

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПИРРОЛОБЕНЗОКСАЗИНТРИОНОВ С *N,N'*-ЗАМЕЩЕННЫМИ МОЧЕВИНАМИ. СИНТЕЗ ЗАМЕЩЁННЫХ СПИРО[ИМИДАЗОЛ-2,2'-ПИРРОЛОВ]

© 2021 г. Н. В. Бабилова, А. И. Кобелев, А. И. Белозерова, 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 9.04.2021 г.  
После доработки 21.04.2021 г.  
Принята к публикации 23.04.2021 г.

3-Ароилпирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы (пирролобензоксазинтрионы) взаимодействуют с *N,N'*-дизамещенными мочевинами с образованием 1,3-дизамещенных 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионов, структура которых подтверждена методом рентгеноструктурного анализа. Полученные спиро-бисгетероциклические системы содержат в своем составе фрагмент гидантоина, производные которого интересны с точки зрения фармацевтической химии.

**Ключевые слова:** гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионы, 3-ароилпирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы, пирролобензоксазинтрионы, диметилмочевина, дифенилмочевина, спиро[имидазол-2,2'-пирролы], гидантоин, РСА

DOI: 10.31857/S0514749221090135

## ВВЕДЕНИЕ

Мочевины и их функциональные производные – легкодоступные реагенты для построения пяти-, шести- и семичленных азотсодержащих гетероциклических систем [1], часто обладающих широким спектром биологической активности. Производные гидантоина, например, проявляют

антиаритмическую, противораковую, противомикробную и другие виды активности [2–4] (рис. 1).

При взаимодействии как моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов, так и гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов, с различными 1,3-*NH,NH*-бинуклеофилами получены спиро-бисгетероциклические системы, содержащие гидантоиновый фраг-

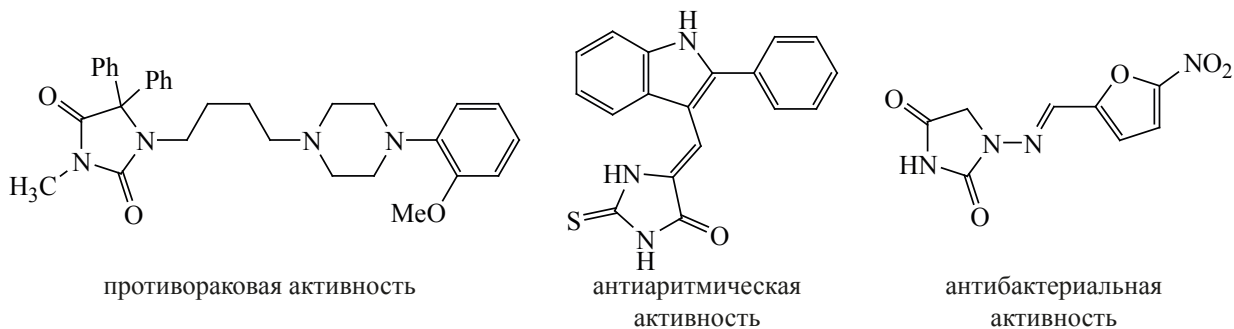
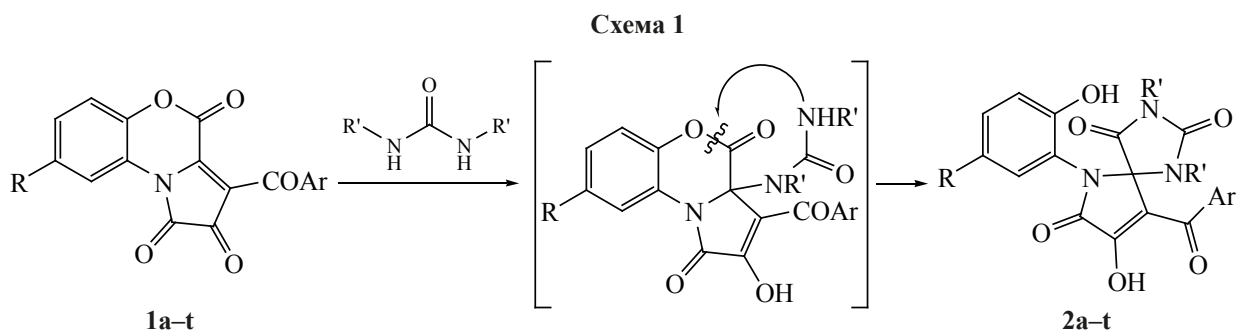


Рис. 1. Биологически активные производные гидантоина



**1a-j**, Ar = Ph, R = H (**a**), Ar = Ph, R = Cl (**b**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, R = H (**c**),  
 Ar = Ph, R = Br (**d**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4, R = H (**e**), Ar = Ph, R = CH<sub>3</sub> (**f**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OEt-4, R = H (**g**),  
 Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4, R = H (**h**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4, R = H (**i**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, R = H (**j**);  
**2a-t**, Ar = Ph, R = H, R' = CH<sub>3</sub> (**a**), Ar = Ph, R = Cl, R' = CH<sub>3</sub> (**b**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, R = H, R' = CH<sub>3</sub> (**c**),  
 Ar = Ph, R = Br, R' = CH<sub>3</sub> (**d**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4, R = H, R' = CH<sub>3</sub> (**e**), Ar = Ph, R = CH<sub>3</sub>, R' = CH<sub>3</sub> (**f**),  
 Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OEt-4, R = H, R' = CH<sub>3</sub> (**g**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4, R = H, R' = CH<sub>3</sub> (**h**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4, R = H, R' = CH<sub>3</sub> (**i**),  
 Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, R = H, R' = CH<sub>3</sub> (**j**), Ar = Ph, R = H, R' = Ph (**k**), Ar = Ph, R = Cl, R' = Ph (**l**),  
 Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, R = H, R' = Ph (**m**), Ar = Ph, R = Br, R' = Ph (**n**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4, R = H, R' = Ph (**o**),  
 Ar = Ph, R = CH<sub>3</sub>, R' = Ph (**p**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OEt-4, R = H, R' = Ph (**q**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4, R = H, R' = Ph (**r**),  
 Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4, R = H, R' = Ph (**s**), Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, R = H, R' = Ph (**t**).

мент [5–10]. Реакции с *N,N'*-дизамещенными мочевиными не изучены.

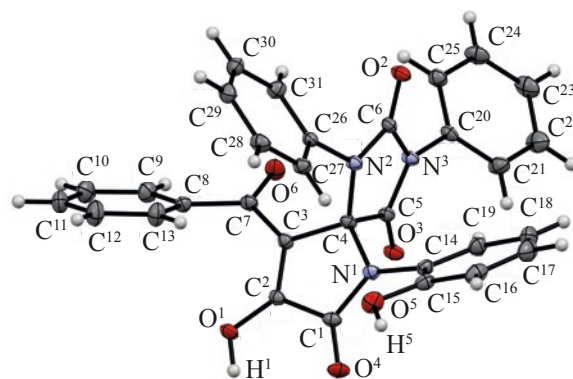
При кипячении раствора 3-ароилпирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов **1a-j** с диметилмочевиной и дифенилмочевиной в соотношении 1:1 в безводном толуоле в течение 10–60 мин (до исчезновения фиолетовой окраски исходных соединений **1**) получены 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионы **2a-t** (схема 1). Реакции с диметилмочевиной заканчиваются заметно быстрее реакций с дифенилмочевиной. Структура синтезируемых соединений подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (РСА) на примере соединения **2k** (рис. 2).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

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

В спектрах ИК соединений **2a-t**, снятых в виде пасты в вазелиновом масле, присутствуют полосы валентных колебаний групп OH (3192–3435 см<sup>-1</sup>), лактамных карбонильных C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O (1701–1802 см<sup>-1</sup>) и ароильной карбонильной группы (1670–1695 см<sup>-1</sup>).

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **2a-t**, записанных в растворе в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, кроме сигналов протонов алифатических заместителей, ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют уширенные синглеты протона фенольной группы OH в области 9.93–10.69 м.д. Сигнал протона енольной группы OH не наблюдается,



**Рис. 2.** Общий вид молекулы 9-бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-триона (**2k**) по данным РСА в тепловых эллипсоидах 20% вероятности

по-видимому, вследствие сильного уширения, что отмечено для спиро-бисгетероциклических систем, содержащих 3-гидроксипиррол-2-оновый фрагмент [11–13].

В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **2a–t**, записанных в растворах в ДМСО- $d_6$ , кроме сигналов атомов углерода алифатических заместителей, ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода ( $\delta_{\text{C}}$ , м.д.):  $\text{C}_{\text{spiro}}$  (81.2–82.4),  $\text{C}^9$  (109.1–113.0),  $\text{C}^{\alpha}\text{-OH}$  (151.8–154.6),  $\text{C}^2$  (153.9–154.2),  $\text{C}^7=\text{O}$  (154.2–156.9),  $\text{C}^4=\text{O}$  (163.5–164.2),  $\text{C}^8$  (167.8–170.0), ароматической карбонильной группы  $\text{C}(\text{Ar})=\text{O}$  (186.2–188.3).

Соединение **2k** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе триклинной сингонии. Геометрия соединения в целом близка таковой его структурных аналогов [11]. Пиррольный и имидазольный циклы плоские в пределах 0.05 и 0.02 Å соответственно. Бензоильный и 3 арильных заместителя развернуты под большим углом к плоскостям гетероциклов, в результате чего не могут эффективно участвовать в сопряжении с кратными связями и неподеленными электронными парами атомов азота. Плоское строение атомов азота  $\text{N}^1$  и  $\text{N}^3$  (сумма валентных углов при каждом из них 359.9°) стабилизировано сопряжением с карбонильными группами. Конфигурация атома азота  $\text{N}^2$  ближе к пирамидальной (сумма валентных углов 355.1°), вероятно, из-за менее эффективного сопряжения с карбамидной карбонильной группой. В кристалле молекулы связаны в двухрядные полимерные цепочки за счет межмолекулярных водородных связей  $\text{O}^5\text{-H}^5\cdots\text{O}^4$  [1–x, 1–y, 1–z] и  $\text{O}^1\text{-H}^1\cdots\text{O}^3$  [2–x, 1–y, 1–z].

Исследуемое взаимодействие протекает, по-видимому, через стадию присоединения аминоксипи замещенной мочевины к атому  $\text{C}^3\text{a}$  пирролдионов **1a–j** с последующим замыканием имидазольного цикла вследствие внутримолекулярной атаки второй аминоксипи замещенной мочевины лактонной карбонильной группы бензоксазинонового цикла и его раскрытия по связи  $\text{C}^4\text{-O}^5$ .

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записывали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 (Швейцария) [рабочая частота 400 ( $^1\text{H}$ ) и 100 ( $^{13}\text{C}$ ) МГц] в ДМСО- $d_6$ ,

внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (2.50 м.д. для ядер  $^1\text{H}$ , 39.5 м.д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ) 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 eL 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 F<sub>254</sub> (Германия), элюенты – метанол, этилацетат, 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 [14]. Диметилмочевина, дифенилмочевина – коммерчески доступные реагенты.

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2a).** К раствору 0.319 г (1 ммоль) пирролдиона **1a** в 15 мл сухого толуола добавляли 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины, кипятили в течение 10 мин (до исчезновения фиолетовой окраски исходного пирролдиона **1a**), образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 0.376 г (92%), бесцветные кристаллы, т.пл. 141–145°C (разл., этилацетат). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3314 ш (ОН), 1790, 1715 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^4=\text{O}$ ,  $\text{C}^7=\text{O}$ ), 1673 (СОPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.74 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.93 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.84 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.6 Гц), 6.91 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.8 Гц), 6.99 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6 Гц), 7.26 с ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.52 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.8 Гц), 7.61 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.6 Гц), 7.80 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.8 Гц), 10.42 уш.с (1H, ОН<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 25.0 ( $\text{CH}_3$ ), 25.6 ( $\text{CH}_3$ ), 81.3 ( $\text{C}_{\text{spiro}}$ ), 111.9 ( $\text{C}^9$ ), 116.9, 119.4, 119.7, 128.2 (2C), 128.4, 128.7 (2C), 128.9, 130.4, 132.8, 137.3,

154.6 (C<sup>α</sup>-OH), 155.7 (C<sup>2</sup>=O), 155.8 (C<sup>7</sup>=O), 163.8 (C<sup>4</sup>=O), 169.7 (C<sup>8</sup>), 188.3 (COPh). Найдено, %: C 61.91; H 4.23; N 10.30. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 61.92; H 4.21; N 10.31.

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

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-(5-хлор-2-гидроксифенил)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4.4]-нон-8-ен-2,4,7-трион (2b)**. Получен из раствора 0.354 г (1 ммоль) пирролдиона **1b** и 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины. Выход 0.314 г (71%), бесцветные кристаллы, т.пл. 195–197°C (разл., толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3335, 3295 (OH), 1788, 1722 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O), 1675 (COPh). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.72 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.94 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.92 д (1H<sub>аром</sub>, J 2.2 Гц), 7.01 д (1H<sub>аром</sub>, J 8.8 Гц), 7.34 д.д (1H<sub>аром</sub>, J 8.9, 2.6 Гц), 7.47–7.54 м (2H<sub>аром</sub>), 7.58–7.64 м (1H<sub>аром</sub>), 7.77–7.83 м (2H<sub>аром</sub>), 10.61 уш.с (1H, OH<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 25.0 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>3</sub>), 81.3 (C<sub>спиро</sub>), 111.3 (C<sup>9</sup>), 118.3, 120.9, 122.0, 125.2, 128.1 (2C), 128.6 (2C), 130.2, 132.6, 137.3, 153.8 (C<sup>α</sup>-OH), 155.7 (C<sup>2</sup>=O), 156.1 (C<sup>7</sup>=O), 164.0 (C<sup>4</sup>=O), 169.6 (C<sup>8</sup>), 188.0 (COPh). Найдено, %: C 57.10; H 3.62; N 9.53. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 57.09; H 3.65; N 9.51.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-9-(4-хлорбензоил)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4.4]-нон-8-ен-2,4,7-трион (2c)**. Получен из раствора 0.353 г (1 ммоль) пирролдиона **1c** и 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины. Выход 0.335 г (76%), бесцветные кристаллы, т.пл. 249–250°C (разл., толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3286 ш (OH), 1797, 1718 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O), 1678 (COAr). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.72 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.92 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.80–6.86 м (1H<sub>аром</sub>), 6.87–6.93 м (1H<sub>аром</sub>), 6.98 д (1H<sub>аром</sub>, J 7.8 Гц), 7.21–7.29 м (1H<sub>аром</sub>), 7.57 д (2H<sub>аром</sub>, J 8.3 Гц), 7.81 д (2H<sub>аром</sub>, J 8.6 Гц), 10.61 уш.с (1H, OH<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 25.0 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>3</sub>), 81.3 (C<sub>спиро</sub>), 110.9 (C<sup>9</sup>), 116.8, 119.3, 119.7, 128.2 (2C), 128.3, 130.3, 130.5 (2C), 136.0, 137.4, 154.5 (C<sup>α</sup>-OH), 155.7 (C<sup>2</sup>=O), 156.7 (C<sup>7</sup>=O), 163.7 (C<sup>4</sup>=O), 169.7 (C<sup>8</sup>), 186.8 (COAr). Найдено, %: C 57.11; H 3.62; N 9.52. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 57.09; H 3.65; N 9.51.

**9-Бензоил-6-(5-бром-2-гидроксифенил)-8-гидрокси-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4.4]-нон-8-ен-2,4,7-трион (2d)**. Получен из раство-

ра 0.398 г (1 ммоль) пирролдиона **1d** и 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины. Выход 0.430 г (89%), бесцветные кристаллы, т.пл. 232–233°C (разл., толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3435, 3288 ш (OH), 1787, 1721 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O), 1676 (COPh). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.72 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.95 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.96 д (1H<sub>аром</sub>, J 8.8 Гц), 7.05 д (1H<sub>аром</sub>, J 2.4 Гц), 7.44 д.д (1H<sub>аром</sub>, J 8.8, 2.4 Гц), 7.48–7.54 м (2H<sub>аром</sub>), 7.61 д (1H<sub>аром</sub>, J 7.3 Гц), 7.80 д (2H<sub>аром</sub>, J 7.3 Гц), 10.69 уш.с (1H, OH<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 25.0 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>3</sub>), 81.3 (C<sub>спиро</sub>), 109.1 (C<sup>9</sup>), 111.4, 118.8, 121.3, 128.1 (2C), 128.6 (2C), 130.9, 132.7, 133.1, 137.2, 154.3 (C<sup>α</sup>-OH), 155.6 (C<sup>2</sup>=O), 155.8 (C<sup>7</sup>=O), 163.9 (C<sup>4</sup>=O), 169.6 (C<sup>8</sup>), 188.1 (COPh). Найдено, %: C 51.85; H 3.33; N 8.63. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 51.87; H 3.32; N 8.64.

**9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4.4]-нон-8-ен-2,4,7-трион (2e)**. Получен из раствора 0.398 г (1 ммоль) пирролдиона **1e** и 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины. Выход 0.398 г (82%), бесцветные кристаллы, т.пл. 246–247°C (разл., толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3282 ш (OH), 1796, 1716 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O), 1676 (COAr). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.72 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.92 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.80–6.86 м (1H<sub>аром</sub>), 6.88–6.92 м (1H<sub>аром</sub>), 6.95–7.00 м (1H<sub>аром</sub>), 7.22–7.29 м (1H<sub>аром</sub>), 7.67–7.78 м (4H<sub>аром</sub>), 9.95 уш.с (1H, OH<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 25.0 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>3</sub>), 81.2 (C<sub>спиро</sub>), 110.8 (C<sup>9</sup>), 116.8, 119.3, 119.7, 126.4, 128.3, 130.3, 130.6 (2C), 131.2 (2C), 136.4, 154.5 (C<sup>α</sup>-OH), 155.7 (C<sup>2</sup>=O), 156.9 (C<sup>7</sup>=O), 163.7 (C<sup>4</sup>=O), 169.7 (C<sup>8</sup>), 186.8 (COAr). Найдено, %: C 51.89; H 3.30; N 8.63. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 51.87; H 3.32; N 8.64.

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидрокси-5-метилфенил)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4.4]-нон-8-ен-2,4,7-трион (2f)**. Получен из раствора 0.333 г (1 ммоль) пирролдиона **1f** и 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины. Выход 0.395 г (94%), бесцветные кристаллы, т.пл. 208–210°C (разл., толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3322 ш (OH), 1786, 1726 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O), 1670 (COPh). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.17 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.72 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.94 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.70 д (1H<sub>аром</sub>, J 1.6 Гц), 6.87 д (1H<sub>аром</sub>, J 8.2 Гц), 7.06 д.д (1H<sub>аром</sub>, J 8.3, 1.6 Гц), 7.47–7.54 м (2H<sub>аром</sub>), 7.58–7.66 м (1H<sub>аром</sub>), 7.76–7.82 м (2H<sub>аром</sub>),

9.70 уш.с (1H, OH<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 19.7 (CH<sub>3</sub>), 25.0 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>3</sub>), 81.2 (C<sub>спиро</sub>), 111.3 (C<sup>9</sup>), 116.6, 119.4, 128.1 (2C), 128.1, 128.3, 128.6 (2C), 130.8, 132.6, 137.3, 152.1 (C<sup>α</sup>-OH), 155.7 (C<sup>2</sup>=O), 156.1 (C<sup>7</sup>=O), 163.7 (C<sup>4</sup>=O), 169.8 (C<sup>8</sup>), 188.1 (COAr). Найдено, %: С 62.73; Н 4.55; N 9.95. C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 62.70; Н 4.54; N 9.97.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-9-(4-этоксibenzoil)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2g).** Получен из раствора 0.363 г (1 ммоль) пирролдиона **1g** и 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины. Выход 0.378 г (84%), бесцветные кристаллы, т.пл. 165–167°C (разл., толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3282 ш (ОН), 1786, 1713 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O), 1672 (COAr). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.36 т (3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J 6.97 Гц), 2.69 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.91 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.14 к (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J 6.97 Гц), 6.78–6.92 м (2H<sub>аром</sub>), 6.94–7.03 м (3H<sub>аром</sub>), 7.20–7.29 м (1H<sub>аром</sub>), 7.82 д (2H<sub>аром</sub>, J 8.9 Гц), 10.24 уш.с (1H, OH<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 14.4 (CH<sub>3</sub>), 25.0 (CH<sub>3</sub>), 25.5 (CH<sub>3</sub>), 63.4 (CH<sub>2</sub>), 81.5 (C<sub>спиро</sub>), 111.5, 113.8 (2C), 116.8 (C<sup>9</sup>), 119.3, 119.9, 128.4, 128.8, 129.7, 130.2, 131.2 (2C), 154.5 (C<sup>α</sup>-OH), 154.5 (C<sup>2</sup>=O), 155.7 (C<sup>7</sup>=O), 162.3 (COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 164.2 (C<sup>4</sup>=O), 170.0 (C<sup>8</sup>), 186.2 (COAr). Найдено, %: С 61.18; Н 4.71; N 9.33. C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 61.19; Н 4.69; N 9.31.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-9-(4-метоксибензоил)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2h).** Получен из раствора 0.349 г (1 ммоль) пирролдиона **1h** и 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины. Выход 0.335 г (77%), бесцветные кристаллы, т.пл. 220–222°C (разл., толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3253 ш (ОН), 1790, 1715 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O), 1674 (COAr). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.71 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.92 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.86 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.80–6.92 м (2H<sub>аром</sub>), 6.98 д (1H<sub>аром</sub>, J 8.3, 1.0 Гц), 7.02–7.07 м (2H<sub>аром</sub>), 7.22–7.29 м (1H<sub>аром</sub>), 7.80–7.86 м (2H<sub>аром</sub>), 9.95 уш.с (1H, OH<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 25.0 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>3</sub>), 55.5 (OCH<sub>3</sub>), 81.4 (C<sub>спиро</sub>), 112.2 (C<sup>9</sup>), 113.5 (2C), 116.8, 119.3, 119.7, 128.4, 129.6, 130.3, 131.2 (2C), 154.3 (C<sup>α</sup>-OH), 154.5 (C<sup>2</sup>=O), 155.7 (C<sup>7</sup>=O), 163.2 (C<sub>аром</sub>OMe), 163.8 (C<sup>4</sup>=O), 169.7 (C<sup>8</sup>), 186.5 (COAr). Найдено, %: С 60.43; Н 4.37; N 9.62. C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 60.41; Н 4.38; N 9.61.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-9-(4-фторбензоил)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2i).** Получен из раствора 0.337 г (1 ммоль) пирролдиона **1i** и 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины. Выход 0.315 г (74%), бесцветные кристаллы, т.пл. 245–248°C (разл., толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3281 ш (ОН), 1796, 1712 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O), 1680 (COAr). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.72 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.92 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.79–6.86 м (1H<sub>аром</sub>), 6.88–6.93 м (1H<sub>аром</sub>), 6.98 д.д (1H<sub>аром</sub>, J 8.2, 1.1 Гц), 7.22–7.35 м (3H<sub>аром</sub>), 7.86–7.92 м (2H<sub>аром</sub>), 9.93 уш.с (1H, OH<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 25.0 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>3</sub>), 81.3 (C<sub>спиро</sub>), 110.9 (C<sup>9</sup>), 115.2 д (2C, J 2.7 Гц), 116.8, 119.3, 119.7, 128.4, 130.3, 131.7 д (2C, J 9.4 Гц), 134.0 д (J 2.6 Гц), 154.5 (C<sup>α</sup>-OH), 155.7 (C<sup>2</sup>=O), 156.6 (C<sup>7</sup>=O), 163.9 (C<sup>4</sup>=O), 164.7 д (C<sub>аром</sub>F, J 251.1 Гц), 169.8 (C<sup>8</sup>), 186.4 (COAr). Найдено, %: С 59.33; Н 3.80; N 9.87. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 59.30; Н 3.79; N 9.88.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-1,3-диметил-9-(4-метилбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2j).** Получен из раствора 0.333 г (1 ммоль) пирролдиона **1j** и 0.088 г (1 ммоль) диметилмочевины. Выход 0.341 г (75%), бесцветные кристаллы, т.пл. 141–145°C (разл., толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3271 ш (ОН), 1793, 1715 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>4</sup>=O, C<sup>7</sup>=O), 1679 (COAr). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.39 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.71 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.92 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.80–6.86 м (1H<sub>аром</sub>), 6.88–6.93 м (1H<sub>аром</sub>), 6.98 д.д (1H<sub>аром</sub>, J 8.2, 1.1 Гц), 7.22–7.28 м (1H<sub>аром</sub>), 7.31 д (2H<sub>аром</sub>, J 7.95 Гц), 7.71 д (2H<sub>аром</sub>, J 8.2 Гц), 9.94 уш.с (1H, OH<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 21.1 (CH<sub>3</sub>), 25.0 (CH<sub>3</sub>), 25.5 (CH<sub>3</sub>), 81.3 (C<sub>спиро</sub>), 111.5 (C<sup>9</sup>), 116.8, 119.3, 119.8, 128.3, 128.7 (2C), 128.8 (2C), 130.3, 143.1 (C<sub>аром</sub>CH<sub>3</sub>), 154.5 (C<sup>α</sup>-OH), 155.6 (C<sup>2</sup>=O), 155.7 (C<sup>7</sup>=O), 163.9 (C<sup>4</sup>=O), 169.8 (C<sup>8</sup>), 187.6 (COAr). Найдено, %: С 62.72; Н 4.53; N 9.96. C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 62.70; Н 4.54; N 9.97.

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2k).** К раствору 0.319 г (1 ммоль) пирролдиона **1a** в 15 мл сухого толуола добавляли 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины, кипятили в течение 60 мин (до исчезновения фиолетовой окраски исходного пирролдиона **1a**), образовавшийся

осадок отфильтровывали. Выход 0.398 г (73%), желтые кристаллы, т.пл. 214–216°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3428 ш (ОН), 1792, 1722 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^4=\text{O}$ ,  $\text{C}^7=\text{O}$ ), 1679 (СОPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 6.90–6.96 м ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.06 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.3 Гц), 7.15 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.1, 1.2 Гц), 7.22–7.29 м ( $3\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.30–7.40 м ( $9\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.46 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.3 Гц), 7.50 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.52–7.60 м ( $3\text{H}_{\text{аром}}$ ), 10.19 уш.с (1H, ОН<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 82.3 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 112.5 ( $\text{C}^9$ ), 117.2, 119.2, 120.0, 125.1 (2C), 126.5 (2C), 127.0, 127.8, 127.9 (2C), 128.2 (2C), 128.8 (2C), 129.2 (2C), 130.3, 131.4, 132.5, 134.9, 137.2, 139.6, 153.9 ( $\text{C}^{\alpha}\text{-OH}$ ), 154.2 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 156.0 ( $\text{C}^7=\text{O}$ ), 163.7 ( $\text{C}^4=\text{O}$ ), 167.8 ( $\text{C}^8$ ), 188.2 (СОPh). Найдено, %: С 70.06; Н 3.97; N 7.93.  $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 70.05; Н 3.98; N 7.91.

**Рентгеноструктурное исследование соединения 2к.** PCA выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (МоК $_{\alpha}$ -излучение, 295(2) К,  $\omega$ -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [15]. Сингония кристалла ( $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$ ,  $M$  531.51) триклинная, пространственная группа  $P-1$ ,  $a$  9.6173(17),  $b$  11.420(2),  $c$  12.9689(15) Å,  $\alpha$  97.618(12),  $\beta$  100.571(12),  $\gamma$  113.785(17)°,  $V$  1247.0(4) Å<sup>3</sup>,  $Z$  2,  $d_{\text{выч}}$  1.416 г/см<sup>3</sup>,  $\mu$  0.100 мм<sup>-1</sup>. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [16] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по  $F^2$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [17] с графическим интерфейсом OLEX2 [18]. Атомы водорода групп ОН уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения:  $R_1$  0.0599 [для 3843 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ],  $\omega R_2$  0.1658 (для всех 5820 независимых отражений),  $S$  1.045. Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2097987 и могут быть запрошены по адресу: [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif)

Соединения **3b–j** синтезировали аналогично.

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-(5-хлор-2-гидроксифенил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]-**

**нон-8-ен-2,4,7-трион (2l).** Получен из раствора 0.354 г (1 ммоль) пирролдиона **1b** и 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины. Выход 0.429 г (76%), желтые кристаллы, т.пл. 245–248°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3330, 3192 ш (ОН), 1796, 1720 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^4=\text{O}$ ,  $\text{C}^7=\text{O}$ ), 1690 (СОPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 7.06–7.11 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.26–7.30 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.31 с ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.34 д ( $4\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  4.4 Гц), 7.37 д ( $3\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  1.5 Гц), 7.38–7.41 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.50–7.55 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.57–7.61 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 10.62 уш.с (1H, ОН<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 82.2 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 112.6 ( $\text{C}^9$ ), 118.6, 121.1, 122.0, 125.1 (2C), 126.5 (2C), 127.1, 127.2, 127.9 (2C), 128.2 (2C), 128.8 (2C), 128.9, 129.3 (2C), 130.1, 131.3, 132.6, 134.6, 137.1, 153.4 ( $\text{C}^{\alpha}\text{-OH}$ ), 153.9 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 155.9 ( $\text{C}^7=\text{O}$ ), 163.7 ( $\text{C}^4=\text{O}$ ), 167.9 ( $\text{C}^8$ ), 188.2 (СОPh). Найдено, %: С 65.82; Н 3.54; N 7.43.  $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 65.79; Н 3.56; N 7.42.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-9-(4-хлорбензоил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]-нон-8-ен-2,4,7-трион (2m).** Получен из раствора 0.354 г (1 ммоль) пирролдиона **1c** и 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины. Выход 0.422 г (78%), желтые кристаллы, т.пл. 210–214°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3336 ш (ОН), 1794, 1720 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^4=\text{O}$ ,  $\text{C}^7=\text{O}$ ), 1671 (СОAr). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 6.94 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.06 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.14 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.8 Гц), 7.22–7.30 м ( $4\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.31–7.37 м ( $6\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.45 д ( $3\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.52–7.59 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 10.18 уш.с (1H, ОН<sub>фенол</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 82.2 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 111.8 ( $\text{C}^9$ ), 117.2, 118.1, 119.2, 120.1, 121.7, 125.1 (2C), 126.5 (2C), 127.0, 127.8, 128.1 (2C), 128.6 (2C), 128.8 (2C), 129.2 (2C), 130.0, 130.2, 134.9, 137.3, 153.9 ( $\text{C}^{\alpha}\text{-OH}$ ), 154.2 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 156.9 ( $\text{C}^7=\text{O}$ ), 163.7 ( $\text{C}^4=\text{O}$ ), 167.8 ( $\text{C}^8$ ), 186.8 (СОAr). Найдено, %: С 65.77; Н 3.55; N 7.45.  $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 65.79; Н 3.56; N 7.42.

**9-Бензоил-6-(5-бром-2-гидроксифенил)-8-гидрокси-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]-нон-8-ен-2,4,7-трион (2n).** Получен из раствора 0.398 г (1 ммоль) пирролдиона **1d** и 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины. Выход 0.480 г (79%), желтые кристаллы, т.пл. 231–234°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3388 ш (ОН), 1798, 1779, 1720 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^4=\text{O}$ ,  $\text{C}^7=\text{O}$ ), 1692 (СОPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 7.04 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.19 д

( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  2.4 Гц), 7.26–7.28 м ( $1H_{\text{аром}}$ ), 7.32–7.35 м ( $6H_{\text{аром}}$ ), 7.36–7.39 м ( $4H_{\text{аром}}$ ), 7.45 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.53 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  2.4 Гц), 7.57–7.64 м ( $3H$ ), 10.63 уш.с ( $1H$ ,  $OH_{\text{фенол}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 82.2 ( $C_{\text{спиро}}$ ), 109.1 ( $C^9$ ), 112.4, 119.1, 125.2 (2C), 126.5 (2C), 127.1, 127.9 (2C), 128.2 (2C), 128.6, 128.9 (2C), 128.9, 129.3 (2C), 130.0, 131.3, 132.5, 132.9, 134.6, 137.1, 153.9 ( $C^{\alpha}\text{-OH}$ ), 153.9 ( $C^2=O$ ), 156.2 ( $C^7=O$ ), 163.8 ( $C^4=O$ ), 168.1 ( $C^8$ ), 188.1 ( $\underline{COPh}$ ). Найдено, %: С 60.98; Н 3.33; N 6.89.  $C_{31}H_{20}BrN_3O_6$ . Вычислено, %: С 61.00; Н 3.30; N 6.88.

**9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2o).** Получен из раствора 0.398 г (1 ммоль) пирролдиона **1e** и 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины. Выход 0.435 г (71%), желтые кристаллы, т.пл. 212–215°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3368 ш (ОН), 1776, 1732, 1701 ( $C^2=O$ ,  $C^4=O$ ,  $C^7=O$ ), 1672 (COAr). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 6.90–6.96 м ( $1H_{\text{аром}}$ ), 7.06 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.3 Гц), 7.14 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.3 Гц), 7.21–7.29 м ( $5H_{\text{аром}}$ ), 7.30–7.41 м ( $5H_{\text{аром}}$ ), 7.49 д ( $3H_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.8 Гц), 7.52–7.64 м ( $4H_{\text{аром}}$ ), 10.17 уш.с ( $1H$ ,  $OH_{\text{фенол}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 82.2 ( $C_{\text{спиро}}$ ), 111.8 ( $C^9$ ), 117.2, 119.2, 120.1, 125.1 (2C), 126.3, 126.5 (2C), 127.0, 127.8, 128.7, 128.8 (2C), 129.2 (2C), 130.1 (2C), 130.2, 131.0 (2C), 131.4, 131.8, 134.9, 136.3, 153.9 ( $C^{\alpha}\text{-OH}$ ), 154.2 ( $C^2=O$ ), 154.2 ( $C^7=O$ ), 163.7 ( $C^4=O$ ), 167.8 ( $C^8$ ), 186.9 ( $\underline{COPh}$ ). Найдено, %: С 61.01; Н 3.32; N 6.86.  $C_{31}H_{20}BrN_3O_6$ . Вычислено: С 61.00; Н 3.30; N 6.88.

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидрокси-5-метилфенил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2p).** Получен из раствора 0.333 г (1 ммоль) пирролдиона **1f** и 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины. Выход 0.438 г (80%), желтые кристаллы, т.пл. 253–255°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3255 ш (ОН), 1786, 1720 ( $C^2=O$ ,  $C^4=O$ ,  $C^7=O$ ), 1684 (COPh). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.20 с ( $3H$ ,  $CH_3$ ), 6.89 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  1.5 Гц), 6.96 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.3 Гц), 7.14 д.д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.6, 1.7 Гц), 7.25–7.31 м ( $4H_{\text{аром}}$ ), 7.32–7.42 м ( $8H_{\text{аром}}$ ), 7.46 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.59 д ( $2H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 9.96 уш.с ( $1H$ ,  $OH_{\text{фенол}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 19.8 ( $CH_3$ ), 82.2 ( $C_{\text{спиро}}$ ), 112.8 ( $C^9$ ), 117.0, 118.1, 119.7, 121.7, 125.3 (2C), 126.4 (2C), 127.0, 127.6, 127.9 (2C), 128.2 (2C), 128.6, 128.7 (2C), 129.3, 130.7, 132.5,

134.8, 137.1, 151.8 ( $C^{\alpha}\text{-OH}$ ), 154.0 ( $C^2=O$ ), 156.9 ( $C^7=O$ ), 163.5 ( $C^4=O$ ), 168.1 ( $C^8$ ), 188.3 ( $\underline{COPh}$ ). Найдено, %: С 70.46; Н 4.28; N 7.68.  $C_{32}H_{23}N_3O_6$ . Вычислено, %: С 70.45; Н 4.25; N 7.70.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-9-(4-этоксibenзоил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2q).** Получен из раствора 0.363 г (1 ммоль) пирролдиона **1g** и 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины. Выход 0.415 г (72%), желтые кристаллы, т.пл. 137–140°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3372 ш (ОН), 1789, 1730 ( $C^2=O$ ,  $C^4=O$ ,  $C^7=O$ ), 1671 (COAr). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.33 т ( $3H$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $J$  6.6 Гц), 4.01–4.22 к ( $2H$ ,  $CH_2CH_3$ ), 6.85–6.95 м ( $3H_{\text{аром}}$ ), 7.05 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.13 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.21–7.37 м ( $8H_{\text{аром}}$ ), 7.40 д ( $2H_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.3 Гц), 7.49 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.3 Гц), 7.52–7.60 м ( $2H_{\text{аром}}$ ), 10.14 уш.с ( $1H$ ,  $OH_{\text{фенол}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 14.4 ( $OCH_2CH_3$ ), 63.4 ( $OCH_2CH_3$ ), 82.4 ( $C_{\text{спиро}}$ ), 113.0 ( $C^9$ ), 113.6 (2C), 117.2, 119.1, 120.2, 125.1 (2C), 126.5 (2C), 126.9, 127.8, 128.1, 128.7 (2C), 128.8, 129.2 (2C), 130.2, 130.8 (2C), 131.5, 134.9, 154.0 ( $C^{\alpha}\text{-OH}$ ), 154.2 ( $C^2=O$ ), 154.2 ( $C^7=O$ ), 162.2 ( $\underline{COCH_2CH_3}$ ), 163.9 ( $C^4=O$ ), 167.9 ( $C^8$ ), 186.5 ( $\underline{COPh}$ ). Найдено, %: С 68.85; Н 4.39; N 7.32.  $C_{33}H_{25}N_3O_7$ . Вычислено, %: С 68.86; Н 4.38; N 7.30.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-9-(4-метоксибензоил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2r).** Получен из раствора 0.349 г (1 ммоль) пирролдиона **1h** и 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины. Выход 0.427 г (76%), желтые кристаллы, т.пл. 145–148°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3350, 3172 ш (ОН), 1790, 1733 ( $C^2=O$ ,  $C^4=O$ ,  $C^7=O$ ), 1673 (COAr). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.82 с ( $3H$ ,  $CH_3$ ), 6.91 д ( $3H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.06 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.13 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.21–7.38 м ( $9H_{\text{аром}}$ ), 7.41 д ( $2H_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.3 Гц), 7.56 д ( $2H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.3 Гц), 10.15 уш.с ( $1H$ ,  $OH_{\text{фенол}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 55.4 ( $OCH_3$ ), 82.4 ( $C_{\text{спиро}}$ ), 113.0 ( $C^9$ ), 113.2 (2C), 117.2, 119.1, 120.1, 125.1 (2C), 126.5 (2C), 126.9, 127.8, 128.1, 128.7 (2C), 128.8, 129.2 (2C), 130.2, 130.8 (2C), 131.5, 134.9, 154.0 ( $C^{\alpha}\text{-OH}$ ), 154.2 ( $C^2=O$ ), 154.9 ( $C^7=O$ ), 162.9 ( $\underline{COCH_3}$ ), 163.9 ( $C^4=O$ ), 167.9 ( $C^8$ ), 186.5 ( $\underline{COPh}$ ). Найдено, %: С 68.42; Н 4.15; N 7.47.  $C_{32}H_{23}N_3O_7$ . Вычислено, %: С 68.44; Н 4.13; N 7.48.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-9-(4-фторбензоил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2s).** Получен из раствора 0.337 г (1 ммоль) пирролдиона **1i** и 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины. Выход 0.393 г (71%), желтые кристаллы, т.пл. 225–227°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3350 ш (ОН), 1780, 1738 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^4=\text{O}$ ,  $\text{C}^7=\text{O}$ ), 1695 (СОАг). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 6.90–6.96 м ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.06 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.14 д.д. ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.1, 1.2 Гц), 7.18–7.29 м ( $5\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.30–7.38 м ( $5\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.41 д.д. ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8, 5.4 Гц), 7.49 д.д. ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.3 Гц), 7.53–7.60 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 10.19 уш.с ( $1\text{H}$ ,  $\text{OH}_{\text{фенол}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 82.2 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 112.3 ( $\text{C}^9$ ), 115.0 д ( $2\text{C}$ ,  $J$  21.9 Гц), 117.2, 119.2, 120.0, 125.1 ( $2\text{C}$ ), 126.5 ( $2\text{C}$ ), 127.0, 127.8, 128.7, 128.8 ( $2\text{C}$ ), 129.2 ( $2\text{C}$ ), 130.3, 131.1 д ( $2\text{C}$ ,  $J$  9.4 Гц), 131.4, 133.7 д ( $J$  2.7 Гц), 134.9, 153.9 ( $\text{C}^{\alpha}\text{-OH}$ ), 154.2 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 156.1 ( $\text{C}^7=\text{O}$ ), 163.6 ( $\text{C}^4=\text{O}$ ), 165.8 д ( $\text{C}_{\text{аром}}\text{F}$ ,  $J$  251.1 Гц), 167.8 ( $\text{C}^8$ ), 186.6 (СОАг). Найдено, %: С 67.79; Н 3.65; N 7.64.  $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 67.76; Н 3.67; N 7.65.

**8-Гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-9-(4-метилбензоил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (2t).** Получен из раствора 0.333 г (1 ммоль) пирролдиона **1j** и 0.212 г (1 ммоль) дифенилмочевины. Выход 0.453 г (83%), желтые кристаллы, т.пл. 247–248°C (разл., толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3193 ш (ОН), 1802, 1747, 1705 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^4=\text{O}$ ,  $\text{C}^7=\text{O}$ ), 1674 (СОАг). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.34 с ( $3\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ ), 6.90–6.96 м ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.05 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.13 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.16–7.20 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.25 д ( $5\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  4.9 Гц), 7.29–7.36 м ( $5\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.49 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.3 Гц), 7.55 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 10.17 уш.с ( $1\text{H}$ ,  $\text{OH}_{\text{фенол}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 82.3 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 112.6 ( $\text{C}^9$ ), 117.2, 118.2, 119.2, 120.0, 125.1 ( $2\text{C}$ ), 126.5 ( $2\text{C}$ ), 127.0, 127.8, 128.4 ( $2\text{C}$ ), 128.5 ( $2\text{C}$ ), 128.7, 128.7 ( $2\text{C}$ ), 129.2 ( $2\text{C}$ ), 130.2, 131.5, 134.5, 134.8, 143.0 ( $\text{CCH}_3$ ), 153.9 ( $\text{C}^{\alpha}\text{-OH}$ ), 154.2 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 155.4 ( $\text{C}^7=\text{O}$ ), 163.7 ( $\text{C}^4=\text{O}$ ), 167.8 ( $\text{C}^8$ ), 187.8 (СОАг). Найдено, %: С 70.43; Н 4.26; N 7.71.  $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 70.45; Н 4.25; N 7.70.

### ВЫВОДЫ

Простота синтеза спиро-бисгетероциклической системы 1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ена реакцией пирролобензоксазинтрионов с дизамещенны-

ми мочевиными, а также наличие фармакофорного гидантоинового фрагмента в этой системе свидетельствует о перспективности проведения исследований в области фармацевтической химии и медицины.

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 19-33-90210, 20-43-596008, Минобрнауки России (проект № FSNF-2020-0008) и Правительства Пермского края.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бабикина Наталья Владимировна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3665-1070>

Кобелев Александр Иванович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8606-7908>

Белозерова Анна Ивановна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4323-1434>

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8817-0543>

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

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бакибаев А.А., Яговкин А.Ю., Вострецов С. Н. *Усп. хим.* **1998**, *67*, 333–352. [Bakibaev A.A., Yagovkin A.Yu., Vostretsov S.N. *Russ. Chem. Rev.* **1998**, *67*, 295–314.] doi 10.1070/RC1998v067n04ABEH000295
- Handzlik J., Bajda M., Zygmunt M., Maciąg D., Dybała M., Bednarski M., Kieć-Kononowicz K. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 2290–2303. doi 10.1016/j.bmc.2012.02.009
- Cho S.H., Kim S.H., Shin D. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *164*, 517–545. doi 10.1016/j.ejmech.2018.12.066
- Suzen S., Buyukbingol E. *Il Farmaco.* **2000**, *55*, 246–248.
- Бабенышева А.В., Масливец В.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2007**, *43*, 1579–1580. [Babenyshcheva 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
7. 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
  8. Дубовцев А.Ю., Силайчев П.С., Железнова М.А., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2016**, *52*, 1788–1792. [Dubovtsev A.Y., Silaichev P.S., Zheleznova M.A., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1779–1783.] doi 10.1134/S1070428016120113
  9. 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
  10. 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
  11. Дубовцев А.Ю., Денисламова Е.С., Силайчев П.С., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ХГС.* **2016**, *52*, 467–472. [Dubovtsev A.Y., Denislamova E.S., Silaichev P.S., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 467–472.] doi 10.1007/s10593-016-1913-8
  12. Сучкова Н.В., Махмудов Р.Р., Машевская И.В., Куслина Л.В., Масливец А.Н. *Хим. фарм. ж.* **2013**, *47*, 18–21. [Suchkova N.V., Makhmudov R.R., Mashevskaya I.V., Kuslina L.V., Maslivets, A.N. *Pharm. Chem. J.* **2013**, *47*, 470–473] doi 10.1007/s11094-013-0982-6
  13. Кобелев А.И., Степанова Е.Е., Дмитриев М.В., Денисламова Е.С., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 761–765. [Kobelev A.I., Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Denislamova E.S., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 766–770] doi 10.1134/S1070428018050159
  14. Масливец А.Н., Машевская И.В., Смирнова Л.И., Красных О.П., Шуруп С.Н., Андрейчиков Ю.С. *ЖОрХ.* **1992**, *28*, 2545–2553.
  15. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
  16. Palatinus L., Steurer W., Chapuis G. *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, *40*, 456–462. doi 10.1107/S0021889807007637
  17. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A.* **2015**, *7*, 3–8. doi 10.1107/S2053273314026370
  18. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341. doi 10.1107/S0021889808042726

# Interaction of Pyrrolobenzoxazinetriones *N,N'*-Substituted Ureas. Synthesis of Substituted Spiro[imidazole-2,2'-pyrroles]

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

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

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

Received April 9, 2021; revised April 21, 2021; accepted April 23, 2021

3-Aroylpyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-trions interact with dimethylurea to form 9-aroyle-8-hydroxy-6-(2-hydroxyphenyl)-1,3-dimethyl-1,3,6-triazaspiro[4.4]non-8-ene-2,4,7-trione and with diphenylurea to form 9-aroyle-8-hydroxy-6-(2-hydroxyphenyl)-1,3-diphenyl-1,3,6-triazaspiro[4.4]non-8-ene-2,4,7-trione, the structure of which are confirmed by X-ray diffraction analysis. The resulting spiro-bisheterocyclic systems contain a hydantoin fragment, the derivatives of which are interesting from the point of view of pharmaceutical chemistry.

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