

СИНТЕЗ СПИРО[ПИРРОЛ-3,2'-ПИРРОЛО- [2,1-*b*]ОКСАЗОЛОВ] 1,3-ДИПОЛЯРНЫМ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕМ 1*H*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ К АЗОМЕНИЛИДАМ

© 2023 г. А. А. Мороз, М. В. Дмитриев, А. Н. Масливец*

ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
Россия, 614068 Пермь, ул. Букирева, 15
*e-mail: koh2@psu.ru

Поступила в редакцию 08.09.2022 г.

После доработки 19.09.2022 г.

Принята к публикации 20.09.2022 г.

1,3-Диполярное циклоприсоединение 1*H*-пиррол-2,3-дионов к азоменилидам, полученным *in situ* конденсацией L-пролина и арилкарбальдегидов, протекает регио- и диастереоселективно и приводит к образованию замещенных этил-1,2,5',6',7',7a'-гексагидро-3'*H*-спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазол]-4-карбоксилатов. Структура одного из полученных соединений подтверждена методом РСА.

Ключевые слова: поликарбонильные соединения, 1*H*-пиррол-2,3-дионы, диоксогетероциклы, диполярное циклоприсоединение, 1,3-диполи, азоменилиды, оксазолидины

DOI: 10.31857/S0514749223110046, **EDN:** NHONFI

ВВЕДЕНИЕ

Азоменилиды являются одним из наиболее важных классов 1,3-диполей ввиду их высокой реакционной способности и простоты получения [1–8]. Наиболее изучены реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азоменилидов с алкенами [1–4], позволяющие синтезировать фармакологически важные производные пирролидинов, пирролизидинов и других гетероциклов [9–12]. Исследованные в меньшей степени реакции азоменилидов с карбонильными соединениями, выступающими в роли диполярофилов, открывают доступ к производным оксазолидинов [8]. Оксазолидиновый фрагмент содержится в различных природных и синтетических биологически активных соединениях [13], например, алкалоидах хинокарцине [14] и жадомицине [15], препаратах золмитриптане [16] и радезолиде (рис. 1) [17].

Ранее нами исследованы реакции диполярного циклоприсоединения 1*H*-пиррол-2,3-дионов с ни-

тронами [18] и диполями, генерируемыми *in situ* присоединением изоцианидов к ацетиленам [19]. Установлено, что в зависимости от типа диполей 1*H*-пиррол-2,3-дионы могут реагировать с ними как по кратной связи $C^4=C^5$ [18], так и с одной из 2 карбонильных групп [19]. Также показано, что 3-илиденовые производные 1*H*-пиррол-2,3-дионов вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с азоменилидами по экзоциклической кратной связи с образованием региоизомерных спиро[пирролпирролизидинов] [20]. В настоящей работе нами исследовано ранее неизвестное взаимодействие непосредственно самих 1*H*-пиррол-2,3-дионов с азоменилидами, генерируемыми *in situ* одним из наиболее удобных способов – конденсацией аминокислот с карбонильными соединениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При взаимодействии 1*H*-пиррол-2,3-дионов **1a–e** с азоменилидами **2a–c**, генерируемыми

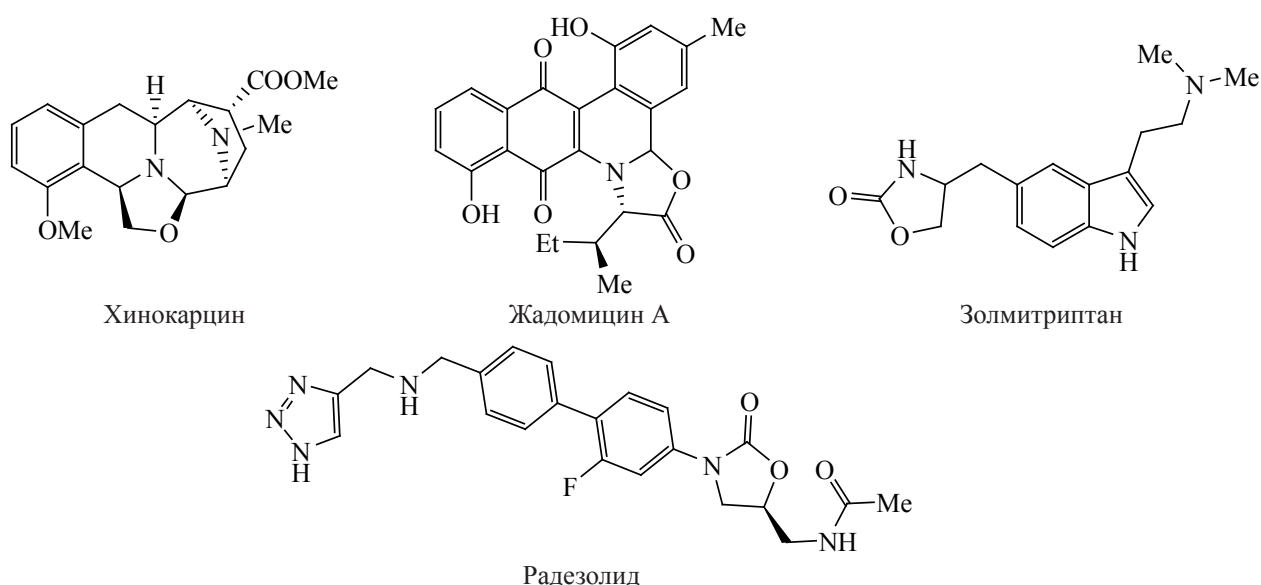
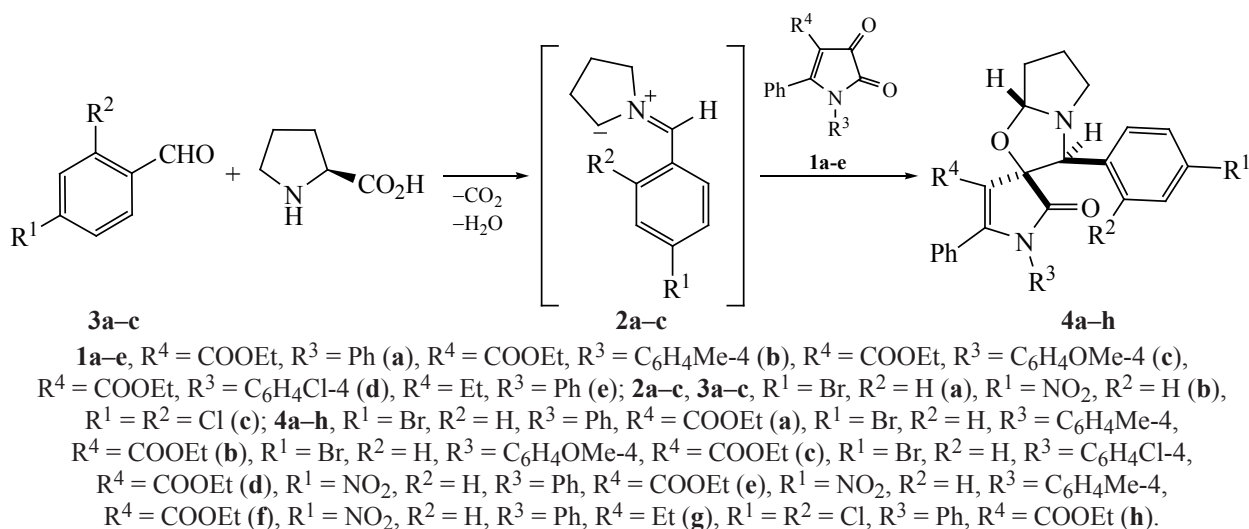


Рис. 1. Биологически активные производные оксазолидинов

in situ из L-пролина и ароматических альдегидов **3a–c**, при кипячении реагентов в безводном ацетонитриле в течение 0.5–3 ч (контроль методами ТСХ и ВЭЖХ-МС) образуются замещенные спиро(пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазолы) **4a–h** (схема 1). Стоит отметить, что реакция чувствительна к порядку прибавления реагентов. Для повышения выхода продукта **4b** модельной реакции нами протестированы различные варианты условий: одновременная загрузка всех 3 реагентов, прибавление раствора альдегида к кипящей суспензии пролина и пирролдиона в ацетонитриле, а также прибавление раствора альдегида и пир-

ролдиона к кипящей суспензии пролина в ацетонитриле. Последний вариант прибавления смеси альдегида и пирролдиона оказался наиболее предпочтительным и использовался нами для синтеза всех целевых соединений **4a–h**. Уменьшение выхода соединения **4b** при одновременной загрузке всех реагентов обусловлено образованием побочных продуктов. Методом ВЭЖХ-МС нами зафиксировано образование циклоаддуктов азометинида **2a** со второй молекулой альдегида **3a**, по-видимому, аналогичных описанным ранее [8, 21]. Активированная кетонная карбонильная группа в составе 1*H*-пиррол-2,3-дионов при взаимодей-

Схема 1



ствии с аминокислотами сама способна к образованию азометинилидов, что также может снижать выход целевых продуктов при одновременной загрузке пролина и пирролдиона.

Соединения **4a–h** – бесцветные кристаллические вещества, легко растворимые в ДМСО, хлороформе и ацетоне, нерастворимые в алканах и воде.

Структура соединений **4a–h** подтверждена данными ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии. В спектрах ЯМР соединений **4a–h** содержится один набор сигналов, соответствующий одному из возможных диастереомеров. Для однозначного установления относительной конфигурации 3 хиральных центров соединений **4** выращены монокристаллы соединения **4a** и выполнен РСА (рис. 2).

По данным РСА, соединение **4a** кристаллизуется в нецентросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии (рис. 2). Кристалл состоит из молекул только одного энантиомера с конфигурацией *R, S, R* атомов C^3 , C^5 и C^9 соответственно, что обусловлено самопроизвольным расщеплением рацемата при кристаллизации.

Образование соединений **4** происходит вследствие 1,3-диполярного [3+2]-циклоприсоединения азометинилидов **2**, генерируемых *in situ* в результате конденсации L-пролина с арилкарбальдегидами **3**, сопровождающейся последующим декарбоксилированием, к кетонной карбонильной группе $\text{C}^3=\text{O}$ 1*H*-пиррол-2,3-дионов **1** (схема 2).

В ходе реакции циклоприсоединения в продуктах **4** возникают 3 стереогенных центра, что делает возможным существование 4 диастереомеров. В условиях реакции образуется только *анти*-изомер азометинилида **2**, что согласуется с литературными данными [5, 22]. По-видимому, вследствие стерических факторов и вторичных орбитальных взаимодействий при образовании соединений **4** реализуется преимущественно *экзо*-переходное состояние. В связи с вышесказанным из 4 возможных диастереомеров в реакции образуется преимущественно один диастереомер в виде рацемической смеси. При анализе реакционных масс методом ВЭЖХ-МС нами фиксировалось образование альтернативных изомеров соединений **4** в количестве до нескольких процентов, однако выделить их в индивидуальном виде не удалось.

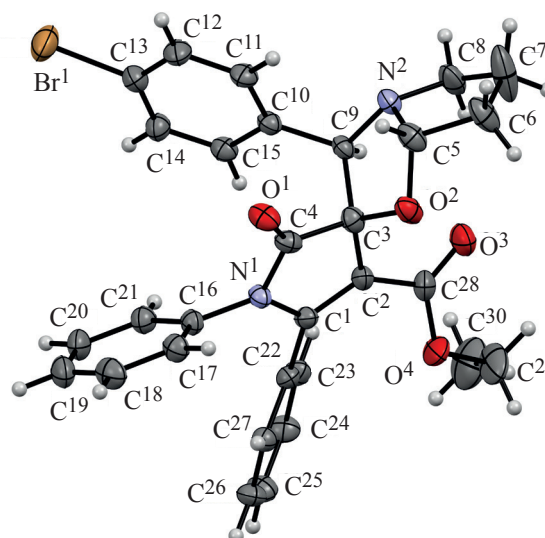


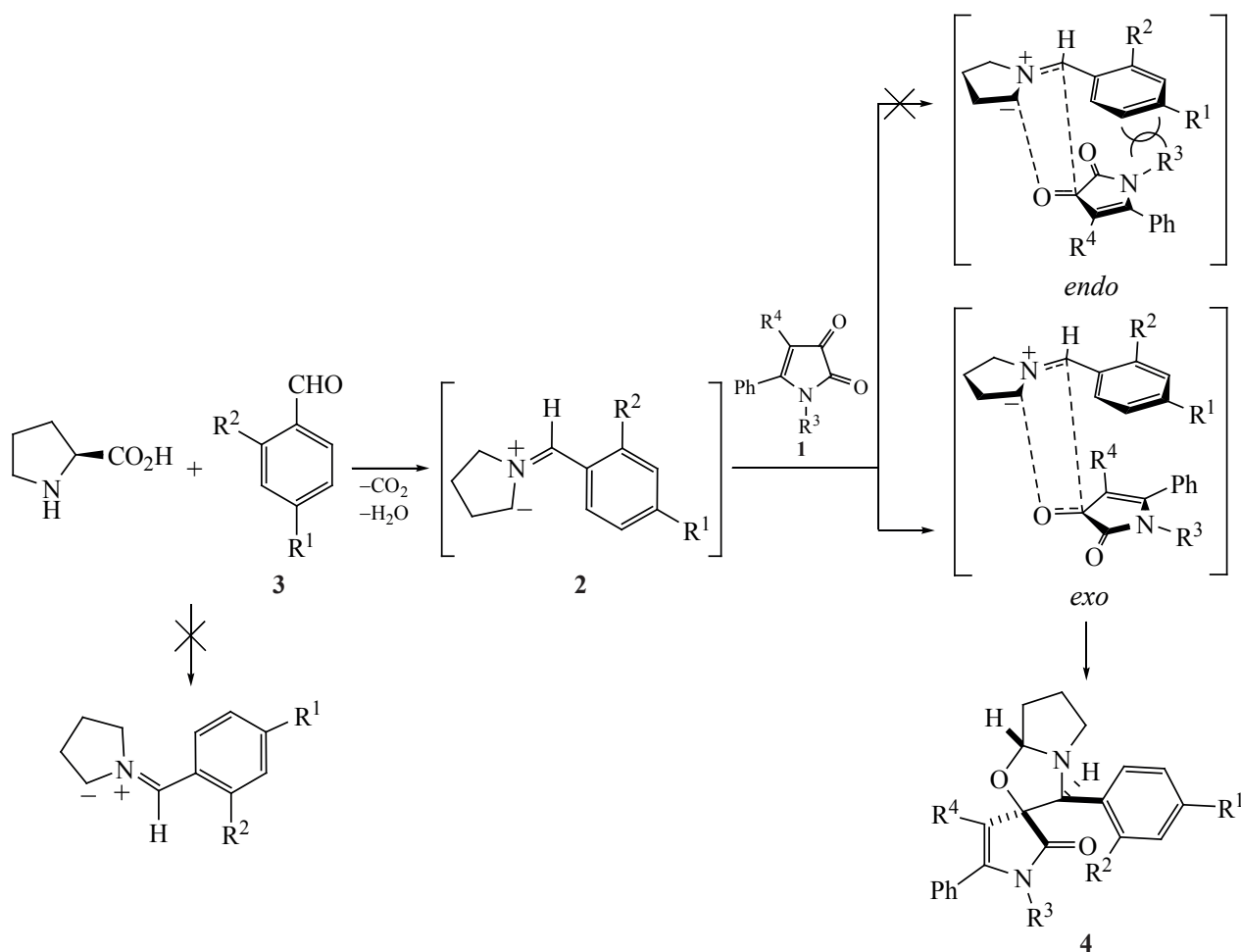
Рис. 2. Молекулярная структура соединения **4a** в представлении неводородных атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30%-ной вероятностью по данным РСА

Стоит отметить, что выходы соединений **4** коррелируют с электронным влиянием заместителей в арилкарбальдегидах **3**. Наибольшие выходы (более 70% для соединений **4e, f**) получены при введении в реакцию 4-нитробензальдегида **3b**, в то время как при проведении реакции с незамещенным бензальдегидом или анисовым альдегидом образование соответствующих продуктов фиксировали только методом ВЭЖХ-МС, а выделить их не удалось ни с помощью кристаллизации, ни с помощью колоночной хроматографии вследствие быстрого разложения. Вероятно, разложение соединений **4** начинается с диссоциации связи $\text{C}-\text{O}$ полуаминального фрагмента (схема 3). Повышение стабильности соединений **4**, содержащих электроноакцепторные заместители R^1 и (или) R^2 , может быть связано с дестабилизацией ими иминиевого катиона, образующегося при диссоциации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры полученных соединений записаны на спектрометре Perkin Elmer Spectrum Two (США) в виде пасты в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 [рабочая частота 400 (^1H) и 100 (^{13}C) МГц] (Швейцария) в CDCl_3 , внутренний стандарт – ГМДС. Элементный анализ выполняли на анализаторе Vario MICRO cube (Германия).

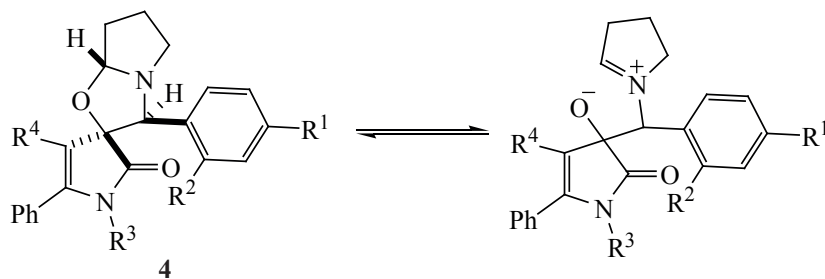
Схема 2



Температуру плавления измеряли на приборе Mettler Toledo MP90 (Швейцария). Полноту протекания реакций определяли методом ультра-ВЭЖХ-МС на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class (США) (колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижная фаза – ацетонитрил–вода, скорость потока 0.6 мл/мин, диодно-матричный

детектор PDA ел Detector и масс-спектрометрический детектор Xevo TQD). ТСХ анализ проводили на пластинках Merck Silica gel 60 F_{254} (Германия), проявляли парами йода и УФ излучением 254 нм. Для колоночной хроматографии использовали силикагель Fluka (Швейцария): 60 Å, 40–63 мкм, с ~0.1% Са для чувствительных к кислотам соеди-

Схема 3



нений. Ацетонитрил сушили молекулярными ситами 4Å. Исходные 1*H*-пиррол-2,3-дионы **1** синтезированы по методу, описанному в литературе [19]. Остальные реактивы и растворители получены из коммерческих источников (Alfa Aesar, Merck Life Science LLC).

Этил-(3*R,3'*R**,7*a*'*S**)-3'-(4-бромфенил)-2-оксо-1,5-дифенил-1,2,5',6',7',7*a*'-гексагидро-3'*H*-спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазол]-4-карбоксилат (**4a**).** К нагретой до кипения суспензии 115 мг (1 ммоль) L-пролина в 5 мл безводного ацетонитрила прикапывали в течение 15 мин раствор 321 мг (1 ммоль) пирролдиона **1a** и 185 мг (1 ммоль) 4-бромбензальдегида **3a** в 5 мл безводного ацетонитрила, смесь кипятили при перемешивании в течение 2 ч. Растворитель упаривали в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 123 мг (22%), т.пл. 178–180°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1740, 1694. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.05 т (3H, CH₃CH₂, *J* 7.1 Гц), 1.81–1.93 м (1H, CH₂), 2.04–2.31 м (3H, CH₂), 3.08 д.т (1H, C⁵H₂, *J* 11.1, 6.1 Гц), 3.24 уш.с (1H, C⁵H₂), 4.06–4.17 м (2H, CH₃CH₂), 5.03 с (1H, C³H), 6.11 уш.с (1H, C^{7a}H), 6.23–6.31 м (2H_{аром}), 7.03–7.07 м (5H_{аром}), 7.18–7.30 м (3H_{аром}), 7.45–7.54 м (4H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 14.0, 24.1, 32.4, 56.5, 60.1, 74.0, 90.2, 100.4, 106.2, 122.0, 127.7 (2C), 127.8 (2C), 128.0, 128.9 (2C), 129.1 (2C), 129.3 (2C), 129.4, 129.68, 129.73, 131.4 (2C), 133.1, 158.0, 162.6, 175.8. Масс-спектр, *m/z*: 559 [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: C 64.14; H 4.55; N 5.16. C₃₀H₂₇BrN₂O₄. Вычислено, %: C 64.41; H 4.86; N 5.01. *M* + *H* 559.

Этил-(3*R,3'*R**,7*a*'*S**)-3'-(4-бромфенил)-2-оксо-1-(4-толил)-5-фенил-1,2,5',6',7',7*a*'-гексагидро-3'*H*-спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазол]-4-карбоксилат (**4b**).** Синтезировали аналогично соединению **4a** из 335 мг (1 ммоль) пирролдиона **1b**. Выход 178 мг (31%), т.пл. 191–193°C (этанол, разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1742, 1699. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.05 т (3H, CH₃CH₂, *J* 7.1 Гц), 1.80–1.89 м (1H, CH₂), 2.04–2.28 м (6H, CH₂+CH₃), 3.05 д.д.д (1H, C⁵H₂, *J* 10.9, 6.5, 4.6 Гц), 3.19 д.д.д (1H, C⁵H₂, *J* 10.7, 7.8, 6.0 Гц), 4.05–4.18 м (2H, CH₃CH₂), 4.98 с (1H, C³H), 6.07 д.д (1H, C^{7a}H, *J* 4.9, 1.9 Гц), 6.13 д (2H_{аром}, *J* 8.3 Гц), 6.85 д (2H_{аром}, *J* 7.7 Гц), 7.04–7.07 м (2H_{аром}), 7.19–7.29 м (3H_{аром}), 7.43–7.52 м (4H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C,

δ , м.д.: 14.0, 21.1, 24.1, 32.5, 56.5, 60.1, 74.1, 90.1, 100.4, 106.0, 121.8, 127.4 (2C), 127.8 (2C), 129.1 (2C), 129.2 (2C), 129.55 (2C), 129.63, 129.8, 130.4, 131.3 (2C), 137.9, 138.1, 158.2, 162.6, 176.1. Масс-спектр, *m/z*: 573 [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: C 65.22; H 5.26; N 4.87. C₃₁H₂₉BrN₂O₄. Вычислено, %: C 64.93; H 5.10; N 4.88. *M* + *H* 573.

Этил-(3*R,3'*R**,7*a*'*S**)-3'-(4-бромфенил)-1-(4-метоксифенил)-2-оксо-5-фенил-1,2,5',6',7',7*a*'-гексагидро-3'*H*-спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазол]-4-карбоксилат (**4c**).** Синтезировали аналогично соединению **4a** из 351 мг (1 ммоль) пирролдиона **1c**. Выход 176 мг (30%), т.пл. 180–181°C (этанол, разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1735, 1694. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.04 т (3H, CH₃CH₂, *J* 7.2 Гц), 1.87 уш.с (1H, CH₂), 2.04–2.31 м (3H, CH₂), 3.04–3.10 м (1H, C⁵H₂), 3.22 уш.с (1H, C⁵H₂), 3.65 с (3H, OCH₃), 4.05–4.17 м (2H, CH₃CH₂), 5.00 с (1H, C³H), 6.10 уш.с (1H, C^{7a}H), 6.18 д (2H_{аром}, *J* 8.9 Гц), 6.57 д (2H_{аром}, *J* 9.0 Гц), 7.04 д (2H_{аром}, *J* 6.6 Гц), 7.20–7.30 м (3H_{аром}), 7.44–7.55 м (4H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 14.0, 24.0, 32.4, 55.4, 56.5, 60.1, 73.9, 90.0, 100.4, 105.9, 114.2 (2C), 121.9, 125.6, 127.8 (2C), 128.8 (2C), 129.0 (2C), 129.3 (2C), 129.7, 131.4 (2C), 158.4, 159.0, 162.6, 176.1. Масс-спектр, *m/z*: 589 [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: C 63.25; H 5.12; N 4.67. C₃₁H₂₉BrN₂O₅. Вычислено, %: C 63.16; H 4.96; N 4.75. *M* + *H* 589.

Этил-(3*R,3'*R**,7*a*'*S**)-3'-(4-бромфенил)-2-оксо-5-фенил-1-(4-хлорфенил)-1,2,5',6',7',7*a*'-гексагидро-3'*H*-спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазол]-4-карбоксилат (**4d**).** Синтезировали аналогично соединению **4a** из 356 мг (1 ммоль) пирролдиона **1d**. Выход 120 мг (20%), т.пл. 161–165°C (этанол, разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1739, 1702. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.05 т (3H, CH₃CH₂, *J* 7.1 Гц), 1.82–1.90 м (1H, CH₂), 2.04–2.30 м (3H, CH₂), 3.06 д.д.д (1H, C⁵H₂, *J* 10.9, 6.7, 4.9 Гц), 3.16–3.23 м (1H, C⁵H₂), 4.05–4.18 м (2H, CH₃CH₂), 4.99 с (1H, C³H), 6.05 д (1H, C^{7a}H, *J* 3.0 Гц), 6.19 д (2H_{аром}, *J* 8.7 Гц), 7.00–7.06 м (4H_{аром}), 7.21–7.33 м (3H_{аром}), 7.45 д (2H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 7.50 д (2H_{аром}, *J* 8.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 14.0, 24.1, 32.5, 56.4, 60.2, 74.1, 90.2, 100.6, 106.8, 121.9, 128.1 (2C), 128.8 (2C), 129.1 (2C), 129.1 (2C), 129.2 (2C), 129.5, 129.9, 131.4 (2C), 131.7, 133.9, 138.0, 157.1, 162.4, 175.8. Масс-

спектр, m/z : 593 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 60.78; Н 4.33; N 4.59. $C_{30}H_{26}BrClN_2O_4$. Вычислено, %: С 60.67; Н 4.41; N 4.72. $M + H$ 593.

Этил-(3*R,3'*R**,7*a*'*S**)-3'-(4-нитрофенил)-2-оксо-1,5-дифенил-1,2,5',6',7',7*a*'-гексагидро-3'*H*-спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазол]-4-карбоксилат (4е).** Синтезировали аналогично соединению **4а** из 321 мг (1 ммоль) пирролдиона **1а** и 151 мг (1 ммоль) 4-нитробензальдегида **3b**. Выход 390 мг (74%), т.пл. 133–137°C (этанол, разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1737, 1688. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.04 т (3H, CH_3CH_2 , J 7.2 Гц), 1.85–1.94 м (1H, CH_2), 2.08–2.32 м (3H, CH_2), 3.12 д.д.д (1H, C^5H_2 , J 10.9, 6.8, 4.9 Гц), 3.23–3.30 м (1H, C^5H_2), 4.07–4.19 м (2H, CH_3CH_2), 5.23 с (1H, C^3H), 6.08 д.д (1H, $C^{7a}H$, J 4.8, 1.9 Гц), 6.28–6.34 м (2H_{аром}), 7.00–7.10 м (5H_{аром}), 7.21–7.31 м (3H_{аром}), 7.77 д (2H_{аром}, J 8.6 Гц), 8.22 д (2H_{аром}, J 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.0, 24.2, 32.3, 56.6, 60.3, 73.9, 89.9, 100.5, 106.3, 123.5 (2C), 127.4 (2C), 127.9 (2C), 128.1, 128.3 (2C), 129.0 (2C), 129.1 (2C), 129.4, 129.9, 133.0, 146.7, 147.9, 158.2, 162.5, 175.3. Масс-спектр, m/z : 526 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 65.22; Н 5.26; N 4.87. $C_{30}H_{27}N_3O_6$. Вычислено, %: С 68.56; Н 5.18; N 8.00. $M + H$ 526.

Этил-(3*R,3'*R**,7*a*'*S**)-3'-(4-нитрофенил)-2-оксо-1-(*n*-толил)-5-фенил-1,2,5',6',7',7*a*'-гексагидро-3'*H*-спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазол]-4-карбоксилат (4ф).** Синтезировали аналогично соединению **4а** из 335 мг (1 ммоль) пирролдиона **1b** и 151 мг (1 ммоль) 4-нитробензальдегида **3b**. Выход 382 мг (71%), т.пл. 160–162°C (этанол, разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1737, 1688. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 1.04 т (3H, CH_3CH_2 , J 7.2 Гц), 1.84–1.94 м (1H, CH_2), 2.06–2.36 м (6H, $CH_2 + CH_3$), 3.09–3.15 м (1H, C^5H_2), 3.23–3.31 м (1H, C^5H_2), 4.07–4.19 м (2H, CH_3CH_2), 5.22 с (1H, C^3H), 6.09 д.д (1H, $C^{7a}H$, J 4.8, 1.9 Гц), 6.18 д (2H_{аром}, J 8.3 Гц), 6.82 д (2H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.04–7.10 м (2H_{аром}), 7.20–7.32 м (3H_{аром}), 7.77 д (2H_{аром}, J 8.7 Гц), 8.21 д (2H_{аром}, J 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.0, 21.1, 24.2, 32.2, 56.6, 60.2, 73.9, 89.9, 100.4, 106.1, 123.5 (2C), 127.1 (2C), 127.9 (2C), 128.3 (2C), 129.1 (2C), 129.57, 129.61 (2C), 129.9, 130.3, 138.1, 146.7, 147.8, 158.4, 162.6, 175.4. Масс-спектр, m/z : 540 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 69.27; Н 5.53; N 7.86. $C_{31}H_{29}N_3O_6$. Вычислено, %: С 69.00; Н 5.42; N 7.79. $M + H$ 540.

(3*R,3'*R**,7*a*'*S**)-3'-(4-Нитрофенил)-1,5-дифенил-4-этил-5',6',7',7*a*'-тетрагидро-3'*H*-спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазол]-2(1*H*)-он (4g).** Синтезировали аналогично соединению **4а** из 277 мг (1 ммоль) пирролдиона **1е** и 151 мг (1 ммоль) 4-нитробензальдегида **3b**. Выделяли из реакционной массы с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Выход 202 мг (42%), т.пл. 163–165°C (этанол, разл.). R_f 0.24 (толуол–этилацетат, 25:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1716, 1676, 1652. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 1.27 т (3H, CH_3CH_2 , J 7.5 Гц), 1.87–1.98 м (1H, CH_2), 2.02–2.20 м (3H, $CH_3CH_2 + CH_2$), 2.37 д.к (1H, CH_3CH_2 , J 14.8, 7.4 Гц), 2.51 д.к (1H, CH_3CH_2 , J 15.2, 7.6 Гц), 2.85–2.93 м (1H, C^5H_2), 3.22–3.30 м (1H, C^5H_2), 4.45 с (1H, C^3H), 6.10 д.д (1H, $C^{7a}H$, J 4.7, 1.9 Гц), 6.27–6.33 м (2H_{аром}), 6.96–7.03 м (5H_{аром}), 7.23–7.29 м (3H_{аром}), 7.70 д (2H_{аром}, J 8.6 Гц), 8.19 д (2H_{аром}, J 8.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15.2, 18.1, 24.5, 32.1, 56.5, 73.9, 92.6, 100.2, 117.8, 123.3 (2C), 126.5 (2C), 126.8, 128.1 (2C), 128.5 (2C), 128.6 (2C), 129.0, 129.1 (2C), 130.0, 134.4, 142.0, 146.9, 147.8, 175.9. Масс-спектр, m/z : 482 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 72.05; Н 5.47; N 8.72. $C_{29}H_{27}N_3O_4$. Вычислено, %: С 72.33; Н 5.65; N 8.73. $M + H$ 482.

Этил-(3*R,3'*R**,7*a*'*S**)-3'-(2,4-дихлорфенил)-2-оксо-1,5-дифенил-1,2,5',6',7',7*a*'-гексагидро-3'*H*-спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]оксазол]-4-карбоксилат (4h).** Синтезировали аналогично соединению **4а** из 321 мг (1 ммоль) пирролдиона **1а** и 175 мг (1 ммоль) 2,4-дихлорбензальдегида **3с**. Выход 197 мг (36%), т.пл. 181–182°C (этанол, разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1743, 1692. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 0.77 т (3H, CH_3CH_2 , J 7.1 Гц), 1.82–1.93 м (1H, CH_2), 2.21–2.37 м (3H, CH_2), 3.31 д.д.д (1H, C^5H_2 , J 9.5, 7.3, 5.0 Гц), 3.46–3.68 м (3H, $CH_3CH_2 + C^5H_2$), 5.18 с (1H, C^3H), 6.00–6.02 м (1H, $C^{7a}H$), 6.92–6.99 м (2H_{аром}), 7.02–7.08 м (2H_{аром}), 7.13–7.26 м (7H_{аром}), 7.34 д (1H_{аром}, J 2.1 Гц), 7.77 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.7, 24.0, 31.9, 56.0, 59.6, 75.5, 88.2, 103.2, 110.2, 126.6, 127.6 (2C), 127.7 (2C), 127.8, 128.1, 128.9 (2C), 129.3 (2C), 129.4, 130.0, 131.8, 133.6, 133.7, 134.1, 136.9, 156.5, 162.6, 178.2. Масс-спектр, m/z : 549 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 65.41; Н 4.77; N 5.01. $C_{30}H_{26}Cl_2N_2O_4$. Вычислено, %: С 65.58; Н 4.77; N 5.10. $M + H$ 549.

РСА соединения 4a. Анализ выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies, Великобритания) с CCD-детектором [MoK α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [23]. Сингония кристалла (C₃₀H₂₇BrN₂O₄, *M* 559.44) моноклинная, пространственная группа *P*2₁, *a* 6.2339(16) Å, *b* 17.329(4) Å, *c* 12.202(3) Å, β 96.42(2)°, *V* 1309.9(5) Å³, *Z* 2, *d*_{выч} 1.418 г/см³, μ 1.608 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [24] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по *F*² в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [25] с графическим интерфейсом OLEX2 [26]. При уточнении атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: *R*₁ 0.0567 [для 3978 отражений с *I* > 2 σ (*I*)], *wR*₂ 0.1477 (для всех 6134 независимых отражений, *R*_{int} 0.0464), *S* 1.070, параметр Флэка 0.022(7). Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2205594 и могут быть запрошены по адресу: www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанная реакция является первым примером построения ранее недоступной гетероциклической системы спиро[пиррол-3,2'-пирроло[2,1-*b*]-оксазола]. Синтезированные соединения могут представлять интерес для медицинской химии ввиду наличия в их структуре γ -лактамного и оксазолидинового фрагментов.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект № FSNF-2023-0004), РФФИ и Пермского края (проект № 20-43-596008).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мороз Анна Андреевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3951-7691>

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

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fang X., Wang C.J. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 2591–2601. doi 10.1039/c7ob02686b
2. Funt L.D., Novikov M.S., Khlebnikov A.F. *Tetrahedron.* **2020**, *76*, 131415. doi 10.1016/j.tet.2020.131415
3. Przydacz A., Bojanowski J., Albrecht A., Albrecht Ł. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 3075–3086. doi 10.1039/d0ob02380a
4. Arrastia I., Arrieta A., Cossio F.P. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 5889–5904. doi 10.1002/ejoc.201800911
5. Coldham I., Hufton R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2765–2810. doi 10.1021/cr040004c
6. Gulevskaya A.V., Nelina-Nemtseva J.I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 1084–1107. doi 10.1007/s10593-019-02398-5
7. Pinho e Melo T.M.V.D. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 2873–2888. doi 10.1002/ejoc.200500892
8. Meyer A.G., Ryan J.H. *Molecules.* **2016**, *21*, 935. doi 10.3390/molecules21080935
9. Puerto Galvis C.E., Kouznetsov V.V. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 7372–7386. doi 10.1039/C3OB41302K
10. Prado E.G., Gimenez M.G., De la Puerta Vázquez R., Sánchez J.E., Rodríguez M.S. *Phytomedicine.* **2007**, *14*, 280–284. doi 10.1016/j.phymed.2006.12.023
11. James M.N.G., Williams G.J.B. *Can. J. Chem.* **1972**, *50*, 2407–2412. doi 10.1139/v72-386
12. Caruano J., Muccioli G.G., Robiette R. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 10134–10156. doi 10.1039/C6OB01349J
13. Branco-Junior J.F., Teixeira D.R.C., Pereira M.C., Pitta I.R., Galdino-Pitta M.R. *Curr. Bioact. Compd.* **2017**, *13*, 292–304. doi 10.2174/1573407213666161214162149
14. Chiba H., Oishi S., Fujii N., Ohno H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9169–9172. doi 10.1002/ange.201205106
15. Sharif E.U., O'Doherty G.A., *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 2095–2108. doi 10.1002/ejoc.201101609
16. MacGregor E.A. *Drugs Today.* **1998**, *34*, 1027–1033. doi 10.1358/dot.1998.34.12.487488
17. Xu Z., Wei Y., Wang Y., Xu G., Cheng H., Chen J., Yu Z., Chen Z., Zheng J. *J. Antibiot.* **2020**, *73*, 845–851. doi 10.1038/s41429-020-0345-y
18. Мороз А.А., Жуланов В.Е., Дмитриев М.В., Бабенцев Д.Н., Масливец А.Н. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 775–779.

- [Moroz A.A., Zhulanov V.E., Dmitriev M.V., Babentsev D.N., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 780–784.] doi 10.1134/S1070428018050184
19. Moroz A.A., Zhulanov V.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Tetrahedron*. **2020**, *76*, 130880. doi 10.1016/j.tet.2019.130880
 20. 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
 21. Gorbunova E.V., Buev E.M., Moshkin V.S., Sosnovskikh V.Y. *Synlett*. **2020**, *31*, 343–348. doi 10.1055/s-0039-1691562
 22. Grigg R., Idle J., McMeekin P., Surendrakumar S., Vipond D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. **1988**, 2703–2713. doi 10.1039/P19880002703
 23. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
 24. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A*. **2008**, *64*, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
 25. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C*. **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
 26. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339–341. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis of Spiro[pyrrole-3,2'-pyrrolo[2,1-*b*]oxazoles] via 1,3-Dipolar Cycloaddition of 1*H*-Pyrrole-2,3-diones to Azomethine Ylides

A. A. Moroz, M. V. Dmitriev, and A. N. Maslivets*

Perm State University, ul. Bukireva, 15, Perm, 614068 Russia

*e-mail: koh2@psu.ru

Received September 8, 2022; revised September 19, 2022; accepted September 20, 2022

The 1,3-dipolar cycloaddition of 1*H*-pyrrole-2,3-diones to azomethine ylides obtained *in situ* by the condensation of L-proline and arylcarbaldehydes proceeds regio- and diastereoselectively and leads to the formation of substituted ethyl 1,2,5',6',7',7a'-hexahydro-3'*H*-spiro[pyrrole-3,2'-pyrrolo[2,1-*b*]oxazole]-4-carboxylates. The structure of one of the obtained compounds was confirmed by single crystal X-ray analysis.

Keywords: polycarbonyl compounds, 1*H*-pyrrole-2,3-diones, dioxoheterocycles, dipolar cycloaddition, 1,3-dipoles, azomethine ylides, oxazolidines