

# ОДНОСТАДИЙНАЯ ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ СИНТЕЗА СПИРОПИРРОЛИДИНОВ

© 2021 г. И. Г. Мамедов\*, Е. В. Мамедова

Бакинский государственный университет, химический факультет, Азербайджан, 1148 Баку, ул. З. Халилова, 23  
\*e-mail: bsu.nmrlab@gmail.com

Поступила в редакцию 17.01.2021 г.

После доработки 28.01.2021 г.

Принята к публикации 30.01.2021 г.

Осуществлена трехкомпонентная реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения между изатином, бензиламином и  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными кетонами для синтеза спиропиirroлидинонов при комнатной температуре. Продукты были получены с хорошими выходами и в некоторых случаях в виде одного диастереомера. Первичный амин послужил основным компонентом для *in situ* получения азометин-илидов из изатина. Регио- и стереоизомеры были исследованы с применением квантово-химического полуэмпирического метода PM7 и ЯМР-спектроскопии.

**Ключевые слова:** изатин, бензиламин, непредельный кетон, циклоприсоединение

**DOI:** 10.31857/S0514749221060094

## ВВЕДЕНИЕ

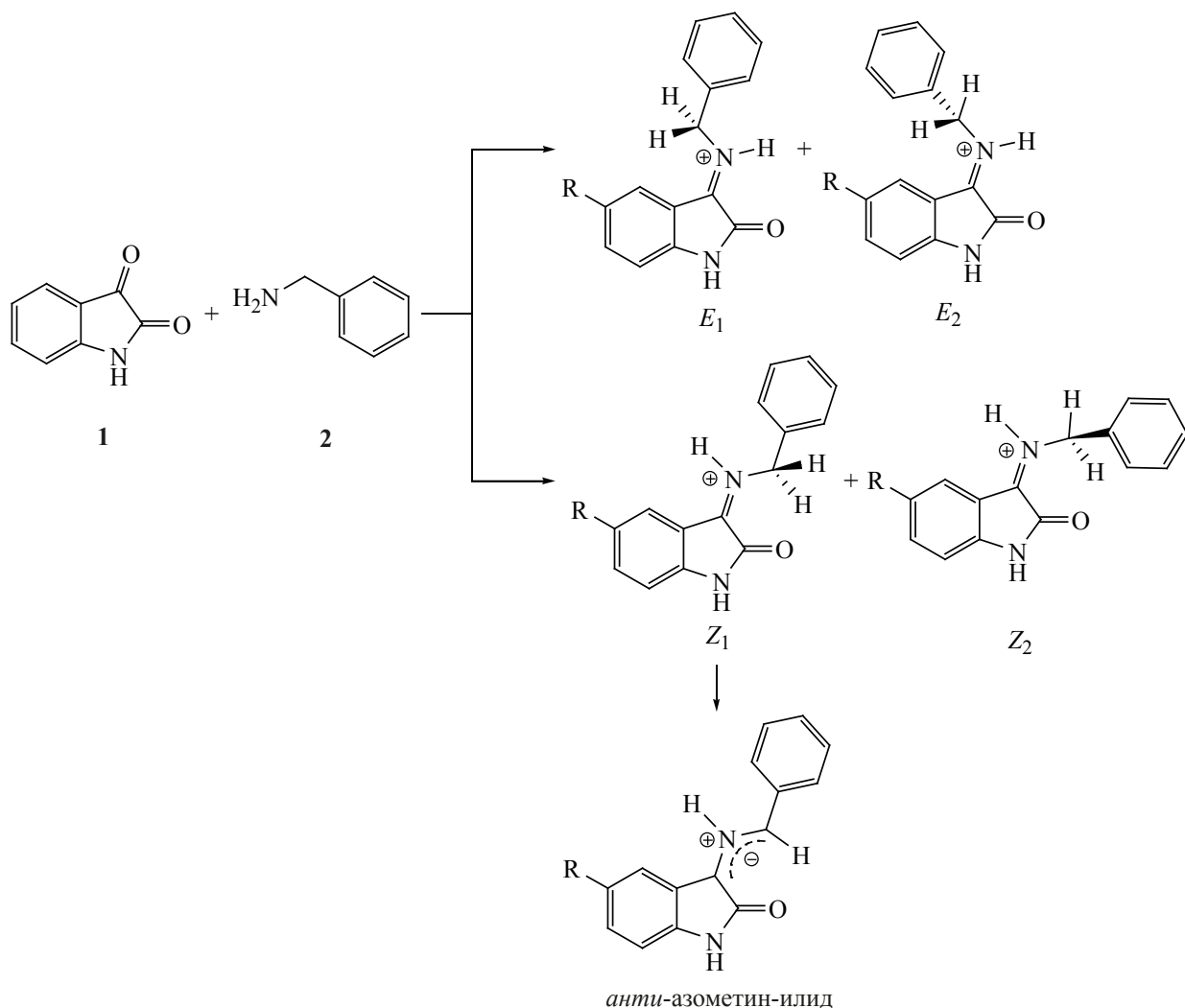
$\alpha,\beta$ -Ненасыщенные кетоны (халконы), как продукты конденсации ацетофенонов с ароматическими альдегидами по реакции Клайзена–Шмидта, – важные промежуточные продукты для синтеза различных гетероциклов. Данные соединения имеют два реакционных электрофильных центра по карбонильной группе и ненасыщенным связям, приводящих к синтезу продуктов практического значения. Производные халкона демонстрируют различную биологическую активность: противоопухолевую, противомикробную, противовоспалительную, обезболивающую, антиагрегантную, язвенную, противомаларийную, противовирусную, антилейшманическую, антиоксидантную, противотуберкулезную, антигипергликемическую, иммуномодулирующую и т.д. [1–11].

Спирооксиндолные циклические системы присутствуют в натуральных продуктах, синтетических фармацевтических препаратах и биоактивных молекулах. Несмотря на то, что

химия изатина хорошо изучена, в последние годы было сообщено о многих интересных результатах, и синтезе сложных молекул с биспирооксиндолными каркасами, которые имеют большое значение в органической и медицинской химии. Как известно в литературе, изатин и его производные нашли широкое практическое применение благодаря своей высокой биологической и физиологической активности. Соединения на основе изатина широко используются в качестве антибактериальных, противоопухолевых, противосудорожных и др. препаратов [12–25].

Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения азометин-илида к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному кетону и изатиновой системе создает удобный одностадийный путь для конструирования множества сложных спироприсоединений со стереоцентрами [26–29].

В настоящей работе описан синтез спиропиirroлидиноновых систем взаимодействием азометин-илидов к (*E*)-1-(4-бромфенил)-3-(тио-

Схема 1. Вероятный механизм образования *анти*-азометин-илида

фен-2-ил)проп-2-ен-1-ону (**3a**) и (2*E*,4*E*)-1-(2-гидроксифенил)-5-фенилпента-2,4-диен-1-ону (**3b**).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

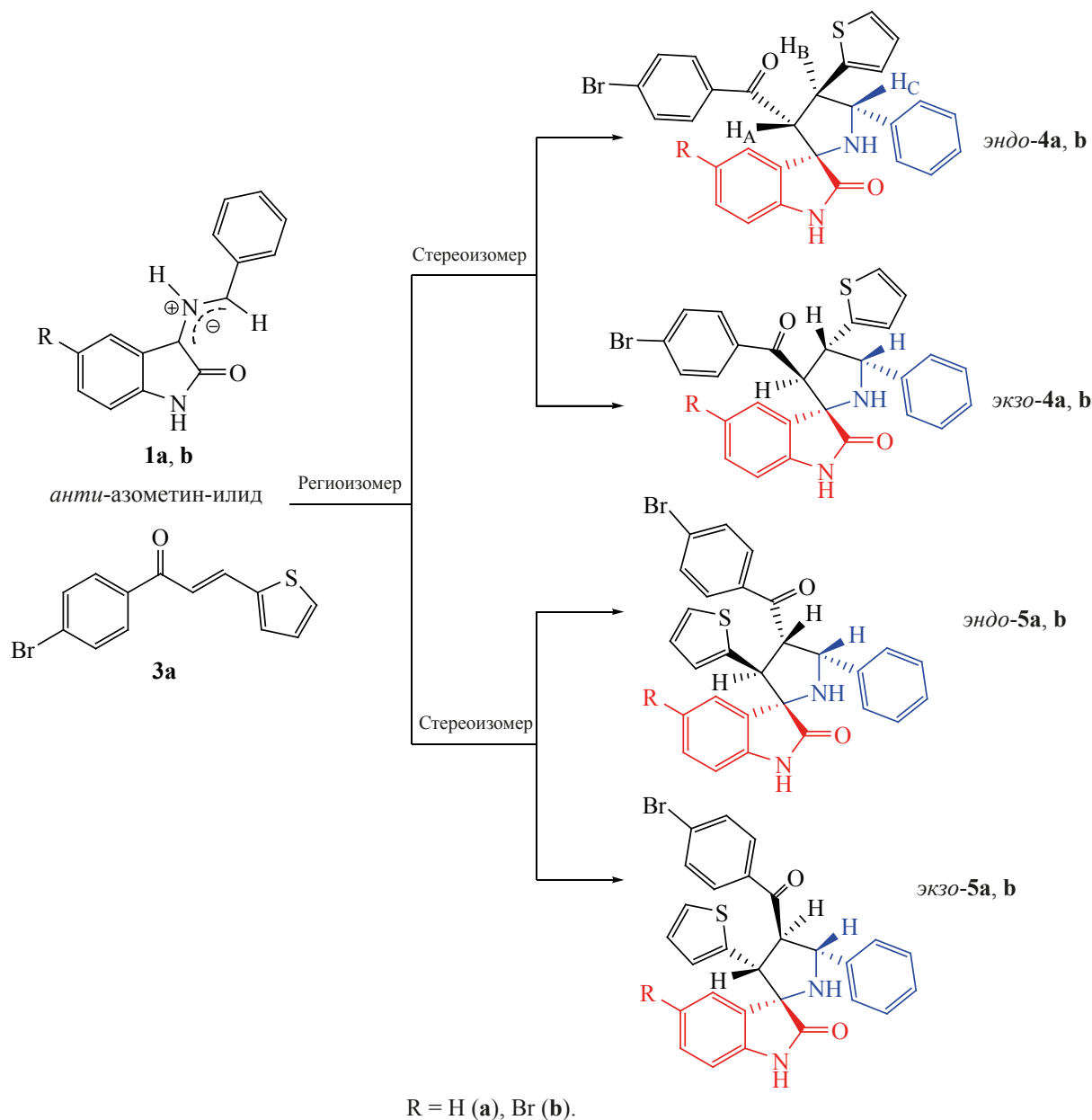
Трехкомпонентная реакция изатина **1a** (или 5-бромизатина **1b**), бензиламина (**2**) и (*E*)-1-(4-бромфенил)-3-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-она (**3a**) [или (2*E*,4*E*)-1-(2-гидроксифенил)-5-фенилпента-2,4-диен-1-она (**3b**)] проводили в сухом ДМСО (или 96% этаноле) при комнатной температуре. Как известно из литературы, 1,3-диполярное циклоприсоединение происходит после стадии образования промежуточного *анти*-азометин-илида [26–28]. Вероятный механизм образования *анти*-азометин-илида представлен на схеме 1 [29].

Согласно литературным данным, *анти*-азометин-илид образуется из *Z*<sub>1</sub> и активационных

барьеров 1,3-диполярных циклоприсоединений для *эндо*-изомеров меньше, чем *экзо*-изомеры, и можно предсказать, что *эндо*-продукты будут преобладать (схемы 2, 3). Также электрофильность халкона выше, чем у азометин-илида, и возможность реакции циклоприсоединения с образованием ассортимент изомеров различна [29].

В данном случае лучшая *экзо*-региоселективность была получена в растворителе ДМСО (табл. 1). Количество изатина и бензиламина также важно для высокого выхода спиросоединений. Это может быть связано с нестабильностью соответствующих *анти*-азометин-илидов, поэтому было использовано избыточное количество изатина и бензиламина. Реакции проводились

**Схема 2.** Регио- и стереоизомерные маршруты реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения между *анти*-азометин-илидом и халконом **3a**



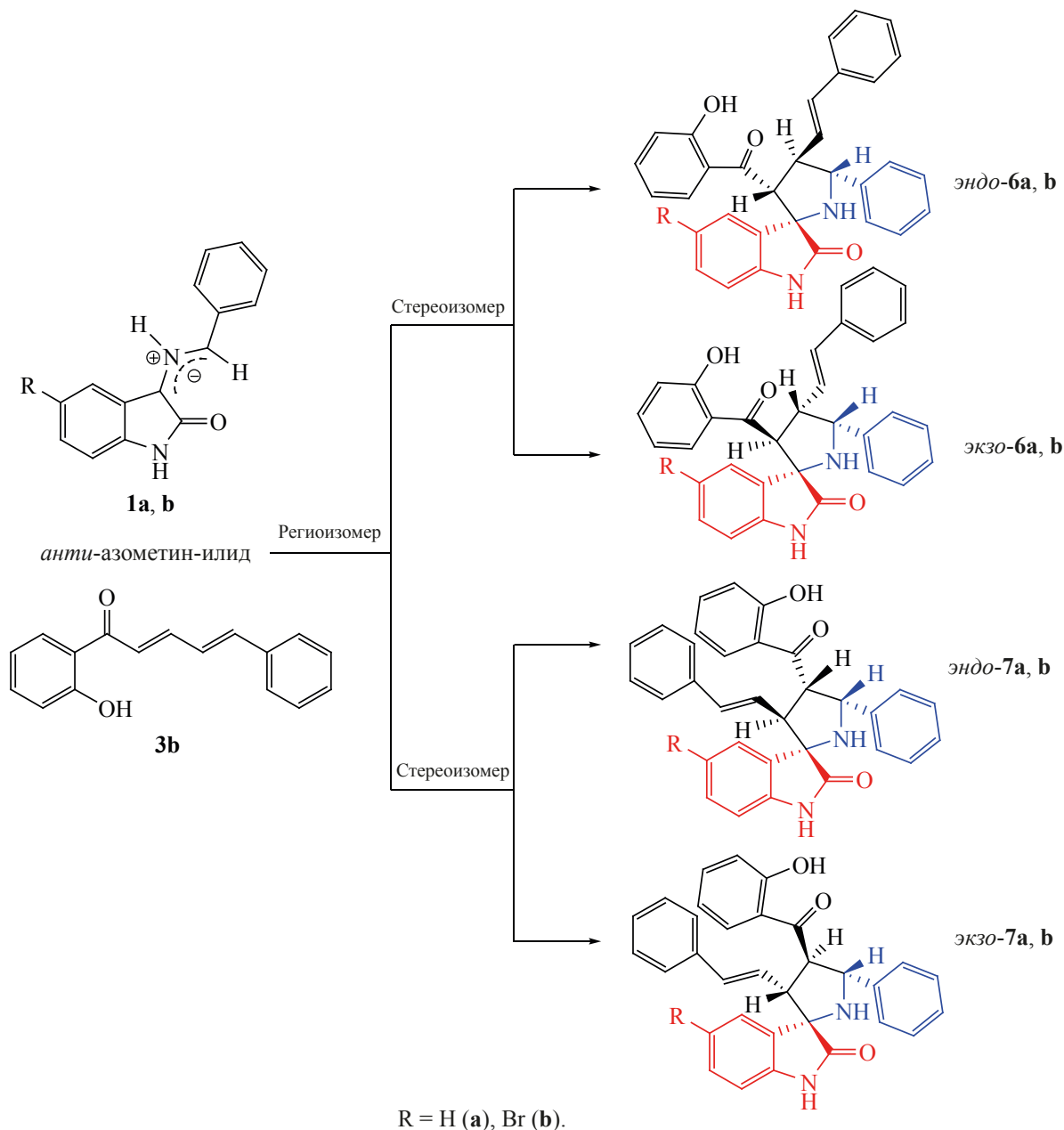
в 1 мл ДМСО (или 96% этанола) при комнатной температуре в закрытых флаконах. Как уже отмечалось, лучшая *экзо*-региоселективность была получена с растворителем ДМСО и для компонентов реакции **1a/3a**, **1b/3a**, **1a/3b** (табл. 1, позиции 2, 4, 6).

Только продукты от реакции **1a/3a**, **1b/3a**, **1a/3b** были разделены на один региоизомер с использованием перекристаллизации из этанола. В других случаях было невозможно разделение

продуктов смесей на один диастереомер (табл. 1, позиции 1, 3, 5, 7 и 8).

Перекристаллизованные новые соединения являются аморфными и получить монокристаллы для рентгеноструктурного исследования не удалось. Принимая во внимание вышеизложенное, регио- и стереохимия всех ожидаемых продуктов была исследована на основе квантово-химического полуэмпирического метода PM7 и по практическому и теоретическому значению константы

**Схема 3.** Регио- и стереоизомерные маршруты реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения между *анти*-азометин-илидом и халконом **3b**



спин-спинового взаимодействия ЯМР для протонов  $H_A$ ,  $H_B$ ,  $H_C$  (табл. 2).

Сравнивая теоретическую и практическую константу спин-спинового взаимодействия, можно отметить, что перекристаллизованные соединения – это *экзо*-**5a**, *экзо*-**5b** и *экзо*-**7a**. Но данные PM7 оптимизации продемонстрировали положительную (помимо *эндо*-**6a** и **7b**) и практически одинаковую энергию теплоты образования

для всех изомеров. Это означает, что ДМСО как растворитель просто селективно влиял на образование *экзо*-изомеров для реакций **1a/3a**, **1b/3a**, **1a/3b** (табл. 2, позиции 2, 4, 6). Это может быть связано с более стерически свободным пространством *экзо*-изомеров. Конформационная трехмерная структура и электростатический потенциал для всех изомеров были рассчитаны с использованием квантово-химического полуэмпирического метода PM7 (см. рисунок и S7).

**Таблица 1.** Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения изатина **1a, b** и бензиламина (**2**) с халконами **3a, b**

Позиция и компоненты реакции	Растворитель	Время, ч	Температура, °С	Выход, %	Региоизомерное соотношение экзо- <b>5a, 5b</b> и <b>7a</b> /эндо + экзо
1. <b>1a</b> и <b>3a</b>	Этанол	3	25	33	смесь
2. <b>1a</b> и <b>3a</b>	ДМСО	3	25	78	95:5
3. <b>1b</b> и <b>3a</b>	Этанол	3	25	58	смесь
4. <b>1b</b> и <b>3a</b>	ДМСО	3	25	90	97:3
5. <b>1a</b> и <b>3b</b>	Этанол	3	25	27	смесь
6. <b>1a</b> и <b>3b</b>	ДМСО	3	25	33	смесь
7. <b>1b</b> и <b>3b</b>	Этанол	3	25	37	смесь
8. <b>1b</b> и <b>3b</b>	ДМСО	3	25	67	90:10

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

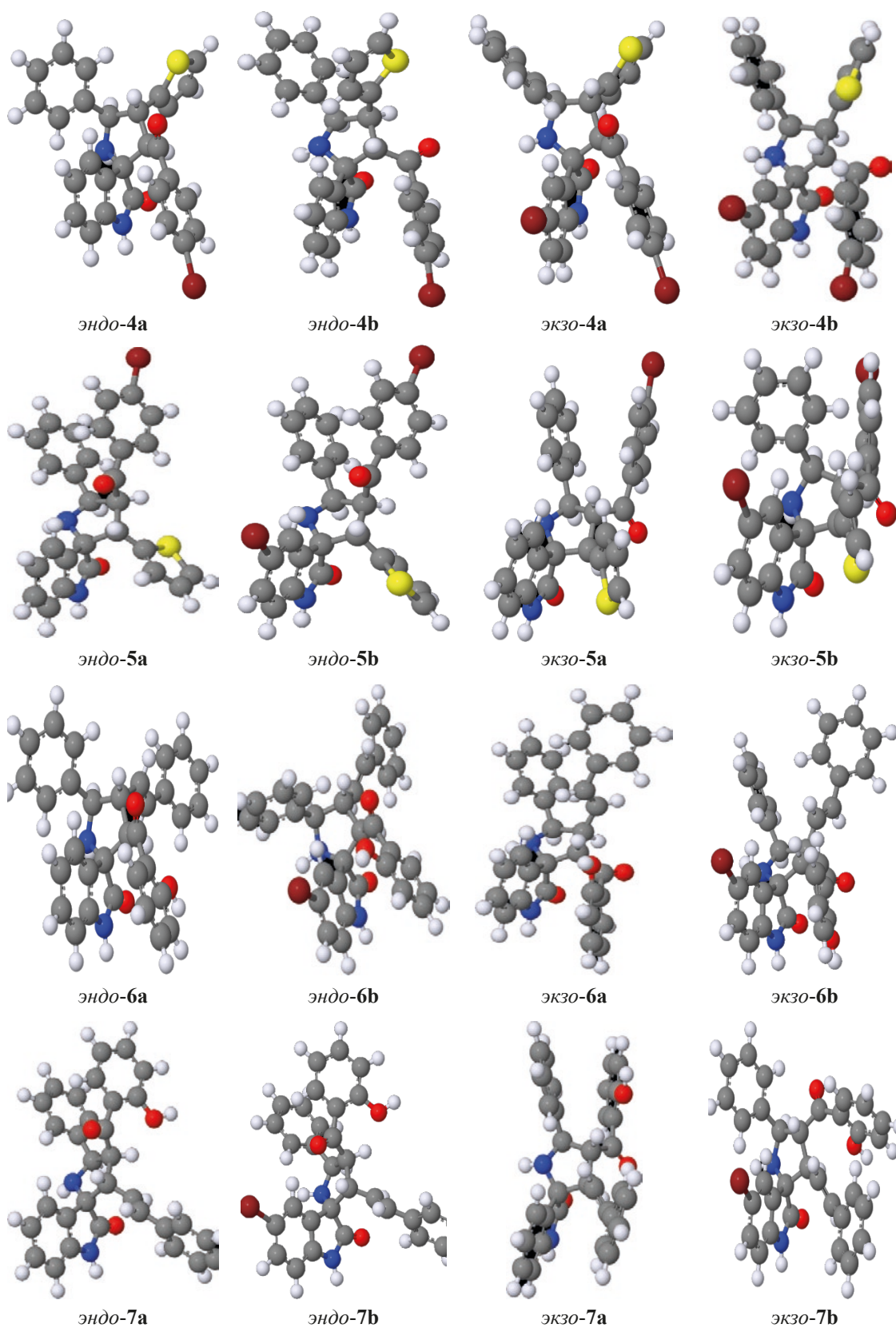
Все химические вещества были получены из коммерческого источника (Aldrich) и использовались в том виде, в котором они были получены.

ЯМР-эксперименты были выполнены на спектрометре ЯМР Bruker FT (UltraShield TM

Magnet) Avance 300 (300.130 МГц для  $^1\text{H}$  и 75.468 МГц для  $^{13}\text{C}$ ) с блоком датчиком регулятора температуры BVT 3200 в 5-миллиметровых пробирках с использованием программного обеспечения Bruker Standard (TopSpin 3). Химические сдвиги  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  отнесены к внутреннему тетраметилсилану (ТМС); экспериментальные параметры для  $^1\text{H}$ : цифровое разрешение = 0.23 Гц,

**Таблица 2.** PM7 программная оптимизация, практические и теоретические данные константы спин-спиновой связи

Изомеры	Теплота образования, ккал/моль	Потенциал ионизации, эВ	Дипольный момент, D	$^3J_{\text{AB}}$ , Гц		$^3J_{\text{BC}}$ , Гц	
				Теор.	Прак.	Теор.	Прак.
эндо- <b>4a</b>	40.55	9.12	1.01	6.6	–	8.43	–
эндо- <b>4b</b>	41.58	8.99	1.82	6.6	–	8.43	–
эндо- <b>5a</b>	43.87	8.95	1.71	9.25	–	8.02	–
эндо- <b>5b</b>	46.06	9.03	3.3	9.25	–	8.02	–
экзо- <b>4a</b>	42.16	8.93	3.67	6.68	–	7.54	–
экзо- <b>4b</b>	43.12	9.02	2.54	6.68	–	7.54	–
экзо- <b>5a</b>	43.81	8.98	1.95	9.25	9.0	9.28	9
экзо- <b>5b</b>	46.39	8.98	1.74	9.25	9.0	9.28	12
эндо- <b>6a</b>	–0.84	9.02	3.96	9.6	–	9.28	–
эндо- <b>6b</b>	0.70	8.97	4.67	9.6	–	9.28	–
экзо- <b>6a</b>	0.16	9.07	5.55	8.4	–	8.02	–
экзо- <b>6b</b>	3.99	8.92	3.92	8.4	–	8.02	–
эндо- <b>7a</b>	0.19	8.90	2.16	8.4	–	8.02	–
эндо- <b>7b</b>	1.43	8.81	3.87	8.4	–	8.02	–
экзо- <b>7a</b>	–0.91	8.96	3.39	9.6	9.0	9.28	9.0
экзо- <b>7b</b>	0.36	8.96	4.68	9.6	–	9.28	–



Конформационная трехмерная структура для всех изомеров



SWH = 7530 Гц, TD = 32 К, SI = 16 К, длительность импульса  $90^\circ = 10$  мкс, PL1 = 3 dB, ns = 1, ds = 0, d1 = 1 с; для  $^{13}\text{C}$ : цифровое разрешение = 0.27 Гц, SWH = 17985 Гц, TD = 64 К, SI = 32 К, длительность импульса  $90^\circ = 9$  мкс, PL1 = 1.5 dB, ns = 100, ds = 2, d1 = 3 с (Рис. S1–S6). Для *экзо-5a*, *5b* и *7a* использовали ацетон- $d_6$  для ЯМР-спектроскопии).

Квантово-химические расчеты были выполнены с помощью метода MOPAC PM7 оптимизации (см. рисунок и S7).

Чистота синтезированных соединений подтверждена методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на коммерческих пластинах силикагеля с алюминиевой подложкой (60 F<sub>254</sub>), пары йода использовали в качестве визуализирующего агента, элюент гексан–этилацетат, 5:2. Температуры плавления измерены на приборе Stuart SMP30 без коррекции.

**Общая методика синтеза спиропирролидинонов.** Смесь 0.16 ммоль (0.03 г) изатина **1a** [или 0.04 г, 5-бромизатина (**1b**)], 0.25 ммоль (0.03 г) бензиламина (**2**) и 0.2 ммоль (0.06 г) (*E*)-1-(4-бромфенил)-3-(тиофен-2-ил)проп-2-ен-1-она (**3a**) [или 0.05 г, (2*E*,4*E*)-1-(2-гидроксифенил)-5-фенилпента-2,4-диен-1-она (**3b**)] в 1 мл ДМСО (или 96% этанола) перемешивали при 25°C в течение 3 ч. Кристаллическое вещество, образовавшееся в реакционной смеси, фильтровали и для получения чистого продукта перекристаллизовывали из EtOH.

**(3*S*,3'*R*,4'*R*,5'*R*)-3'-(4-Бромбензоил)-5'-фенил-4'-(тиофен-2-ил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1*H*)-он (экзо-5a).** Белый порошок, выход 95%, т.пл. 155–157°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 4.07 т (1H, CH, *J* 9.0 Гц), 4.64 д (1H, CH, *J* 9.0 Гц), 6.37 д (1H, CH, *J* 9.0 Гц), 7.25 с (1H, NH), 7.65–6.51 м (16H<sub>аром</sub>), 8.96 с (1H, NH), 8.66 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 49.97 (CH), 54.9 (CH), 63.2 (CH), 68.2 (C<sub>четв</sub>), 109.1 (CH<sub>аром</sub>), 120.1 (CH<sub>аром</sub>), 121.7 (CH<sub>аром</sub>), 122.0 (CH<sub>аром</sub>), 124.1 (CH<sub>тиоф</sub>), 124.7 (CH<sub>тиоф</sub>), 125.3 (CH<sub>тиоф</sub>), 127.3 (CH<sub>аром</sub>), 127.6 (CH<sub>аром</sub>), 128.1 (CH<sub>аром</sub>), 128.5 (CH<sub>аром</sub>), 128.7 (CH<sub>аром</sub>), 129.3 (C<sub>аром</sub>), 129.7 (C<sub>аром</sub>), 130.2 (C<sub>аром</sub>), 131.9 (C<sub>аром</sub>), 132.6 (C<sub>тиоф</sub>), 137.1 (C<sub>аром</sub>), 179.7 (CONH), 196.7 (CO). Найдено, %: С 63.49; Н 3.94; N 5.25; S 6.07; Br 15.09. Вычислено, %: С 63.52; Н 3.97; N 5.29; S 6.05; Br 15.12.

**(3*S*,3'*R*,4'*R*,5'*R*)-5-Бром-3'-(4-бромбензоил)-5'-фенил-4'-(тиофен-2-ил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1*H*)-он (экзо-5b).** Беловато-желтый порошок, выход 97%, т.пл. 163–165°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 4.21 т (1H, CH, *J* 9.0 Гц), 4.55 д (1H, CH, *J* 12.0 Гц), 6.47 д (1H, CH, *J* 9.0 Гц), 8.57–7.02 м (15H<sub>аром</sub>), 9.47 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 38.8 (CH), 48.0 (CH), 63.9 (CH), 65.9 (C<sub>четв</sub>), 110.9 (C<sub>аром</sub>), 119.8 (CH<sub>аром</sub>), 124.1 (CH<sub>тиоф</sub>), 125.6 (CH<sub>тиоф</sub>), 126.2 (CH<sub>тиоф</sub>), 127.1 (CH<sub>аром</sub>), 128.1 (CH<sub>аром</sub>), 129.2 (CH<sub>аром</sub>), 129.6 (CH<sub>аром</sub>), 130.2 (CH<sub>аром</sub>), 131.6 (CH<sub>аром</sub>), 132.7 (CH<sub>аром</sub>), 136.0 (C<sub>аром</sub>), 137.1 (C<sub>аром</sub>), 139.0 (C<sub>аром</sub>), 140.8 (C<sub>аром</sub>), 142.6 (C<sub>тиоф</sub>), 159.9 (C<sub>аром</sub>), 180.6 (CONH), 195.3 (CO). Найдено, %: С 55.21; Н 3.41; N 4.56; S 5.22; Br 26.26. Вычислено, %: С 55.23; Н 3.42; N 4.58; S 5.23; Br 26.28.

**(3*S*,3'*R*,4'*R*,5'*R*)-5-Бром-3'-(4-Бромбензоил)-5'-фенил-4'-[(*E*)-2-фенилэтинил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1*H*)-он (экзо-7a).** Беловато-желтый порошок, выход 90%, т.пл. 168–170°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.72 т (1H, CH, *J* 9.0 Гц), 4.89 д (1H, CH, *J* 9.0 Гц), 5.26 д (1H, CH, *J* 9.0 Гц), 5.67 д (1H, =CH, *J* 9.0 Гц), 5.86 д (1H, =CH, *J* 15.0 Гц), 7.69–6.41 м (18H<sub>аром</sub>), 8.93 с (1H, NH), 12.54 с (1H, OH), 11.44 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 53.0 (CH), 54.1 (CH), 62.7 (CH), 68.9 (C<sub>четв</sub>), 109.4 (CH<sub>аром</sub>), 117.6 (CH<sub>аром</sub>), 118.1 (CH<sub>аром</sub>), 118.9 (CH<sub>аром</sub>), 121.3 (C<sub>аром</sub>), 122.1 (CH<sub>аром</sub>), 123.8 (CH<sub>аром</sub>), 125.1 (CH<sub>аром</sub>), 126.1 (CH<sub>аром</sub>), 127.0 (=CH), 127.3 (CH<sub>аром</sub>), 127.4 (CH<sub>аром</sub>), 128.4 (CH<sub>аром</sub>), 128.9 (CH<sub>аром</sub>), 129.4 (CH<sub>аром</sub>), 130.0 (=CH), 131.1 (CH<sub>аром</sub>), 133.7 (C<sub>аром</sub>), 136.2 (C<sub>аром</sub>), 136.4 (C<sub>аром</sub>), 145.6 (C<sub>аром</sub>), 154.3 (C–O), 178.3 (CONH), 192.1 (CO). Найдено, %: С 78.99; Н 5.33; N 5.73. Вычислено, %: С 79.01; Н 5.35; N 5.76.

## ВЫВОДЫ

Осуществлен синтез функционализированных спиропирролидинонов посредством одностадийного 1,3-диполярного циклоприсоединения азометин-илидов к производным халкона. Чистые продукты выделяли перекристаллизацией из этанола. Данные PM7 оптимизации продемонстрировали положительную и одинаковую энергию теплообразования для *экзо-5a*, *экзо-5b* и *экзо-7a*. В отличие от этанола ДМСО, как растворитель, селективно влияет на образование

указанных экзо-изомеров. Вероятно, это связано с более свободной пространственной структурой экзо-изомеров.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы доступны на <https://www.elibrary.ru>.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dhar D.N. *The Chemistry of Chalcones and Related Compounds*. New York: Wiley, **1981**.
2. Mamedov I.G., Magerramov A.M., Bairamov M.R., Mamedova E.V. *Russ. J. Phys. Chem.* **2010**, *84*, 2182–2186. doi 10.1134/S0036024410120307
3. Mamedov I.G., Bayramov M.R., Mamedova Y.V., Maharramov A.M. *Magn. Reson. Chem.* **2013**, *51*, 600–604. doi 10.1002/mrc.3982
4. Mamedov I.G., Bayramov M.R., Mamedova Y.V., Maharramov A.M. *Magn. Reson. Chem.* **2013**, *51*, 234–239. doi 10.1002/mrc.3933
5. Mamedov I.G., Bayramov M.R., Salamova A.E., Maharramov A.M. *Ind. J. Chem.* **2015**, *54B*, 1518–1527.
6. Mamedov I.G., Bayramov M.R., Mamedova Y.V., Maharramov A.M. *Magn. Reson. Chem.* **2015**, *53*, 147–153. doi 10.1002/mrc.4172
7. Mamedov I.G., Abbasoglu R., Bayramov M.R., Maharramov A.M. *Magn. Reson. Chem.* **2016**, *54*, 315–319. doi 10.1002/mrc.437
8. Mamedov I.G., Mamedova Y.V., Khrustalev V.N., Bayramov M.R., Maharramov A.M. *Ind. J. Chem.* **2017**, *56B*, 192–196.
9. Mamedov I.G., Farzaliyeva A.E., Mamedova Y.V., Hasanova N.N., Bayramov M.R., Maharramov A.M. *Ind. J. Chem.* **2018**, *57B*, 1310–1314.
10. Mamedov I.G., Shikhaliyeva I.M., Mamedova Y.V., Abdurahmanli S.G., Maharramov A.M. *Ind. J. Chem.* **2019**, *58B*, 930–934.
11. Mishra N., Arora P., Kumar B., Mishra L.C., Bhattacharya A., Awasthi S.K., Bhasin V.K. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 1530–1535. doi 10.1016/j.ejmech.2007.09.014
12. Tiwari Sh., Pathak P., Sagar R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *10*, 2513–2516. doi 10.1016/j.bmcl.2016.03.093
13. Shi X., Qin T., Liu W., Zhang X., Li L., Huo J., Zhou K., Yang D., Zhang Y., Wang C. *Biomed. Pharmacother.* **2017**, *96*, 1186–1192. doi 10.1016/j.biopha.2017.11.100
14. Nunes R.C., A.Ribeiro C.J., Monteiro A., Rodrigues C.M.P., Amaral J.D., Santos M.M.M. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *139*, 68–179. doi 10.1016/j.ejmech.2017.07.057
15. Магеррамов А.М., Нагиев Ф.Н., Мамедова Г.З., Асадов Х.А., Мамедов И.Г. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 1713–1715. [Magerramov A.M., Naghiyev F.N., Mamedova G.Z., Asadov Kh.A., Mamedov I.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1731–1734.] doi 10.1134/S1070428018110192
16. Mamedova Y.V., Hasanova A.E., Gasimova Sh.Z., Huseynova R.A., Mamedov I.G. *New Mat., Comp. Appl.* **2020**, *4*, 16.
17. Sun W., Hong L., Zhu G., Wang Z., Wei X., Ni J., Wang R. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 544–547. doi 10.1021/ol4034226
18. Aguilar A., Sun W., Liu L., Lu J., Eachern D., Bernard D., Deschamps J.R., Wang S.J. *Med. Chem.* **2014**, *57*, 10486–10498. doi 10.1021/jm501541j
19. Zhang B., Feng P., Sun L.-H., Cui Y., Ye S., Jiao N. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9198–9203. doi 10.1002/chem.201201375
20. Noole A., Oseka M., Pehk T., Oeren M., Jarving I., Elsegood M.R.J., Malkov A.V., Lopp M., Kanger T. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 829–835. doi 10.1002/adsc.201300019
21. Klein J.E.M.N., Taylor R.J.K. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *34*, 6821–6841. doi 10.1002/ejoc.201100836
22. Singh G.S., Desta Z.Y. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 6104–6155. doi 10.1021/cr300135y
23. Походьло Н.Т., Тупычак М.А., Шийка О.Я., Обушак М.Д. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 1393–1405. [Pokhodylo N.T., Tupyachak M.A., Shyyka O.Ya., Obushak N.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1310–1321.] doi 10.1134/S1070428019090082
24. Мороз А.А., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1046–1054. [Moroz A.A., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1166–1173.] doi 10.1134/S1070428020070076
25. Farghaly T.A., Abbas I.M., Hassan W.M.I., Lotfy M.S., Al-Qurashi N.T., Ben Hadda T. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1258–1271.] doi 10.1134/S1070428020070210
26. Dutta K., Kumar M., Ghosh S.K., Das A., Chowdhury R. *Synth. Commun.* **2019**, *49*, 444–455. doi 10.1080/00397911.2018.1560472
27. Peng C., Ren J., Xiao J., Zhang H., Yang H., Luo Y. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 352–360. doi 10.3762/bjoc.10.33
28. Thangamani A. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 6120–6126. doi 10.1016/j.ejmech.2010.09.051
29. Sarrafi Y., Hamzehloueian M., Alimohammadi K., Yeganegi S. *J. Mol. Struct.* **2012**, *1030*, 168–176. doi 10.1016/j.molstruc.2012.04.013



# One-pot Three-component 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction for Synthesis of Spiropyrrolidinones

I. G. Mamedov\* and Y. V. Mamedova

*Baku State University, faculty of chemistry, ul. Z. Khalilova, 23, Baku, Az-1148 Azerbaijan*

*\*e-mail: bsu.nmrlab@gmail.com*

Received January 17, 2021; revised January 28, 2021; accepted January 30, 2021

A three-component one-pot 1,3-dipolar cycloaddition reaction between the isatin, benzylamine and  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones have been carried out for the synthesis of a spiropyrrolidinones at ambient temperature. The products were obtained with good yields and as a single diastereomer in some cases. Primary amine was served as a base component for the in-situ generation of azomethine ylides from isatin. Regio- and stereo-isomers were investigated on the based PM7 optimization and NMR methods.

**Keywords:** isatin, benzylamine, unsaturated ketone, cycloaddition