

Спироаннелирование 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с имидазольным циклом под действием фенилмочевины

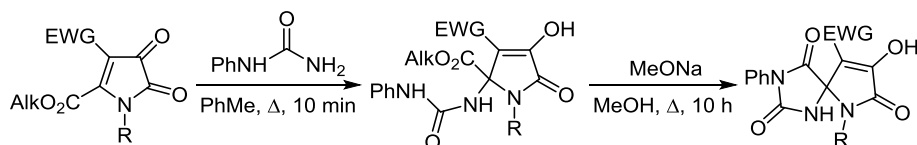
Алексей Ю. Дубовцев¹, Екатерина С. Денисламова², Павел С. Силайчев¹,
Максим В. Дмитриев¹, Андрей Н. Масливец^{1*}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь 614990, Россия; e-mail: koh2@psu.ru

² Пермский национальный исследовательский политехнический университет
Комсомольский пр., 29, Пермь 614990, Россия; e-mail: katherin@rambler.ru

Поступило 25.06.2016

Принято 16.07.2016

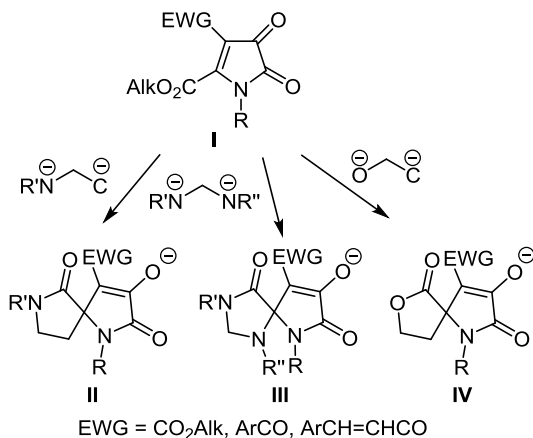


5-Алкоксикарбонилзамещенные 1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с фенилмочевиной с образованием алкил-4-гидрокси-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов, циклизующихся под действием метилата натрия в 8-гидрокси-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионы. Изучена кристаллическая структура 8-гидрокси-9-(4-метилбензоил)-6-(*n*-толил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-триона и метил-8-гидрокси-2,4,7-триоксо-3,6-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-9-карбоксилата.

Ключевые слова: 1*H*-пиррол-2,3-дионы, мочевины, 1,3,6-триазаспиро[4.4]нонаны, спироаннелирование.

Реакции 1*H*-пиррол-2,3-дионов с бинуклеофильными реагентами – удобный способ синтеза разнообразных спироконденсированных и мостиковых гетероциклических систем, зачастую труднодоступных другими путями.^{1–5} Введение в положения 4 и 5 пиррольного цикла функциональных фрагментов, таких как ацильные, алкоксикарбонильные и алкоксалильные группы, увеличивает синтетическую ценность 1*H*-пиррол-2,3-дионов.

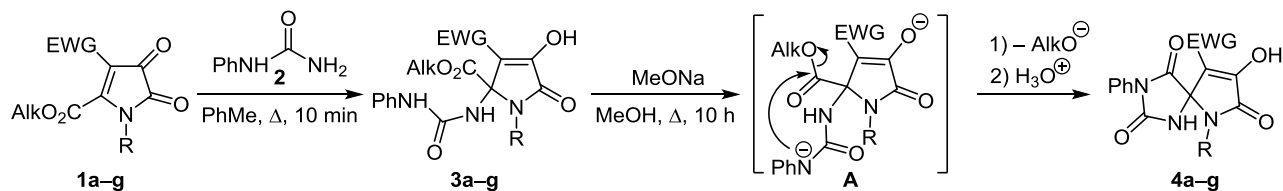
Схема 1



В частности, наличие в положении 5 пирролдионов сложноэфирного заместителя позволяет спироаннелировать пирроловый цикл с пиррольным, имидазольным или фурановым циклом (схема 1). Так, 5-алкоксикарбонилзамещенные 1*H*-пиррол-2,3-дионы **I** под действием 1,3-С,N-бинуклеофилов (енаминов) образуют 2,3'-спироби[пирролы] (1,7-диазаспиро[4.4]нонаны) **II**,^{6–14} а под действием 1,3-N,N-бинуклеофилов (1,3-дифенилгуанидина) – спиро[имидазол-2,2'-пирролы] (1,3,6-триазаспиро[4.4]нонаны) **III**.¹⁵ Гетероаннелированные 1*H*-пиррол-2,3-дионы **I**, такие как 1*H*-бензо[*b*]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазин-1,2,4-трионы, сложноэфирный заместитель которых является частью гетероциклической системы, реагируют с 1,3-С,О-бинуклеофилами (енолами) с образованием спиро[пиррол-2,3'-фуранов] (7-окса-1-азаспиро[4.4]нонаны) **IV**.¹⁶ Реакции моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов с мочевиной ранее не изучены.

4-Ацил-5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы **1a–g** реагируют с фенилмочевиной (**2**) в соотношении 1:1 при кипячении в среде безводного толуола в течение 5–10 мин (до исчезновения ярко-красного цвета исходных пирролдионов) с образованием продуктов присоединения первичной аминогруппы фенилмочевины (**2**) – алкил-4-гидрокси-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов **3a–g** (схема 2).

Схема 2



1,3,4 a EWG = *p*-TolCO, R = *p*-Tol; b EWG = PhCO, R = 4-MeOC₆H₄; c EWG = 4-BrC₆H₄CO, R = *p*-Tol; d EWG = PhCO, R = 4-BrC₆H₄; e EWG = PhCO, R = 4-ClC₆H₄; f EWG = CO₂Me, R = Ph; g EWG = CO₂Me, R = Bn; 1,3 a,c-g Alk = Me; b Alk = Et

Соединения **3a–g** – бесцветные кристаллы, плавящиеся с разложением, легко растворимые в ДМСО и спиртах, менее растворимые в этилацетате, еще менее в ароматических и хлорированных углеводородах, нерастворимые в воде и алканах, дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа(III).

В спектрах ИК соединений **3a–g** присутствуют широкие полосы валентных колебаний групп NH и OH в области 3149–3493 см⁻¹, полосы сложноэфирных карбонильных групп в интервале 1719–1761 см⁻¹, а также полосы лактамных, амидных и ароильных карбонильных групп в области 1602–1731 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **3a–g**, кроме сигналов протонов ароматических циклов, связанных с ними групп и алкоксикарбонильных заместителей, присутствуют синглеты протонов групп NH в интервалах 7.22–7.34 м. д. и 9.08–9.23 м. д., а также уширенный синглет протона енольной гидроксильной группы в области 12.15–12.40 м. д.

Образование соединений **3a–g** происходит путем 1,4-присоединения первичной аминогруппы мочевины **2** к α,β-ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов **1a–g**, активированному электроноакцепторным заместителем в положении 4 пирролдионного цикла. Существенным условием для протекания этой реакции является достаточная нуклеофильность и пространственная доступность аминогруппы. Так, несмотря на наличие в молекуле фенилмочевины (**2**) первичной и вторичной аминогрупп, единственным продуктом реакции является аддукт первичной аминогруппы. *N,N'*-Дифенилмочевина не реагирует с пирролдионами **1a–g** даже в более жестких условиях (кипячение в *m*-ксилоле в течение 5 ч).

В отличие от 1,3-дифенилгуанидина, дающего продукты циклизации уже при непродолжительном кипячении реагентов в 1,2-дихлорэтане,¹⁵ многочисленные попытки термической циклизации продуктов присоединения фенилмочевины (**2**) – соединений **3a–g** – путем сплавления или продолжительного кипячения в высококипящих растворителях не привели к успеху: соединения **3a–g** выделялись в неизменном виде. Дальнейшая циклизация соединений **3a–g** требует наличия сильного основания – метилата натрия в количестве 1.5 экв.

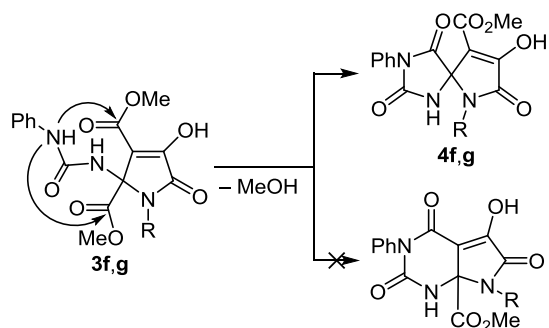
На образование енолятов соединений **3a–g** расходуется 1 экв. метилата, а оставшийся метилат, депро-

тонируя группу NH, генерирует *in situ* амид-анион **A**, способный к внутримолекулярной циклизации с образованием новой амидной связи и замыканием пятичленного цикла спиросоединений **4a–g** (схема 2).

Кипячение соединений **3a–g** с метилатом натрия в соотношении 1:1.5 в метаноле в течение 8–10 ч с последующей нейтрализацией реакционной смеси соляной кислотой приводит к образованию продуктов внутримолекулярной циклизации – 8-гидрокси-1,3,6-триаза-спиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионов **4a–g**, структура которых подтверждена РСА соединений **4a,f**.

В случае циклизации аддуктов 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов **3f,g** и фенилмочевины (**2**) возможны два направления реакции с участием одной из двух метоксикарбонильных групп и замыканием пяти- либо шестичленного цикла (схема 3). Однако единственным продуктом реакции является продукт циклизации аминогруппы и сложноэфирной группы в положении 5 пирролдионного цикла, что подтверждается РСА соединения **4f**.

Схема 3



Соединения **4a–g** – бесцветные кристаллы, плавящиеся с разложением, легко растворимые в ДМСО, спирте, труднорастворимые в этилацетате, ароматических и хлорированных углеводородах, нерастворимые в воде и дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа(III).

В ИК спектрах соединений **4a–g** присутствуют широкие полосы валентных колебаний групп NH и OH в области 3225–3630 см⁻¹, полосы уреидных карбонильных групп в интервале 1789–1804 см⁻¹, а также полосы лактамных, сложноэфирных и ароильных карбонильных групп в интервале 1594–1737 см⁻¹.

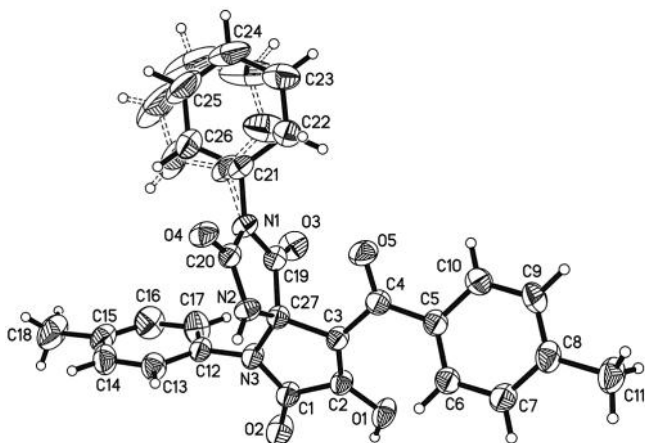


Рисунок 1. Молекулярное строение соединения **4a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **4a–g** кроме сигналов протонов ароматических колец и алкильных групп присутствуют синглет протона группы NH в области 9.02–9.34 м. д. и уширенный синглет протона группы OH в интервале 5.25–5.65 м. д. (соединения **4a,b,e**).

Согласно данным PCA (рис. 1), соединение **4a** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе $P\bar{1}$ триклинной сингонии. Плоские в пределах 0.01 и 0.03 Å пирролиновый и имидазолидиновый циклы расположены относительно друг друга под углом 89.2°. Фенильный и толильный заместители развернуты под большими углами к гетероциклам. Непланарный толильный фрагмент также выведен из плоскости пирролинового цикла: торсионные углы O(5)–C(4)–C(3)–C(27) и C(10)–C(5)–C(4)–O(5) составляют $-14.7(2)$ и $-21.7(2)^\circ$ соответственно. Все длины связей и валентные углы в молекуле близки к стандартным, двойная связь в пирролиновом цикле локализованная. Фенильный заместитель разупорядочен по двум позициям с заселенностями 0.635(16) : 0.365(16). В кристаллической упаковке centrosymmetric димеры, образующиеся за счет межмолекулярных водородных связей (МВС) O(1)–H(1)⋯O(4) ($x + 1, y, z$), связаны посредством МВС N(2)–H(2)⋯O(4) ($-x + 2, -y + 2, -z + 1$) в бесконечные цепочки, вытянутые вдоль направления a элементарной ячейки.

Соединение **4f** (рис. 2) кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе $P2_1/c$ моноклинной сингонии в виде сольвата в соотношении 1:1 с разупорядоченной по двум позициям молекулой этанола (на рисунке не изображена). В целом молекулы соединений **4a,f** имеют близкое строение. Угол между плоскостями гетероциклов при спироузле соединения **4f** составляет 88.9°. Менее объемный, по сравнению с ароильным, метоксикарбонильный заместитель плоский и развернут под небольшим углом к пирролиновому циклу: торсионный угол O(5)–C(5)–C(3)–C(2) равен $-10.3(3)^\circ$. Как и в соединении **4a**, кристаллическая упаковка цепочечная. Связанные посредством трехцентровыми МВС N(2)–H(2)⋯O(5) ($-x + 2, y + 0.5,$

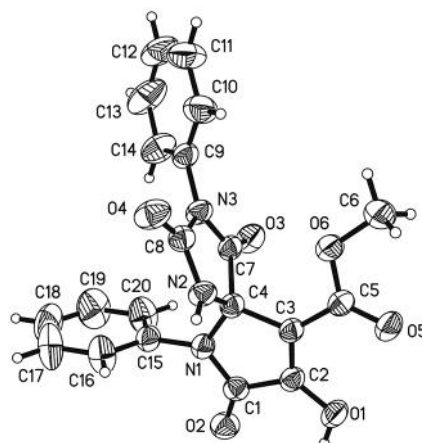


Рисунок 2. Молекулярное строение соединения **4f** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

$-z + 0.5$) и N(2)–H(2)⋯O(1) ($-x + 2, y + 0.5, -z + 0.5$) молекулы образуют цепи, вытянутые вдоль направления b элементарной ячейки.

Таким образом, описанная в настоящей работе реакция 1*H*-пиррол-2,3-дионов с фенилмочевинной с последующей циклизацией под действием метилата натрия представляет собой удобный способ спироанелирования пирролдионного цикла с образованием ранее труднодоступной замещенной гетероциклической системы 1,3,6-триазаспиро[4.4]нона-9 с варьируемыми функциональными заместителями в нескольких положениях.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Two в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-400 (400 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Спектры ЯМР ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 (100 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на анализаторе varioMICROcube. Содержание брома определено вручную сжиганием по Шёнигеру с последующим меркурометрическим титрованием. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ на пластинах Silufol, элюент бензол–этилацетат, 5:1, проявление в парах иода. Исходные 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы **1a–g** получены по литературным методикам.^{17–19}

Синтез алкил-4-гидрокси-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов **3a–g** (общая методика). Смесь 1 ммоль пирролдиона **1a–g** и 136 мг (1 ммоль) фенилмочевины (**2**) в 10 мл безводного толуола кипятят при перемешивании в колбе с обратным холодильником в течение 10 мин, охлаждают до 0 °С, выпавший бесцветный осадок отфильтровывают.

Метил-4-гидрокси-3-(4-метилбензоил)-5-оксо-1-(*n*-толил)-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилат (3a**).** Выход 457 мг (90%),

белые кристаллы, т. пл. 183–184 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3364 (ш), 3326 (ш, OH, 2NH), 1754, 1714, 1689, 1602. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.32 (3H, с, CH_3); 2.37 (3H, с, CH_3); 3.86 (3H, с, OCH_3); 6.91 (1H, т, $J = 7.3$, H Ar); 7.01–7.07 (2H, м, H Ar); 7.17–7.25 (3H, м, H Ar); 7.27 (H, с, NH); 7.28–7.33 (5H, м, H Ar); 7.75 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 9.08 (1H, с, NH); 12.15 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 188.6; 168.5; 165.5; 152.5; 143.3; 139.5; 138.0; 135.1 (2C); 131.4; 130.0; 129.3; 128.8; 128.7 (2C); 126.9; 121.7; 117.8; 76.4; 53.9; 21.2; 20.6. Найдено, %: С 67.24; Н 4.99; N 8.49. $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 67.33; Н 5.04; N 8.41.

Этил-3-бензоил-4-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (3b). Выход 484 мг (94%), белые кристаллы, т. пл. 175–176 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3394 (ш, OH, 2NH), 1719, 1675, 1628. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.25 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 3.77 (3H, с, OCH_3); 4.32 (2H, к, $J = 7.2$, OCH_2); 6.92 (1H, т, $J = 7.3$, H Ar); 7.01–7.12 (3H, м, H Ar); 7.14–7.24 (3H, м, H Ar); 7.29 (1H, с, NH); 7.32 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.48–7.61 (3H, м, H Ar); 7.82 (2H, д, $J = 7.0$, H Ar); 9.12 (1H, с, NH); 12.40 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 187.0; 167.4; 165.5; 159.1; 152.6; 139.5; 137.8; 132.7; 129.0; 128.9; 128.7; 128.6; 128.2; 128.1; 126.3; 125.3; 121.7; 117.8; 114.7; 76.6; 62.9; 55.4; 13.9. Найдено, %: С 65.15; Н 4.86; N 8.23. $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 65.24; Н 4.89; N 8.15.

Метил-3-(4-бромбензил)-4-гидрокси-5-оксо-1-(*n*-толил)-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (3e). Выход 518 мг (92%), белые кристаллы, т. пл. 184–185 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3390 (ш, OH, 2NH), 1724, 1667, 1632. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.33 (3H, с, CH_3); 3.86 (3H, с, OCH_3); 6.92 (1H, т, $J = 7.2$, H Ar); 7.02–7.05 (2H, м, H Ar); 7.19–7.25 (3H, м, H Ar); 7.28 (H, с, NH); 7.29–7.32 (3H, м, H Ar); 7.72–7.76 (4H, м, H Ar); 9.10 (1H, с, NH); 12.20 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 187.2; 168.3; 165.2; 152.5; 139.4; 138.1; 136.7; 131.4; 131.2; 130.9; 130.0 (2C); 128.7; 128.5; 127.0; 126.8; 121.8; 117.8; 76.3; 53.9; 20.6. Найдено, %: С 57.35; Н 3.98; Br 13.76; N 7.43. $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 57.46; Н 3.93; Br 14.16; N 7.45.

Метил-3-бензоил-1-(4-бромфенил)-4-гидрокси-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (3d). Выход 511 мг (93%), белые кристаллы, т. пл. 191–192 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3373 (NH), 3149 (ш, OH), 1759, 1731, 1688, 1675, 1608. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.87 (3H, с, OCH_3); 6.92 (1H, т, $J = 7.3$, H Ar); 7.12–7.31 (6H, м, H Ar); 7.34 (1H, с, NH); 7.49–7.62 (3H, м, H Ar); 7.69–7.84 (4H, м, H Ar); 9.10 (1H, с, NH); 12.20 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 189.0; 168.3; 165.4; 152.5; 139.3; 137.6; 133.5; 132.9; 132.5; 129.0; 128.7; 128.6; 128.2; 125.3; 122.5; 121.8; 121.2; 117.9; 76.3; 54.1. Найдено, %: С 57.65; Н 3.61; Br 14.21; N 7.63. $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 56.74; Н 3.66; Br 14.52; N 7.64.

Метил-3-бензоил-4-гидрокси-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-1-(4-хлорфенил)-2,5-дигидро-1H-

пиррол-2-карбоксилат (3e). Выход 430 мг (85%), белые кристаллы, т. пл. 200–201 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3372, 3152 (ш, OH, 2NH), 1759 (COOMe), 1730, 1688, 1675, 1608. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.87 (3H, с, OCH_3); 6.92 (1H, т, $J = 7.3$, H Ar); 7.08–7.29 (6H, м, H Ar); 7.34 (1H, с, NH); 7.44–7.61 (3H, м, H Ar); 7.71–7.83 (4H, м, H Ar); 9.09 (1H, с, NH); 12.40 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 188.9; 168.3; 165.5; 152.5; 139.3; 137.6; 133.0; 132.9; 132.7; 129.6; 129.0; 128.9; 128.7; 128.4; 128.2; 128.1; 121.8; 117.9; 76.4; 54.0. Найдено, %: С 61.64; Н 3.95; Cl 6.87; N 8.33. $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 61.73; Н 3.98; Cl 7.01; N 8.31.

Диметил-4-гидрокси-5-оксо-1-фенил-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2,3-дикарбоксилат (3f). Выход 357 мг (84%), белые кристаллы, т. пл. 205–207 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3364 (ш), 3288 (ш, OH, 2NH), 1761 (COOMe), 1712, 1692, 1663. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.70 (3H, с, OCH_3); 3.83 (3H, с, OCH_3); 6.93 (1H, т, $J = 7.2$, H Ph); 7.32 (1H, с, NH); 7.10–7.27 (4H, м, H Ph); 7.33–7.48 (5H, м, H Ph); 9.13 (1H, с, NH); 12.25 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 168.1; 164.8; 161.9; 154.8; 152.3; 139.5; 134.1; 129.4; 128.7; 128.3; 127.0; 121.7; 117.7; 108.8; 75.9; 54.1; 51.3. Найдено, %: С 59.23; Н 4.41; N 9.90. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 59.29; Н 4.50; N 9.88.

Диметил-1-бензил-4-гидрокси-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2,3-дикарбоксилат (3g). Выход 382 мг (87%), белые кристаллы, т. пл. 192–193 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3493 (ш), 3370 (ш, OH, 2NH), 1755, 1730 (COOMe), 1695, 1676, 1649. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.20 (3H, с, OCH_3); 3.65 (3H, с, OCH_3); 4.06 (1H, д, $J = 15.5$) и 4.76 (1H, д, $J = 15.5$, CH_2); 6.93 (1H, т, $J = 7.3$, H Ph); 7.22 (1H, с, NH); 7.21–7.26 (4H, м, H Ph); 7.27–7.34 (5H, м, H Ph); 9.23 (1H, с, NH); 12.17 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 167.8; 165.4; 161.9; 155.1; 152.2; 139.6; 135.8; 128.7; 128.2 (2C); 127.3; 121.6; 117.7; 108.8; 73.7; 53.0; 51.1; 42.1. Найдено, %: С 60.04; Н 4.78; N 9.61. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 60.13; Н 4.82; N 9.56.

Синтез 8-гидрокси-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионов 4a–g (общая методика). Раствор 0.8 ммоль соединения 3a–g и 65 мг (1.2 ммоль) метилата натрия в 10 мл безводного метанола кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 10 ч. Охлаждают до комнатной температуры и добавляют при перемешивании 0.1 мл конц. соляной кислоты. Полученный раствор разбавляют 30 мл воды, выпавший бесцветный осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из водного этанола.

8-Гидрокси-9-(4-метилбензил)-6-(*n*-толил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (4a). Выход 327 мг (70%), белые кристаллы, т. пл. 255–257 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3240 (ш, OH, NH), 1789, 1723, 1684, 1615. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.37 (3H, с, CH_3); 2.42 (3H, с, CH_3); 5.25 (1H, уш. с, OH); 7.17 (4H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.36 (4H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.39–7.56 (3H, м, H Ar); 7.75 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 9.30 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 188.1; 169.3;

164.5; 154.7; 153.6; 143.5; 138.7; 134.8; 131.7; 130.3; 130.0; 129.1; 129.0; 128.8; 128.3; 127.7; 126.2; 114.4; 78.2; 21.2; 20.7. Найдено, %: С 69.31; Н 4.47; N 9.02. $C_{27}H_{21}N_3O_5$. Вычислено, %: С 69.37; Н 4.53; N 8.99.

9-Бензоил-8-гидрокси-6-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (4b). Выход 347 мг (74%), белые кристаллы, т. пл. 234–236 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3550 (ш), 3477 (ш), 3295 (ш, ОН, NH), 1800, 1721, 1647, 1608. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.82 (3H, с, OCH₃); 5.65 (1H, уш. с, ОН); 7.09–7.24 (6H, м, Н Аг); 7.42 (1H, т, *J* = 7.0, Н Аг); 7.47–7.59 (4H, м, Н Аг); 7.66 (1H, т, *J* = 7.1, Н Аг); 7.83 (2H, д, д, *J* = 5.2, *J* = 5.3, Н Аг); 9.29 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 188.5; 169.3; 164.6; 159.5; 154.7; 154.2; 137.4; 132.9; 131.7; 129.4; 129.1; 128.9; 128.3; 128.2; 126.2; 125.1; 114.9; 114.1; 78.2; 54.4. Найдено, %: С 66.51; Н 4.07; N 8.97. $C_{26}H_{19}N_3O_6$. Вычислено, %: С 66.52; Н 4.08; N 8.95.

9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(*n*-толил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (4c). Выход 356 мг (67%), белые кристаллы, т. пл. 270–272 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3521 (ш), 3264 (ш, ОН, NH), 1800, 1708, 1666, 1615. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.37 (3H, с, CH₃); 7.12–7.19 (4H, м, Н Аг); 7.31–7.55 (5H, м, Н Аг); 7.71–7.79 (4H, м, Н Аг); 9.25 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 188.4; 169.2; 164.6; 154.6; 154.1; 137.4; 133.6; 133.0; 131.9; 131.6; 129.8; 129.5; 129.1; 128.9; 128.4; 128.2; 126.2; 114.2; 78.2, 20.7. Найдено, %: С 58.61; Н 3.37; Br 14.73; N 7.92. $C_{26}H_{18}BrN_3O_5$. Вычислено, %: С 58.66; Н 3.41; Br 15.01; N 7.89.

9-Бензоил-6-(4-бромфенил)-8-гидрокси-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (4d). Выход 394 мг (76%), белые кристаллы, т. пл. 256–258 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3630 (ш), 3617 (ш), 3297 (ш, ОН, 2NH), 1795, 1731, 1672, 1626. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 7.19–7.27 (4H, м, Н Аг); 7.40–7.68 (6H, м, Н Аг); 7.73–7.84 (4H, м, Н Аг); 9.30 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 187.1; 169.0; 165.1; 154.6; 153.1; 137.5; 132.7; 132.8; 132.4; 131.3; 129.7; 129.1; 128.8; 128.2; 128.1; 126.4; 121.9; 113.9; 78.0. Найдено, %: С 57.87; Н 3.01; Br 15.26; N 8.02. $C_{25}H_{16}BrN_3O_5$. Вычислено, %: С 57.93; Н 3.11; Br 15.42; N 8.11.

9-Бензоил-8-гидрокси-6-(4-хлорфенил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (4e). Выход 350 мг (74%), белые кристаллы, т. пл. 265–266 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3606 (ш), 3305 (ш, ОН, NH), 1796, 1731, 1672, 1625. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 5.65 (1H, уш. с, ОН); 7.18–7.37 (4H, м, Н Аг); 7.40–7.60 (5H, м, Н Аг); 7.62–7.71 (3H, м, Н Аг); 7.81–7.88 (2H, м, Н Аг); 9.34 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 188.4; 169.2; 164.6; 154.6; 154.1; 137.4; 133.6; 133.0; 131.9; 131.6; 129.8; 129.5; 129.1; 128.9; 128.4; 128.2; 126.2; 114.2; 78.2. Найдено, %: С 63.31; Н 3.47; Cl 7.67; N 8.97. $C_{25}H_{16}ClN_3O_5$. Вычислено, %: С 63.37; Н 3.40; Cl 7.48; N 8.87.

Метил-8-гидрокси-2,4,7-триоксо-3,6-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-9-карбоксилат (4f). Выход 244 мг (62%), белые кристаллы, т. пл. 235–237 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3518, 3366 (ш, ОН, NH),

1804, 1737, 1707, 1679, 1597. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 3.78 (3H, с, OCH₃); 7.03–7.06 (2H, м, Н Ph); 7.24–7.27 (2H, м, Н Ph); 7.37–7.60 (6H, м, Н Ph); 9.28 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 168.7; 163.8; 161.8; 155.7; 154.2; 133.0; 131.3; 129.6; 129.1; 129.0; 128.5; 127.8; 126.2; 106.0; 77.5; 51.7. Найдено, %: С 61.02; Н 3.79; N 10.73. $C_{20}H_{15}N_3O_6$. Вычислено, %: С 61.07; Н 3.84; N 10.68.

Метил-6-бензил-8-гидрокси-2,4,7-триоксо-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-9-карбоксилат (4g). Выход 289 мг (71%), белые кристаллы, т. пл. 242–244 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3463, 3225 (ш, ОН, NH), 1789, 1733, 1708, 1594. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.72 (3H, с, OCH₃); 4.41 (1H, д, *J* = 15.6) и 4.73 (1H, д, *J* = 15.7, CH₂); 7.10 (2H, д, *J* = 7.1, Н Ph); 7.23–7.35 (5H, м, Н Ph); 7.37–7.47 (3H, м, Н Ph); 9.02 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 168.4; 164.5; 161.8; 155.8; 154.6; 135.6; 131.6; 128.8; 128.3; 128.2; 128.1; 127.6; 126.3; 106.5; 76.0; 51.6; 42.8. Найдено, %: С 62.11; Н 4.17; N 10.23. $C_{21}H_{17}N_3O_6$. Вычислено, %: С 61.92; Н 4.21; N 10.31.

Рентгеноструктурный анализ соединений 4a,f. Параметры ячейки и набор экспериментальных отражений образцов соединений **4a,f** измерены на монокристалльном дифрактометре с CCD-детектором Xcalibur Ruby методом ω -2 θ -сканирования с монохроматизированным MoK α -излучением при *T* 295(2) К.

Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK.²⁰ Структуры расшифрованы прямым статистическим методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода енольных групп ОН и групп NH уточнены независимо в изотропном приближении, остальные помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Все расчеты по определению и уточнению структуры выполнены с использованием программ SHELXL²¹ и OLEX2.²²

Полные результаты структурных экспериментов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1496956 (соединение **4a**), CCDC 1496957 (соединение **4f**)).

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект № 965) и РФФИ (проект 16-03-590613).

Список литературы

1. Андрейчиков, Ю. С.; Гейн, В. Л.; Залесов, В. В.; Козлов, А. П.; Колленц, Г.; Масливец, А. Н.; Пименова, Е. В.; Шуруп, С. Н. *Химия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов*; Изд-во Перм. гос. ун-та: Пермь, 1994.
2. Масливец, А. Н.; Машевская, И. В. *2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы*; Изд-во Перм. гос. ун-та: Пермь, 2005.
3. Алиев, З. Г.; Масливец, А. Н.; Машевская, И. В., Силайчев, П. С. *Исследование диоксогетероциклов методом рентгеноструктурного анализа*; Изд-во Перм. гос. ун-та: Пермь, 2012.
4. Масливец, А. Н.; Степанова, Е. Е.; Дмитриев, М. В.; Коновалова, В. В. *Исследование диоксогетероциклов*

- методом рентгеноструктурного анализа; Изд-во Перм. гос. ун-та: Пермь, 2014, ч. 2.
- Mashevskaya, I. V.; Maslivets, A. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2006**, 42, 1. [Химия гетероцикл. соединений **2006**, 1.]
 - Silaichev, P. S.; Filimonov, V. O.; Slepukhin, P. A.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, 48, 1329. [Журн. орган. химии **2012**, 48, 1334.]
 - Silaichev, P. S.; Chudinova, M. A.; Slepukhin, P. A.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, 48, 1435. [Журн. орган. химии **2012**, 48, 1445.]
 - Silaichev, P. S.; Filimonov, V. O.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 406. [Журн. орган. химии **2014**, 50, 416.]
 - Denislamova, E. S.; Dubovtsev, A. Yu.; Slepukhin, P. A.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 1017. Журн. орган. химии **2014**, 50, 1034.]
 - Bannikova, Yu. N.; Maslivets, A. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, 40, 118. [Химия гетероцикл. соединений **2004**, 124.]
 - Bannikova, Yu. N.; Maslivets, A. N.; Aliev, Z. G. *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, 43, 1334. [Журн. орган. химии **2007**, 43, 1339.]
 - Bubnov, N. V.; Denislamova, E. S.; Silaichev, P. S.; Slepukhin, P. A.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, 48, 694. [Журн. орган. химии **2012**, 48, 697.]
 - Silaichev, P. S.; Filimonov, V. O.; Slepukhin, P. A.; Maslivets, A. N. *Molecules.* **2012**, 17, 13787.
 - Bannikova, Yu. N.; Rozhkova, Yu. S.; Shklyayev, Yu. V.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, 44, 697. [Журн. орган. химии **2008**, 44, 706.]
 - Bubnov, N. V.; Denislamova, E. S.; Aliev, Z. G.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, 47, 523. [Журн. орган. химии **2011**, 47, 526.]
 - Tutynina, N. M.; Racheva, N. L.; Maslivets, V. A.; Aliev, Z. G.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 95. [Журн. орган. химии **2013**, 49, 101.]
 - Tsuda, Y.; Horiguchi, Y.; Sano, T. *Heterocycles.* **1976**, 7, 1237.
 - Андрейчиков, Ю. С.; Масливец, А. Н.; Смирнова, Л. И.; Красных, О. П.; Козлов, А. П.; Перевозчиков, Л. А. Журн. орган. химии **1987**, 23, 1534.
 - Mohri, K.; Kanie, A.; Horiguchi, Y.; Isobe, K. *Heterocycles* **1999**, 51, 2377.
 - CrysAlisPro*, Version 1.171.37.33; Agilent Technologies (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
 - Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Section C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.
 - Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.