

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

© 2021 г. Н. А. Третьяков, Н. В. Башорина, А. И. Белозерова, А. Н. Масливец*

ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
Россия, 614990 Пермь, ул. Букирева, 15

*e-mail: koh2@psu.ru

Поступила в редакцию 05.04.2021 г.

После доработки 10.04.2021 г.

Принята к публикации 12.04.2021 г.

8-Ароил-3,4-дигидропирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7(1*H*)-трионы взаимодействуют с дифенилгуанидином с образованием 9-ароил-6-(2-гидроксиалкил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олатов. Спектральные характеристики этих соединений весьма близки к характеристикам 9-бензоил-6-(2-гидроксифенил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олата, структура которого подтверждена РСА. Spiro-бисгетероциклические производные гидантоина – перспективный класс химических соединений для проведения исследований в области фармацевтической химии и медицины.

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

DOI: 10.31857/S0514749221090068

ВВЕДЕНИЕ

Фрагмент гидантоина – структурное звено многих современных антибактериальных, противогрибковых, антиандрогенных (противоопухолевых) и других препаратов [1, 2] (см. рисунок).

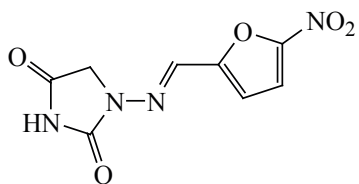
Спиро-бисгетероциклические системы, в структуру которых входит фрагмент гидантоина или его производные, образуются при взаимодействии 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных оксазиноновым и бензоксазиноновым фрагментом (пирроло[2,1-с][1,4]оксазинтрионов и пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазинтрионов) с различными 1,3-*N,N*-бинуклеофилами (мочевинной, тиомочевинной, замещенными тиомочевинами, дифенилгуанидином) [3–8]. Реакции пирроло[2,1-с][1,4]-оксазин-1,6,7-трионов с дифенилгуанидином ранее не изучались.

При выдерживании раствора 8-ароил-3,4-дигидропирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7(1*H*)-три-

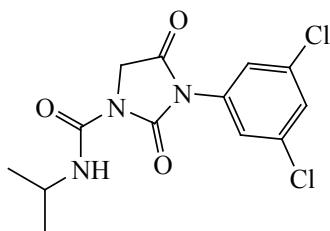
онов **1a–h** с дифенилгуанидином в соотношении 1:1 в безводном этилацетате при комнатной температуре в течение 1–2 ч (до исчезновения красной окраски исходных соединений **1**) получены 9-ароил-6-(2-гидроксиалкил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олаты **2a–h** (схема 1). Спектральные характеристики этих соединений весьма близки к характеристикам 9-бензоил-6-(2-гидроксифенил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олата **3**, структура которого подтверждена РСА.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

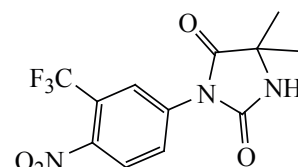
Соединения **2a–h** – бесцветные кристаллические вещества, плавящиеся с разложением, легко растворимые в ДМСО и ДМФА, труднорастворимые в спирте, ацетоне, хлороформе, 1,2-дихлорэтане, 1,4-диоксане, ароматических углеводородах, четыреххлористом углероде, этилацетате,



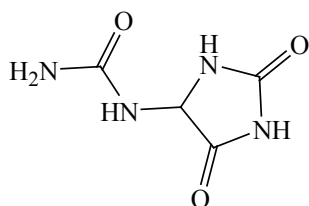
Нитрофурантоин
(антибактериальная активность)



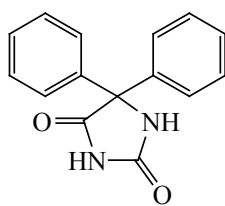
Ипродион
(противогрибковая активность)



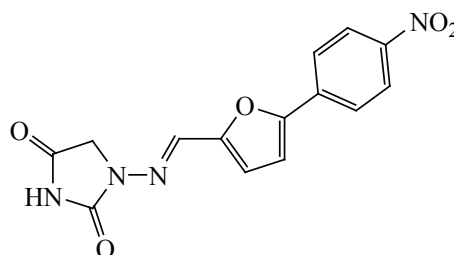
Нулитамид
(антиандрогенная активность)



Аллантоин
(Противовоспалительная
активность)



Фенитоин
(противоэпилептическая
активность)



Дантролен
(миорелаксант)

Биологически активные соединения, содержащие гидантоиновый фрагмент

нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольной гидроксильной группы со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В спектрах ИК соединений **2a–h**, снятых в виде пасты в вазелиновом масле, присутствуют уширенные сигналы групп ОН ($3342\text{--}3434\text{ см}^{-1}$) и N^+H_2 ($3060\text{--}3070\text{ см}^{-1}$), лактамной карбонильной группы $\text{C}^7\text{=O}$ ($1787\text{--}1805\text{ см}^{-1}$), кетонной карбонильной группы: $\text{C}^4\text{=O}$ ($1681\text{--}1697\text{ см}^{-1}$) и ароматической карбонильной группы C=O ($1624\text{--}1656\text{ см}^{-1}$).

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 протона спиртовой группы ОН в области $4.85\text{--}4.92$ м.д. и уширенный синглет двух протонов иминогруппы (N^+H_2) в области $9.09\text{--}9.32$ м.д.

В спектрах ЯМР ^{13}C 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 C^5 ($84.3\text{--}84.9$ м.д.), C^9 ($103.3\text{--}103.9$ м.д.), $\text{C}^2\text{=N}^+\text{H}_2$

($156.5\text{--}157.1$ м.д.), $\text{C}^7\text{=O}$ ($167.3\text{--}168.6$ м.д.), $\text{C}^4\text{=O}$ ($169.0\text{--}170.0$ м.д.), C^8 ($169.5\text{--}170.2$ м.д.), ароматической карбонильной группы ArC=O ($182.5\text{--}184.2$ м.д.).

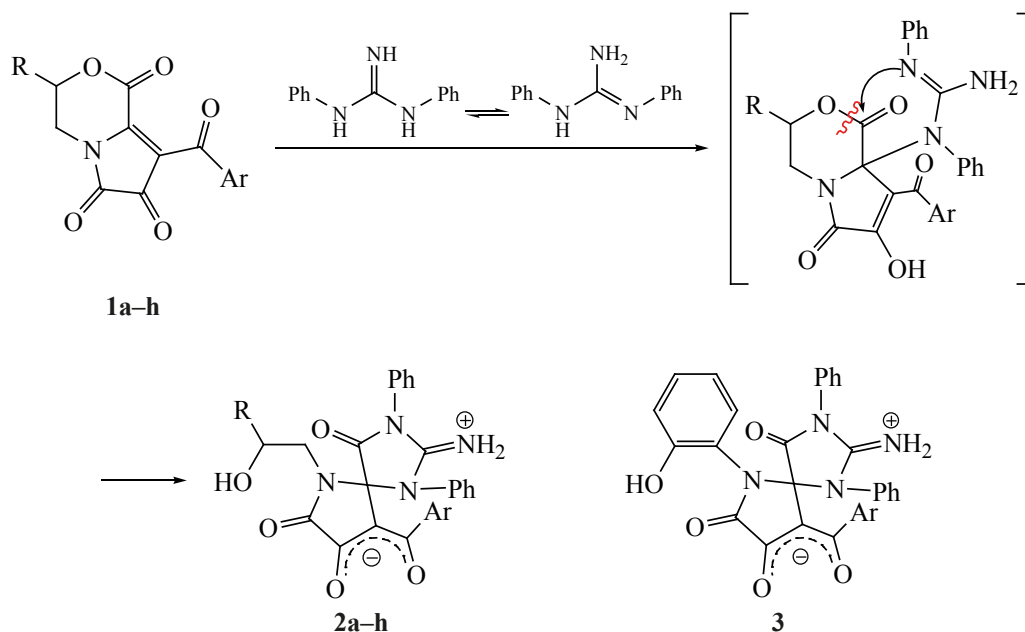
Исследуемое взаимодействие протекает, по-видимому, через стадию присоединения иминогруппы дифенилгуанидина к атому C^{3a} пирролдионов **1a–h** с последующим замыканием имидазольного цикла вследствие внутримолекулярной атаки второй иминогруппы дифенилгуанидина лактонной карбонильной группы оксазинонового цикла и его раскрытия по связи $\text{C}^1\text{--O}^2$.

Предложенная в настоящей работе реакция представляет собой новый удобный препаративный метод синтеза труднодоступных функционально замещенных спиро[имидазол-2,2'-пирролов], содержащих гидроксиэтильный фрагмент, способный к дальнейшей химической функционализации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 (Швейцария) [рабочая частота 400 (^1H) и 100 (^{13}C) МГц] в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (2.50 м.д. для ядер ^1H ,

Схема 1



1, 2, Ar = Ph, R = H (**a**), Ar = C₆H₄Cl-4, R = H (**b**), Ar = C₆H₄Br-4, R = H (**c**), Ar = C₆H₄CH₃-4, R = H (**d**),
 Ar = Ph, R = CH₃ (**e**), Ar = C₆H₄Cl-4, R = CH₃ (**f**), Ar = C₆H₄Br-4, R = CH₃ (**g**),
 Ar = C₆H₄CH₃-4, R = CH₃ (**h**).

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 eλ 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 пирролооксазинтрионы **1** синтезированы взаимодействием соответствующих гетероциклических енаминов с

оксалилхлоридом по ранее описанной методике [9]. Дифенилгуанидин – коммерчески доступный реагент.

9-Бензоил-6-(2-гидроксиэтил)-2-имино-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (2a). К раствору 0.271 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1a** в 10 мл сухого этилацетата добавляли 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина, перемешивали в течение 2 ч (до исчезновения красной окраски исходного пирролдиона **1a**), образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 0.453 г (94%), бесцветные кристаллы, т.пл. 190–192°C (этилацетат). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3434 ш (ОН), 3060 ш (N⁺H₂), 1792 (C⁷=O), 1697 (C⁴=O), 1656 (COPh). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.49–3.59 м (2H, NCH₂CH₂OH), 3.63–3.73 м (2H, NCH₂CH₂OH), 4.92 уш.с (1H, OH), 7.21–7.25 м (2H_{аром}), 7.26–7.32 м (4H_{аром}), 7.44–7.46 м (3H_{аром}), 7.62–7.68 м (6H_{аром}), 9.09 уш.с (2H, N⁺H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 42.8, 58.5, 84.3 (C⁵), 103.6 (C⁹), 123.8, 126.0, 126.9, 127.8, 128.3, 128.5, 129.4, 129.6, 129.7, 129.8, 130.1, 130.4, 131.8, 153.7, 156.5 (C²), 167.3 (C⁷), 169.0 (C⁴), 170.2 (C⁸), 184.2 (COPh). Найдено, %: С 67.35, Н 4.48, N 11.54. C₂₇H₂₂N₄O₅. Вычислено, %: С 67.21, Н 4.60, N 11.61.

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

6-(2-Гидроксиэтил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (2b). Получен из 0.306 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1b** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.470 г (91%), бесцветные кристаллы, т.пл. 198–200°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3364 ш (ОН), 3070 ш (N^+H_2), 1787 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1692 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1646 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.49–3.60 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.64–3.74 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.92 уш.с (1H, ОН), 7.20–7.24 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.29 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.37 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.46–7.49 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.63–7.69 м ($6\text{H}_{\text{аром}}$), 9.22 уш.с (2H, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.9, 58.6, 84.3 (C^5), 103.4 (C^9), 123.9, 126.1, 127.0, 127.8, 128.5, 129.4, 129.7, 129.9, 130.1, 130.2, 130.3, 131.3, 134.5, 135.8, 138.3, 153.8, 156.7 (C^2), 167.6 (C^7), 168.6 (C^4), 170.0, 170.2 (C^8), 182.5 (COAr). Найдено, %: С 62.87; Н 4.01; N 10.69. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{ClN}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 62.73; Н 4.09; N 10.84.

9-(4-Бромбензоил)-6-(2-гидроксиэтил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (2c). Получен из 0.350 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1c** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.480 г (98%), бесцветные кристаллы, т.пл. 178–180°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3366 ш (ОН), 3070 ш (N^+H_2), 1787 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1691 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1645 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.50–3.61 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.64–3.74 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.92 уш.с (1H, ОН), 7.21–7.23 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.29 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.1 Гц), 7.47–7.49 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.52 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.62 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.64–7.69 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 9.22 уш.с (2H, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.0, 58.6, 84.4 (C^5), 103.3 (C^9), 123.4, 123.9, 127.8, 128.5, 129.5, 129.8, 129.8, 129.9, 130.0, 130.4, 131.0, 138.6, 156.9 (C^2), 167.6 (C^7), 168.5 (C^4), 170.0, 170.2 (C^8), 182.6 (COAr). Найдено, %: С 57.93; Н 3.65; N 9.87. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 57.77; Н 3.77; N 9.98.

6-(2-Гидроксиэтил)-2-иминио-9-(4-метилбензоил)-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (2d). Получен из 0.285 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1d** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.487 г (98%), бесцветные кристаллы, т.пл. 196–198°C

(этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3395 ш (ОН), 3060 ш (N^+H_2), 1790 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1688 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1631 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.33 с (3H, Me), 3.49–3.59 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.63–3.74 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.91 уш.с (1H, ОН), 7.12 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.20–7.22 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.29 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.45–7.48 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.62 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.64–7.69 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 9.26 уш.с (2H, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.9, 42.9, 58.6, 84.6 (C^5), 103.5 (C^9), 123.9, 127.5, 127.9, 128.5, 129.4, 129.7, 129.8, 130.0, 130.4, 131.1, 136.8, 139.6, 156.8 (C^2), 167.0 (C^7), 168.9 (C^4), 170.2 (C^8), 184.0 (COAr). Найдено, %: С 67.89; Н 4.71; N 11.15. $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 67.73; Н 4.87; N 11.28.

9-Бензоил-6-(2-гидроксипропил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (2e). Получен из 0.285 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1e** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.407 г (82%), бесцветные кристаллы, т.пл. 188–190°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3378 ш (ОН), 3060 ш (N^+H_2), 1793 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1681 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1629 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.08 д (3H, Me, J 6.4 Гц), 3.51 д.д (1H, NCH_2CHOH , J 14.7, 3.4 Гц), 3.63 д.д (1H, NCH_2CHOH , J 14.2, 5.9 Гц), 4.02–4.07 м (1H, NCH_2CHOH), 4.87 уш.с (1H, ОН), 7.24–7.26 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.30 т ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.39 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.45–7.48 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.61–7.70 м ($7\text{H}_{\text{аром}}$), 9.19 уш.с (2H, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.3, 48.2, 64.7, 84.8 (C^5), 103.8 (C^9), 123.8, 126.9, 127.8, 128.3, 128.5, 129.4, 129.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 131.4, 139.8, 157.0 (C^2), 167.3 (C^7), 169.6 (C^4), 169.7 (C^8), 184.2 (COPh). Найдено, %: С 67.85; Н 4.69; N 11.10. $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 67.73; Н 4.87; N 11.28.

6-(2-Гидроксипропил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (2f). Получен из 0.320 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1f** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.520 г (98%), бесцветные кристаллы, т.пл. 198–200°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3345 ш (ОН), 3062 ш (N^+H_2), 1794 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1688 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1628 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.07 д (3H, Me, J 6.4 Гц), 3.53 д.д (1H, NCH_2CHOH , J 14.2, 2.9 Гц), 3.64 д.д (1H, NCH_2CHOH , J 14.7, 5.9 Гц), 4.02–4.07 м (1H, NCH_2CHOH), 4.88 уш.с (1H, ОН), 7.22–7.25

м ($2H_{\text{аром}}$), 7.37 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.47–7.48 м ($3H_{\text{аром}}$), 7.63–7.70 м ($7H_{\text{аром}}$), 9.25 уш.с ($2H$, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.2, 48.2, 64.7, 84.7 (C^5), 103.7 (C^9), 123.7, 127.0, 127.7, 128.5, 129.7, 129.8, 129.9, 130.2, 130.4, 131.3, 134.5, 138.4, 157.1 (C^2), 167.5 (C^7), 169.3 (C^4), 169.5 (C^8), 182.6 (COAr). Найдено, %: С 63.51; Н 4.21; N 10.42. $C_{28}H_{23}ClN_4O_5$. Вычислено, %: С 63.34; Н 4.37; N 10.55.

9-(4-Бромбензоил)-6-(2-гидроксипропил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триаза-спиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (2g). Получен из 0.364 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1g** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.529 г (92%), бесцветные кристаллы, т.пл. 197–199°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3342 ш (ОН), 3063 ш (N^+H_2), 1805 ($C^7=O$), 1686 ($C^4=O$), 1624 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.07 д (3H, Me, J 6.4 Гц), 3.52 д.д (1H, NCH_2CHOH , J 14.2, 2.9 Гц), 3.64 д.д (1H, NCH_2CHOH , J 14.2, 5.9 Гц), 4.02–4.08 м (1H, NCH_2CHOH), 4.87 уш.с (1H, OH), 7.22–7.24 м ($2H_{\text{аром}}$), 7.46–7.48 м ($3H_{\text{аром}}$), 7.51 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.59 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.61–7.70 м ($5H_{\text{аром}}$), 9.25 уш.с ($2H$, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.2, 48.2, 64.7, 84.7 (C^5), 103.7 (C^9), 123.3, 123.9, 127.7, 128.5, 129.7, 129.8, 129.9, 129.9, 130.4, 130.4, 131.3, 138.7, 157.1 (C^2), 167.6 (C^7), 169.2 (C^4), 169.5 (C^8), 182.7 (COAr). Найдено, %: С 58.62; Н 3.92; N 9.62. $C_{28}H_{23}BrN_4O_5$. Вычислено, %: С 58.45; Н 4.03; N 9.74.

6-(2-Гидроксипропил)-2-иминио-9-(4-метилбензоил)-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триаза-спиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (2h). Получен из 0.299 г (1.0 ммоль) пирролдиона **1h** и 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина. Выход 0.388 г (76%), бесцветные кристаллы, т.пл. 192–194°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3348 ш (ОН), 3061 ш (N^+H_2), 1793 ($C^7=O$), 1683 ($C^4=O$), 1629 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.07 д (3H, Me, J 5.9 Гц), 2.33 с (3H, Me), 3.50 д.д (1H, NCH_2CHOH , J 14.2, 3.4 Гц), 3.61 д.д (1H, NCH_2CHOH , J 14.2, 5.9 Гц), 4.03–4.06 м (1H, NCH_2CHOH), 4.85 уш.с (1H, OH), 7.11 д ($2H_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.22–7.24 м ($2H_{\text{аром}}$), 7.29 т ($1H_{\text{аром}}$, J 6.8 Гц), 7.43–7.46 м ($3H_{\text{аром}}$), 7.59 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.62–7.69 м ($4H_{\text{аром}}$), 9.14 уш.с ($2H$, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.3, 20.9, 48.2, 64.7, 84.9 (C^5), 103.9 (C^9),

123.8, 126.1, 127.4, 127.8, 128.5, 128.5, 129.4, 129.6, 129.8, 130.2, 130.2, 131.5, 135.8, 137.0, 139.5, 156.9 (C^2), 167.0 (C_7), 169.7 (C^4), 169.8 (C^8), 184.1 (COAr). Найдено, %: С 68.37; Н 5.01; N 10.88. $C_{29}H_{26}N_4O_5$. Вычислено, %: С 68.22; Н 5.13; N 10.97.

ВЫВОДЫ

Спиро-бисгетероциклические производные гдантоина – перспективный класс химических соединений для проведения исследований в области фармацевтической химии и медицины.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 19-33-90222, 20-43-596008, Минобрнауки России (проект № FSNF-2020-0008) и Правительства Пермского края.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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
- Третьяков Н.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 653–655. [Tretyakov N.A., Maslivets A.N. *Russ.*

- J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 726–728.] doi 10.1134/S1070428020040260
7. Тутынина Н.М., Таирова Л.Ф., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2014**, *50*, 1232–1233. [Tutyntina N.M., Tairova L.F., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1218–1219.] doi 10.1134/s1070428014080284
 8. Кобелев А.И., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2021**, *57*, 103–108. [Kobelev A.I., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, *57*, 108–112.] doi 10.1134/S1070428021010152
 9. Третьяков Н.А., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1203–1210. [Tretyakov N.A., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1367–1373.] doi 10.1134/S1070428021010152
 10. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 .NET).
 11. Palatinus L., Chapuis G. *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, *40*, 786. doi 10.1107/S0021889807007637
 12. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr. Sect. A.* **2015**, *7*, 3–8. doi 10.1107/S2053273314026370
 13. 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 Pyrrolooxazinetriones with Diphenylguanidine. Synthesis of Substituted Spiro[imidazole-2,2'-pyrroles]

N. A. Tretyakov, N. V. Bashorina, A. I. Belozerova, and A. N. Maslivets*

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

*e-mail: koh2@psu.ru

Received April 5, 2021; revised April 10, 2021; accepted April 12, 2021

8-Aroyl-3,4-dihydropyrrolo[2,1-*c*][1,4]oxazine-1,6,7(1*H*)-triones react with diphenylguanidine to form 9-aryol-6-(2-hydroxyalkyl)-2-imino-4,7-dioxo-1,3-diphenyl-1,3,6-triazaspiro[4.4]non-8-en-8-olates. The spectral characteristics of these compounds are very close to those of 9-benzoyl-6-(2-hydroxyphenyl)-2-imino-4,7-dioxo-1,3-diphenyl-1,3,6-triazaspiro[4.4]non-8-en-8-olate, the structure of which are confirmed by X-ray diffraction analysis.

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