

УДК 547.745 + 547.867.5

ПСЕВДО-ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ 3-(2-ОКСО-2-ФЕНИЛЭТИЛИДЕН)-3,4-ДИГИДРО-2H- 1,4-БЕНЗОКСАЗИН-2-ОНОВ С ОКСАЛИЛХЛОРИДОМ

© 2022 г. А. И. Кобелев, М. В. Дмитриев, А. Н. Масливец*

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

Поступила в редакцию 16.07.2021 г.
После доработки 10.08.2021 г.
Принята к публикации 11.08.2021 г.

3-Ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы реагируют с (3*Z*)-3-(2-оксо-2-фенилэтилиден)-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-оном с образованием 3,3'-дibenzoил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиарил)-1'*H*,4'*H*-спиро(пиррол-2,2'-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин)-1',4',5(1*H*)-трионов, структура которых подтверждена РСА.

Ключевые слова: спиро-бис-гетероциклизация, 1,3-СН, NH-бинуклеофилы, бензоксазины, 3-ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы, РСА, енамины

DOI: 10.31857/S0514749222010116

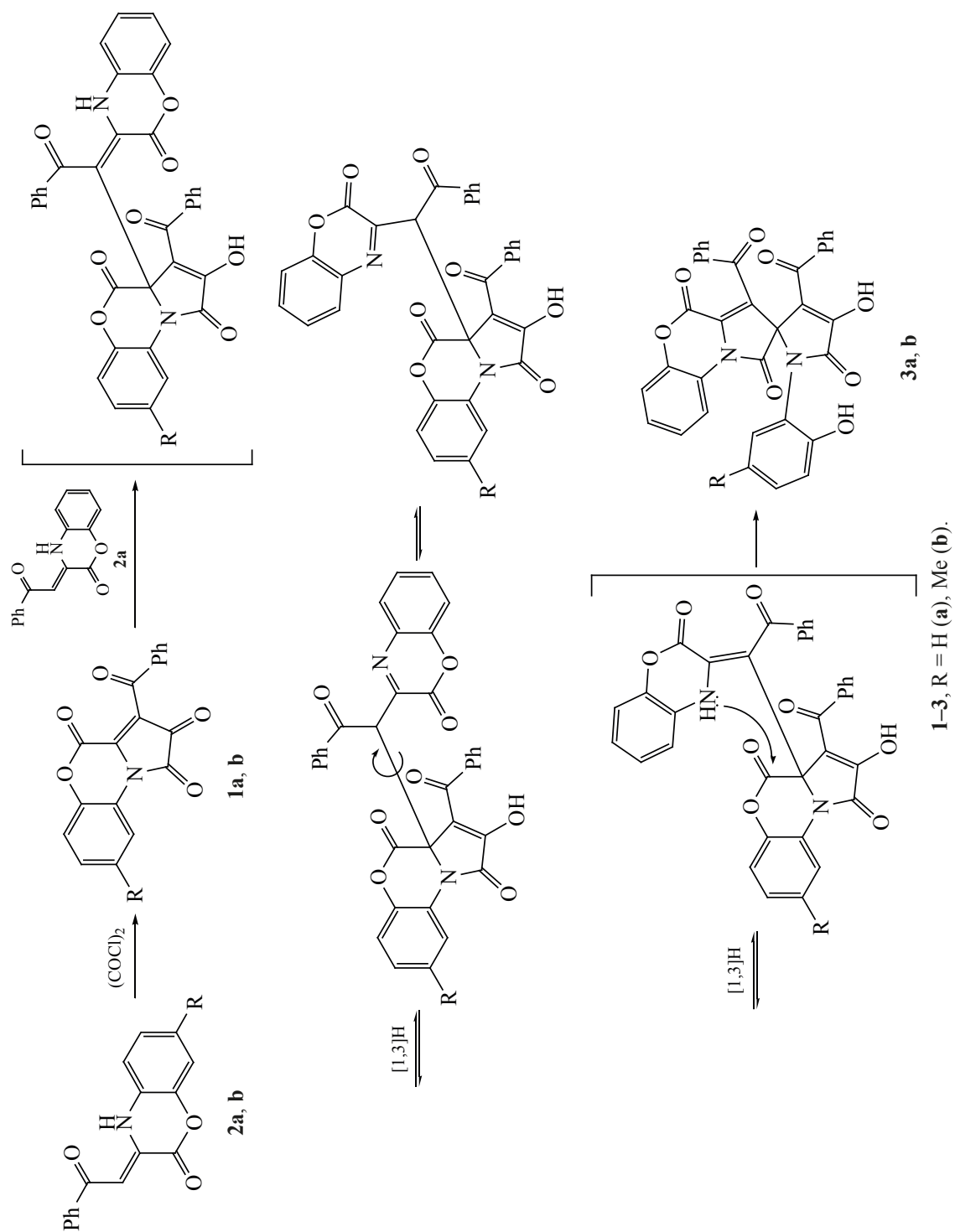
Взаимодействием 3-алкоксикарбонилметилен- и 3-ароилметилен-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-онов с оксалилхлоридом получены соответственно 3-алкоксикарбонилзамещенные и 3-ароилзамещенные пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы [1, 2]. Пирролобензоксазинтрионы участвуют в реакциях с 1,3-СН, NH-бинуклеофилами (карбо-, гетеро- и ациклическими енаминами) с образованием разнообразных спиробисгетероциклических систем [3]. Реакции этих пирролобензоксазинтрионов с бензоксазинонами (исходными для их синтеза) не изучены, что не в последнюю очередь связано с существованием этих бензоксазинов в форме (*Z*)-изомеров с внутримолекулярной водородной связью между группой NH и кетонной карбонильной группой и расположением группы β-СН и группы NH енаминофрагмента по разные стороны от двойной связи, что препятствует их участию в реакциях в качестве бинуклеофилов. Недавно нами получен

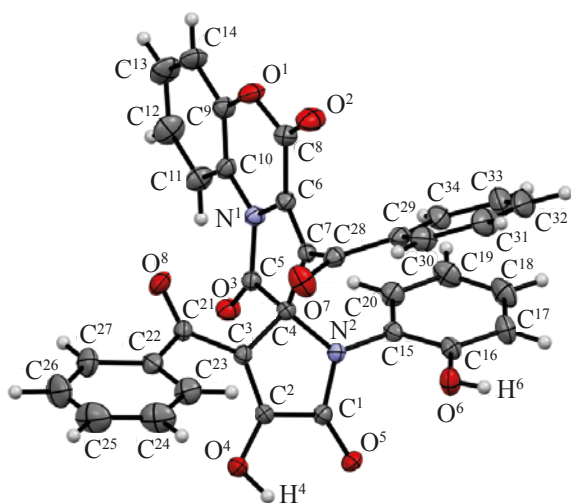
продукт присоединения 3-этоксикарбонилметилен-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-она к 3-этоксикарбонилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-триону [4], не подвергающийся внутримолекулярной гетероциклизации по-видимому, по вышеописанной причине.

При взаимодействии 3-ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов **1a**, **b** с 3-бензоилметилен-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-оном **2a** в среде сухого ДМСО при температуре 65°C в течение суток получены 3,3'-дibenzoил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиарил)-1'*H*,4'*H*-спиро(пиррол-2,2'-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин)-1',4',5-(1*H*)-трионы **3a**, **b**, структура которых подтверждена РСА на примере соединения **3a** (см. рисунок).

По-видимому, исследуемое взаимодействие протекает путем присоединения β-СН-нуклеофильного центра (3*Z*)-3-(2-оксо-2-фенилэтилиден)-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-она к атому

Схема 1





Структура соединения **3a** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 30% вероятности. Молекулы ДМСО не изображены

углерода C^{3a} пирролдионов **1a**, **b** с последующим 1,3-прототропным сдвигом во фрагменте гетероциклического енамина, его поворотом, миграцией протона к атому азота и замыканием пирролидинового цикла вследствие внутримолекулярной атаки аминогруппы бензоксазин-2-она **2a** лактонной карбонильной группы $C^4=O$ и разрыва связи C^4-O^5 бензоксазинового цикла (схема 1).

Спектры ЯМР 1H и ^{13}C записывали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 в (Швейцария) [рабочая частота 400 (1H) и 100 (^{13}C) МГц] ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – ГМДС, остаточные сигналы растворителя (2.50 м.д. для ядер 1H , 39.5 м.д. для ядер ^{13}C) в ДМСО- d_6 . ИК спектры записывали на спектрофотометре Spectrum Two (PerkinElmer, США) в виде таблетки в KBr. Оптимизацию условий реакций проводили методом *ультра*-ВЭЖХ (на приборе Waters ACQUITY UPLC-Class (США), колонка Acquity UPLC VEN 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 F₂₅₄ (Германия), элюенты – толуол, этилацетат, толуол–этилацетат, 5:1, этилацетат–метанол, 3:1, проявляли парами иода и УФ излучением 254 нм.

3,3'-Дибензоил-4-гидрокси-1-(2-гидроксибензил)-1'H,4'H-спиро(пиррол-2,2'-пирроло[2,1-с]-[1,4]бензоксазин)-1',4',5(1H)-трион (3a). К раствору 0.100 г (3.1 ммоль) пирролдиона **1a** в 0.5 мл сухого ДМСО добавляли раствор 0.075 г (2.8 ммоль) енамина **2a** в 0.2 мл сухого ДМСО, перемешивали при температуре 65°C в течение суток (до исчезновения фиолетовой окраски пирролдиона **1a**), выпавший осадок отфильтровывали, промывали 1–3 мл диэтилового эфира. Выход 0.148 г (90%), т.пл. 138–140°C (разл., ДМСО). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3406 ш (ОН), 1755, 1727 ($C^1=O$, $C^4=O$, $C^5=O$), 1628 (СОPh). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 6.80 т (1H, J 7.6 Гц), 6.96 д (1H, J 7.8 Гц), 7.13 д (1H), 7.22 т (5H, J 7.6 Гц), 7.25–7.27 м (1H), 7.28–7.32 м (1H), 7.42–7.47 м (3H), 7.50–7.56 м (2H), 7.63 д (2H, J 8.3 Гц), 8.63 д.д (1H, J 8.1, 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 74.2 ($C_{спиро}$), 116.3, 116.8, 117.3, 118.9, 120.6, 121.1, 121.6, 122.2, 126.1, 126.2, 127.9, 128.4 (2C), 128.8, 129.2 (2C), 130.6 (2C), 131.0, 131.3 (2C), 131.7, 134.2, 135.7, 136.2, 140.3, 151.5, 153.6, 154.3, 166.2, 170.6, 188.4, 191.1. $C_{34}H_{20}N_2O_8$.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3a. Соединение **3a** кристаллизуется в виде сольвата с ДМСО в соотношении 1:4 (см. рисунок). Гидроксипирролоновый цикл плоский в пределах 0.04 Å, пирролоновый – в пределах 0.02 Å, оксазиновый – в пределах 0.05 Å. Угол между плоскостями пирролонового и оксазинового циклов 10.7°. Обе гидроксильные группы участвуют в образовании межмолекулярных водородных связей вида O–H...O с молекулами ДМСО.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent technologies, Великобритания) с CCD-детектором по стандартной методике [MoK_{α} излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [7]. Сингония кристалла ($C_{34}H_{20}N_2O_8 \cdot 4C_2H_6OS$, M 897.03) моноклинная, пространственная группа Cc, a 21.357(3), b 19.512(3), c 10.7613(14) Å, β 100.936(13)°, V

4403.0(12) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.353 г/см³, μ 0.279 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [8] и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [9] с графическим интерфейсом OLEX2 [10]. Атомы водорода групп ОН уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0431 [для 6567 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1113 (для всех 7610 независимых отражений), S 1.041. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2096263 и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Соединение **3b** синтезировали аналогично.

3,3'-Дибензоил-4-гидрокси-1-(2-гидрокси-5-метилфенил)-1'H,4'H-спиро(пиррол-2,2'-пирроло[2,1-c][1,4]бензоксазин)-1',4',5(1H)-трион (3b). Выход 0.137 г (85%), т.пл. 131–133°C (разл., ДМСО). ИК спектр, см⁻¹: 3425 ш (ОН), 1759, 1741, 1721, 1646, (C¹=O, C⁴=O, C⁵=O), 1628 (COPh). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.11 с (3H, CH₃), 6.89 д (1H_{аром}, J 8.3 Гц), 7.00–7.06 м (2H_{аром}), 7.13–7.18 м (1H_{аром}), 7.22–7.26 м (3H_{аром}), 7.28–7.35 м (3H_{аром}), 7.41–7.49 м (2H_{аром}), 7.66–7.71 м (4H_{аром}), 8.66 д.д (1H_{аром}, J 8.3, 1.5 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 20.2 (CH₃), 74.3 (C_{спиро}), 116.6, 116.7, 117.3, 118.7, 120.7, 121.7, 122.4, 126.1, 126.2, 127.9 (2C), 128.4 (2C), 129.0, 129.1 (2C), 129.3 (2C), 130.1, 131.7, 131.9, 132.8, 134.2, 136.3, 136.9, 140.4, 151.5, 151.9, 153.0, 166.4, 170.8, 189.5, 191.2. C₃₅H₂₂N₂O₈.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описываемая реакция является примером псевдотрехкомпонентного взаимодействия двух молекул бензоксазинов **2** и оксалилхлорида и представляет собой редкий случай гетероциклизации с участием гетероциклического енамина, существующего в форме (*Z*)-изомера, ранее известного только для ациклических енаминокетонов [3, 5, 6].

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кобелев А.И., Степанова Е.Е., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 761–765. [Kobelelev A.I., Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 766–770.] doi 10.1134/S1070428018050159
2. Масливец А.Н., Машевская И.В., Смирнова Л.И., Красных О.П., Шуров С.Н., Андрейчиков Ю.С. *ЖОрХ*. **1992**, *28*, 2545–2553.
3. Konovalova V.V., Shklyayev Y.V., Maslivets A.N. *Arxivoc.* **2015**, *2015*, 48–69. doi 10.3998/ark.5550190.p008.889
4. Кобелев А.И., Дмитриев М. В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1143–1147. [Kobelelev A.I., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1321–1323.] doi 10.1134/S1070428020070301
5. Рачева Н.Л., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2008**, *44*, 1197–1201. [Racheva N.L., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 1184–1188.] doi 10.1134/S1070428008080137
6. Рачева Н.Л., Алиев З.Г., Белова М.А., Машевская И.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2008**, *44*, 710–714. [Racheva N.L., Aliev Z.G., Belova M.A., Mashevskaya I.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 701–705.] doi 10.1134/S1070428008050114
7. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33.
8. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A*. **2008**, *64*, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
9. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C*. **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
10. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–441. doi 10.1107/S0021889808042726

Pseudo-three-component Reaction 3-(2-Oxo-2-phenylethylidene)-3,4-dihydro-2*H*-1,4-benzoxazine-2-ones with Oxalyl Chloride

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

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

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

Received July 16, 2021; revised August 10, 2021; accepted August 11, 2021

3-Aroylpyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones react with (3*Z*)-3-(2-oxo-2-phenylethylidene)-3,4-dihydro-2*H*-1,4-benzoxazin-2-one with the formation of 3,3'-dibenzoyl-4-hydroxy-1-(2-hydroxyphenyl)-1'*H*,4'*H*-spiro(pyrrole-2,2'-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine)-1',4',5(1*H*)-triones, the structure of which was confirmed by X-ray structural analysis.

Keywords: spiro-bis-heterocyclization, 1,3-CH,NH-binucleophiles, benzoxazinones, 3-aroylpyrrolo[2,1-*c*][1,4]-benzoxazine-1,2,4-trions, X-Ray, enamines