминио-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}(4-метилфенил)метаноат (2f).

Получен из раствора 0.333 г (1.0 ммоль) пирролдиона **2a** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина.

Выход 0.438 г (80%), бесцветные кристаллы, т.пл. 205–207°C (разл., этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3175 ш (N^+H_2 , OH), 1790 ($\text{C}=\text{O}$), 1688 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.33 с (3H, CH_3), 6.94 т.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.2, J_2 7.6 Гц), 7.07 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.2, J_2 8.3 Гц), 7.09–7.12 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.13 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.6, J_2 7.9 Гц), 7.22–7.25 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.31–7.34 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.38–7.45 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.57 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.60–7.65 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 9.19 уш.с (2H, N^+H_2), 9.98 с (1H, OH_{фенол}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.9 (CH_3), 85.6 (C^5), 103.7 (C^9), 117.2, 118.9, 121.9, 123.8, 127.5 (2C), 127.6 (2C), 127.9, 128.0 (2C), 128.5 (2C), 129.3 (3C), 129.4, 129.5, 130.1 (2C), 130.4, 136.7, 139.7 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 153.9 ($\text{C}_{\text{фенол}}$), 156.6 (C^2), 166.8 (C^7), 167.4 (C^4), 169.9 (C^8), 184.1 (COAr). Найдено, %: C 70.56; H 4.45; N 10.28. $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 70.58; H 4.44; N 10.29.

(E)-{6-(2-Гидрокси-5-метилфенил)-2-иминио-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}(фенил)метаноат (2g).

Получен из раствора 0.333 г (1.0 ммоль) пирролдиона **2a** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.476 г (87%), бесцветные кристаллы, т.пл. 222–224°C (разл., этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3064 ш (N^+H_2 , OH), 1792 ($\text{C}=\text{O}$), 1689 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.23 с (3H, CH_3), 6.88 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 1.5 Гц), 6.97 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.13 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 1.7, J_2 8.3 Гц), 7.23 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J_1 5.6 Гц), 7.28–7.34 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 7.37–7.45 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 7.62–7.68 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$), 9.25 уш.с (2H, N^+H_2), 9.77 с (1H, OH_{фенол}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 19.9 (CH_3), 85.5 (C^5), 103.5 (C^9), 117.0, 121.5, 123.8, 126.9 (2C), 127.7 (2C), 127.9 (3C), 128.4 (2C), 129.3 (2C), 129.4, 129.6, 129.9 (2C), 130.2 (2C), 136.7, 139.7 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 153.9 ($\text{C}_{\text{фенол}}$), 156.6 (C^2), 166.8 (C^7), 167.4 (C^4), 169.9 (C^8), 184.1 (COPh). Найдено, %: C 70.16; H 4.19; N 10.58. $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 70.18; H 4.18; N 10.56.

(E)-{6-(2-Гидроксифенил)-2-иминио-4,7,8-триоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонан-9-илиден}(4-этоксифенил)метаноат (2h).

Получен из раствора 0.363 г (1.0 ммоль) пирролдиона **2a** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.501 г (87%), бесцветные кристаллы, т.пл. 205–206°C (разл., этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3172 ш (N^+H_2 , OH), 1787, 1737 ($\text{C}=\text{O}$), 1684 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.35 т (3H, CH_3 ,

J 6.9 Гц), 4.08 к (2H, CH₂, J 6.8 Гц), 6.81–6.85 м (2H_{аром}), 6.94 т.д (1H_{аром}, J_1 1.5, J_2 7.6 Гц), 7.07 д.д (1H_{аром}, J_1 1.2, J_2 8.3 Гц), 7.12 д.д (1H_{аром}, J_1 1.5, J_2 7.8 Гц), 7.22 д (2H_{аром}, J 3.4 Гц), 7.29–7.33 м (3H_{аром}), 7.39–7.44 м (3H_{аром}), 7.60–7.66 м (3H_{аром}), 7.77 д (2H_{аром}, J 8.8 Гц), 9.19 уш.с (2H, N⁺H₂), 9.98 с (1H, OH_{фенол}). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 14.5 (OCH₂CH₃), 62.9 (OCH₂CH₃), 85.7 (C⁵), 103.7 (C⁹), 112.7 (2C), 117.1, 118.9, 121.9, 127.6 (2C), 127.9, 128.0 (2C), 129.3 (2C), 129.3, 129.5, 129.6, 130.1 (2C), 130.5 (2C), 130.5, 131.6, 132.1 (C_{аром}), 153.9 (C_{фенол}), 156.7 (C²), 160.3 (C_{аром}OEt), 166.4 (C⁷), 167.4 (C⁴), 169.9 (C⁸), 183.4 (COAr). Найдено, %: C 70.16; H 4.19; N 10.58. C₃₃H₂₆N₄O₆. Вычислено, %: C 70.18; H 4.18; N 10.56.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записывали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 (Швейцария) [рабочая частота 400 (¹H) и 100 (¹³C) МГц] в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (2.50 м.д. для ядер ¹H, 39.5 м.д. для ядер ¹³C) в ДМСО-*d*₆. ИК спектры записывали на спектрофотометре Spectrum Two (PerkinElmer, США) в виде пасты в вазелиновом масле. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube (Германия). Оптимизацию условий реакций проводили методом ультра-ВЭЖХ (на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class (США), колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм), подвижные фазы – ацетонитрил–вода, скорость потока 0.6 мл/мин, диодно-матричный детектор ACQUITY UPLC PDA еλ Detector (спектральный диапазон 230–780 нм), масс-детектор Xevo TQD, ионизация пробы электрораспылением в режиме регистрации положительных или отрицательных ионов, температура источника 150°C, напряжение на капилляре 3500–4000 В, напряжение на конусе 20–70 В, температура испарения 150–300°C. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ на пластинках Merck Silica gel 60 F₂₅₄ (Германия), элюенты – толуол, этилацетат, толуол–этилацетат, 5:1, этилацетат–метанол, 3:1, проявляли парами иода и УФ излучением 254 нм. Исходные пирролобензоксазинтрионы **1** синтезированы взаимодействием соответствующих гетероциклических енаминов с оксалилхлоридом по ранее описанным методикам [7]. Дифенилгуанидин – коммерчески доступный реагент.

ВЫВОДЫ

Спиро-бисгетероциклические производные гидантоина являются перспективным классом химических соединений для проведения исследований в области фармацевтической химии и медицины.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ 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

- Konnert L., Lamaty F., Martinez J., Colacino E. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 13757–13809. doi 10.1021/acs.chemrev.7b00067
- Cho S.H., Kim S.H., Shin D. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *164*, 517–545. doi 10.1016/j.ejmech.2018.12.066
- Машевская И.В., Кольцова С.В., Воронина Е.В., Одегова Т.Ф., Масливец А.Н. *Хим.-фарм. ж.* **2001**, *35*, 19–21. [Mashevskaya I.V., Kol'tsova S.V., Voronina E.V., Odegova T.F., Maslivets A.N. *Pharm. Chem. J.* **2001**, *35*, 18–21.] doi 10.1023/A:1010494525001
- Бабеньшева 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
- Kobelev A.I., Tretyakov N.A., Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Rubin M., Maslivets A.N. *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 2864–2871. doi 10.3762/bjoc.15.280
- Тутынина Н.М., Таирова Л.Ф., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2014**, *50*, 1232–1233. [Tutynina N.M., Tairova L.F., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1218–1219.] doi 10.1134/S1070428014080284
- Масливец А.Н., Машевская И.В., Смирнова Л.И., Красных О.П., Шуров С.Н., Андрейчиков Ю.С. *ЖОрХ.* **1992**, *28*, 2545–2553.
- CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
- Palatinus L., Chapuis G. *J. Appl. Cryst.* **2007**, *40*, 786. doi 10.1107/S0021889807007637
- Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A.* **2015**, *7*, 3–8. doi 10.1107/S2053273314026370
- Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Interaction of Pyrrolobenzoxazinetriones with Diphenylguanidine. Synthesis of Substituted Spiro[imidazole-2,2'-pyrroles]

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

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

**e-mail: koh2@psu.ru*

Received October 6, 2020; revised October 17, 2020; accepted October 19, 2020

3-Aroylpyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-trions interact with diphenylguanidine to formation 9-aroyle-8-hydroxy-6-(2-hydroxyphenyl)-2-imino-1,3-diphenyl-1,3,6-triazaspiro[4.4]non-8-en-4,7-diones, the structure of which are confirmed by X-ray diffraction analysis.

Keywords: hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones, pyrrolobenzoxazinetriones, diphenylguanidine, spiro[imidazole-2,2'-pyrroles], hydantoin