ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2021, том 57, № 12, с. 1793–1796

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.745 + 547.793.2 + 547.866.1 + 547.867.8

СИНТЕЗ СПИРО[ПИРРОЛ-2,5'-ОКСАДИАЗОЛОПИРАЗИНОВ] РЕАКЦИЕЙ ПИРРОЛООКСАЗИНТРИОНОВ С ДИАМИНОФУРАЗАНОМ

© 2021 г. Н. А. Третьяков, А. Н. Масливец*

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

Поступила в редакцию 08.07.2021 г.
После доработки 20.07.2021 г.
Принята к публикации 26.07.2021 г.

8-Ароил-3,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионы реагируют с 3,4-диаминофуразаном с образованием 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-4'*H*-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]-пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дионов.

Ключевые слова: пирролдион, пирролооксазин, 3,4-диаминофуразан, спиро(пиррол-2,5′-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин), рециклизация

DOI: 10.31857/S051474922112017X

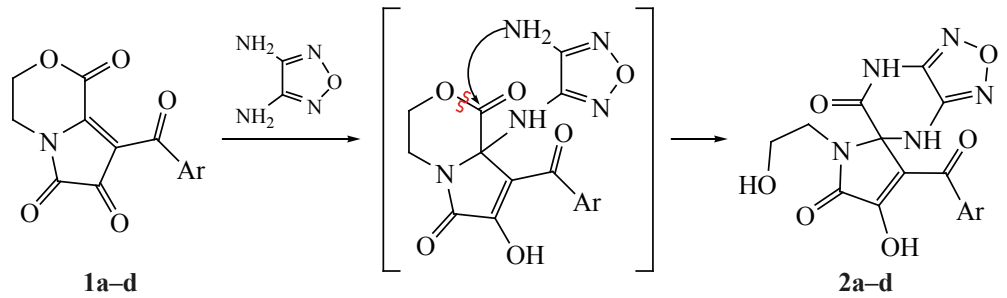
В литературе нами найдено 2 примера взаимодействия гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов (1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных гетероциклическими фрагментами по стороне [*e*]) с 3,4-диаминофуразаном [1, 2]. 8-Бензоил-2-фенилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1,6,7-трион взаимодействует с 3,4-диаминофуразаном с образованием (*E*)-8a-[(4-амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)амино]-8-[гидрокси-(фенил)метилен]-2-фенилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1,6,7-триона и 2,8-дифенил[1,2,5]оксадиазоло-[3,4-*b*]пиразино[1',2':1,2]пирроло[2,3-*e*][1,4]диазепин-1,6,7-триона [1], а 3-ароилпирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы – с образованием спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]-пиразин]-5,6'-дионов [2]. Нами синтезированы новые гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионы – замещенные пирролооксазинтрионы [3, 4] – и изучено их взаимодействие с 3,4-диаминофуразаном.

При взаимодействии 8-ароилпирроло[2,1-*c*]-[1,4]оксазин-1,6,7-трионов **1a–d** с диаминофуразаном в безводном этилацетате при кипячении в течение 40–60 мин (до исчезновения ярко-красной окраски исходных пирролооксазинтрионов) получены 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-4'*H*-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]-пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дионы **2a–d** (схема 1).

Соединения **2a–d** представляют собой бесцветные высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, ДМФА и других органических растворителях, труднорастворимые в алканах, нерастворимые в воде. Соединения **2a–d** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором $FeCl_3$.

В ИК спектрах соединений **2a–d** имеются полосы валентных колебаний спиртовой группы OH

Схема 1



1a–d **2a–d**

1, **2**, Ar = Ph (**a**), 4-ClC_6H_4 (**b**), 4-BrC_6H_4 (**c**), 4-MeC_6H_4 (**d**).

при 3426–3446 см$^{-1}$ и енольной группы OH при 3279–3355 см$^{-1}$, групп NH при 3149–3161 и 3087–3096 см$^{-1}$, лактамных $C^{6'}$=O (1717–1759 см$^{-1}$), C^5=O (1703–1707 см$^{-1}$) и ароильной (1630–1650 см$^{-1}$) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ^{1}H растворов соединений **2a–d** в ДМСО-d_6, кроме сигналов протонов 2 метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют синглеты протонов спиртовой и енольной групп OH в виде широкого пика в области 3.82–6.33 м.д., синглеты протона группы $N^{4'}$H в области 8.52–8.53 м.д. и группы $N^{7'}$H в области 12.46–12.48 м.д.

В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **2a–d** присутствуют характерные сигналы атома углерода кетонной карбонильной группы ароильного фрагмента (187.5–188.4 м.д.), группы $C^{6'}$=O (165.1–165.3 м.д.), лактамной карбонильной группы C^5=O (163.3–163.5 м.д.), атома C^4OH (153.1–154.4 м.д.), а также спиро-углеродного атома $C^{2(5')}$ (76.5–76.7 м.д.).

По-видимому, соединения **2** образуются по схеме, близкой к [2], вследствие последовательной нуклеофильной атаки аминогруппами 3,4-диаминофуразана атомов C^{8a} и C^1 пирролдионов **1** и раскрытия оксазинового цикла по связи C^1–O^2.

3-Бензоил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-4'*H*-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дион (2a). Раствор 0.301 г (1.11 ммоль) пирролдиона **1a** и 0.111 г (1.11 ммоль) 3,4-диаминофуразана в 10 мл безводного этилацетата кипятили 50 мин, осадок отфильтровывали. Выход 0.293 г (71%), т.пл. 202–204°C (этилацетат). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3446 (NCH_2CH_2OH), 3355, 3304, 3281 ($C^{3'}$OH, NH), 1759, 1706, 1667 ($C^{6'}$=O, C^5=O), 1650 (COPh). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.21–3.32 м, 3.39–3.55 м (4H, CH_2CH_2), 3.82 уш.с (2H, 2OH), 7.48 т (2$H_{аром}$, *J* 7.3 Гц), 7.59 т (1$H_{аром}$, *J* 7.3 Гц), 7.69 д (2$H_{аром}$, *J* 7.1 Гц), 8.53 с (1H, $N^{4'}$H), 12.47 с (1H, $N^{7'}$H). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 42.3, 58.2, 66.3, 76.6 (C^{spiro}), 118.9, 128.0, 128.6, 132.6, 137.6, 143.7, 145.9, 153.8 (C^4OH), 163.5 (C^5=O), 165.2 ($C^{6'}$=O), 188.7 (COPh). Найдено, %: C 51.97; H 3.39; N 18.62. $C_{16}H_{13}N_5O_6$. Вычислено, %: C 51.76; H 3.53; N 18.86.

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

4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3-(4-хлорбензоил)-4'*H*-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дион (2b). Получен из 0.172 г (0.563 ммоль) соединения **1b**. Выход 0.119 г (52%), т.пл. 200–202°C (этилацетат). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3438 (NCH_2CH_2OH), 3282, 3156, 3092 ($C^{3'}$OH, NH), 1740, 1705, 1688 ($C^{6'}$=O, C^5=O), 1634 (COAr). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.23–3.32 м (1H, CH_2), 3.40–3.59 м (3H, CH_2), 6.24 уш.с (2H, OH), 7.56 д (2$H_{аром}$, *J* 8.8 Гц), 7.69 д (2$H_{аром}$, *J* 8.3 Гц), 8.52 с (1H, $N^{4'}$H), 12.48 с (1H, $N^{7'}$H). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 42.3, 58.2, 76.5 (C^{spiro}), 118.6, 128.2, 130.5, 136.3, 137.4, 143.7, 145.8, 154.4 (C^4OH), 163.3 (C^5=O), 165.1 ($C^{6'}$=O), 187.5 (COAr). Найдено, %: C 47.54; H 2.83; N 17.08. $C_{16}H_{12}ClN_5O_6$. Вычислено, %: C 47.36; H 2.98; N 17.26.

3-(4-Бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-4'*H*-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дион (2c). Получен из 0.187 г (0.534 ммоль) соединения **1c**. Выход 0.169 г (71%), т.пл. 202–204°C (EtOAc). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3446 (NCH_2CH_2OH), 3279, 3149, 3087 ($C^{3'}$OH, NH), 1717, 1703, 1688 ($C^{6'}$=O, C^5=O), 1634 (COAr). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.22–3.32

м (1H, CH_2), 3.39–3.59 м (3H, CH_2), 6.33 уш.с (2H, OH), 7.61 д ($2H_{аром}$, *J* 8.8 Гц), 7.71 д ($2H_{аром}$, *J* 8.3 Гц), 8.52 с (1H, $N^{4'}H$), 12.48 с (1H, $N^{7'}H$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 42.3, 58.2, 76.5 (C^{spiro}), 118.6, 126.4, 130.6, 131.1, 136.7, 143.7, 145.8, 154.4 (C^4OH), 163.3 (C^5=O), 165.1 ($C^{6'}$=O), 187.7 (COAr). Найдено, %: C 42.85; H 2.53; N 15.41. $C_{16}H_{12}BrN_5O_6$. Вычислено, %: C 42.69; H 2.69; N 15.56.

4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3-(4-метилбензоил)-4'*H*-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дион (2d). Получен из 0.148 г (0.519 ммоль) соединения **1d**. Выход 0.160 г (80%), т.пл. 193–195°C (EtOAc). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3426 ($NCH_2CH_2O\underline{H}$), 3281, 3161, 3096 ($C^{3'}OH$, NH), 1720, 1707, 1688 ($C^{6'}$=O, C^5=O), 1630 (COAr). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.37 с (3H, CH_3), 3.21–3.31 м (1H, CH_2), 3.39–3.58 м (3H, CH_2), 4.40 уш.с (2H, OH), 7.29 д ($2H_{аром}$, *J* 7.8 Гц), 7.61 д ($2H_{аром}$, *J* 8.3 Гц), 8.53 с (1H, $N^{4'}H$), 12.46 с (1H, $N^{7'}H$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.1, 42.3, 58.2, 76.7 (C^{spiro}), 119.2, 128.5, 128.9, 135.0, 143.1, 143.7, 145.8, 153.1 (C^4OH), 163.5 (C^5=O), 165.3 ($C^{6'}$=O), 188.4 (COAr). Найдено, %: C 53.18; H 3.76; N 18.01. $C_{17}H_{15}N_5O_6$. Вычислено, %: C 52.99; H 3.92; N 18.18.

ИК спектры записывали на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Two (США) в виде пасты в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H и ^{13}C – на спектрометре Bruker Avance III HD 400 [400 и 100 МГц соответственно] (Швейцария), внутренний стандарт – ГМДС. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube (Германия). Полноту протекания реакций определяли методом ультра ВЭЖХ-МС, колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижные фазы – ацетонитрил–вода, скорость потока 0.6 мл/мин, детектор ESI MS Xevo TQD. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ (пластины Merck Silica gel 60 F_{254} (Германия), элюенты – толуол–этилацетат, 5:1, этилацетат, проявитель – пары йода и УФ излучение 254 нм).

ВЫВОДЫ

Описываемая реакция представляет собой новый удобный препаративный метод синтеза труднодоступных функционально замещенных 1-(2-гидроксиэтил)спиро(пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинов).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследования выполнены при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2021 г.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Третьяков Никита Алексеевич, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-6375-9407

Масливец Андрей Николаевич, ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7148-4450

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Червяков А.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 505–506. [Chervyakov A.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem*. **2018**, *54*, 512–513.] doi 10.1134/S1070428018030235
2. Бабенышева А.В., Лисовская Н.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2007**, *43*, 634–635. [Babenysheva A.V., Lisovskaya N.A., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem*. **2007**, *43*, 633–634.] doi 10.1134/S1070428007040288
3. 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
4. Третьяков Н.А., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1203–1210. [Tret'yakov N.A., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem*. **2020**, *56*, 1367–1373.] doi 10.1134/S1070428020080060

Synthesis of Spiro[pyrrole-2,5'-oxadiazolopyrazines] by the Reaction of Pyrrolooxazinetriones with 3,4-Diaminofurazane

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

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

Received July 8, 2021; revised July 20, 2021; accepted July 26, 2021

8-Aroyl-3,4-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]oxazine-1,6,7-triones react with 3,4-diaminofurazan to form 3-aroyl-4-hydroxy-1-(2-hydroxyethyl)-4'*H*-spiro[pyrrole-2,5'-[1,2,5]oxadiazolo[3,4-*b*]pyrazine]-5,6'(1*H*,7'*H*)-diones.

Keywords: pyrrolediones, pyrrolooxazine, 3,4-diaminofurazane, spiro(pyrrole-2,5'-[1,2,5]oxadiazolo[3,4-*b*]-pyrazines), ring opening, recycling