

В. Л. Гейн\*, Е. Б. Левандовская, В. Н. Вычегжанина

СИНТЕЗ 3'-АРОИЛ-4'-ГИДРОКСИСПИРО[ИНДОЛ-3,2'-ФУРАН]-  
2,5'(1H)-ДИОНОВ

Обнаружено, что при кратковременном нагревании в диоксане эквимольных количеств метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот, изатина и N,N,N',N'-тетраметилгуанидина образуются аддукты 3'-ароил-4'-гидроксиспиро[индол-3,2'-фуран]-2,5'(1H)-дионов с тетраметилгуанидином.

**Ключевые слова:** 3'-ароил-4'-гидроксиспиро[индол-3,2'-фуран]-2,5'(1H)-дионы, метиловые эфиры 4-ароилпировиноградных кислот, изатин, тетраметилгуанидин.

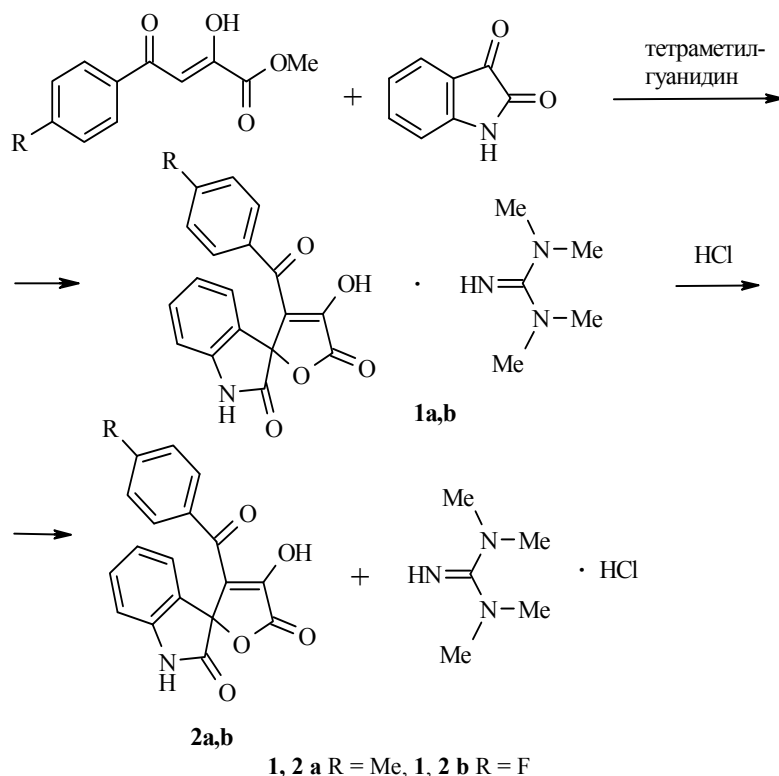
Известно, что взаимодействие эфиров ацилпировиноградных кислот со смесью ароматического альдегида и алкиламина приводит к образованию 1-алкил-5-арил-4-ацил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов [1]. При замене ароматического альдегида на нингидрин образуются 4-ацетил-2,1',3'-триоксоспиро[2,5-дигидрофуран-5,2'-индан]олаты алкиламмония [2], а реакцией метилового эфира ацилпировиноградной кислоты, изатина и метиламина (триптамина) получены 1-замещённые 4-ацетил-3-гидроксиспиро[2,5-дигидропиррол-5,3'-индол]-2,2'-дионы [3].

Мы обнаружили, что при кратковременном нагревании в диоксане эквимольных количеств метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот, изатина и N,N,N',N'-тетраметилгуанидина образуются аддукты 3'-ароил-4'-гидроксиспиро[индол-3,2'-фуран]-2,5'(1H)-дионов с тетраметил-гуанидином **1a,b**, при обработке которых разбавленной соляной кислотой при комнатной температуре были получены 3'-ароил-4'-гидроксиспиро[индол-3,2'-фуран]-2,5'(1H)-дионы **2a,b**.

Полученные соединения **1, 2** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, легко растворимые в ДМСО, ДМФА, спирте и ацетоне, нерастворимые в хлороформе и воде.

В ИК спектрах соединений **1a,b** присутствуют полосы валентных колебаний карбонильной группы боковой цепи (1672–1676), карбонильной группы изатилиденового радикала (1724–1736), лактонной карбонильной группы (1768–1772), енольной гидроксильной группы (3160) и связей NH при 3312 и 3328 см<sup>-1</sup> соответственно.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **1a,b** присутствуют сигналы двенадцати протонов четырёх метильных групп тетраметилгуанидина в виде синглета при 2.87–2.88, мультиплеты ароматических протонов при 6.82–8.04, синглеты двух протонов групп NH и HO при 7.68 и 7.76 и синглеты протона группы NH при 10.34 и 10.37 м. д.



В ИК спектрах соединений **2a,b** присутствуют полосы валентных колебаний карбонильной группы боковой цепи (1688), карбонильной группы изатилиденового радикала (1716), лактонной карбонильной группы (1788–1792), енольной гидроксильной группы и связей NH при 3288 и 3296  $\text{cm}^{-1}$ .

В отличие от спектров ЯМР  $^1\text{H}$  аддуктов **1a,b** в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **2a,b** отсутствуют сигналы протонов тетраметилгуанидина и групп HO и NH=, а также наблюдается сдвиг сигнала протона группы NH изатилиденового фрагмента в более слабое поле: 10.90 и 10.92 м. д. соответственно.

Наличие в масс-спектрах соединений **1a, 2a,b** пиков фрагментных ионов подтверждает указанные структуры.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе Specord M-80 в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на спектрометре Bruker DRX 500 (500 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС, масс-спектры – на приборе Finnigan MAT Incos 50, энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

**Аддукт 4'-гидрокси-3'-(4-метилбензоил)спиро[индол-3,2'-фуран]-2,5'(1H)-диона с тетраметилгуанидином (1a).** Смесь 4.40 г (0.02 моль) метилового эфира 4-метилбензоилпировиноградной кислоты, 2.94 г (0.02 моль) изатина в 10 мл диоксана нагревают до растворения и к полученному раствору, охлаждённому до комнатной температуры, добавляют 2.53 мл (0.02 моль) тетраметилгуанидина. Реакционную смесь выдерживают в течение 1 сут при 20 °С. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из изопропилового спирта. Выход 6.60 г (73%), т. пл. 144–146 °С (из изопропилового спирта). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$

1.

1676 (CO), 1724 (NCO), 1768 (COO), 3160 (HO), 3328 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.31 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.87 (12H, с,  $4\text{CH}_3$ ); 6.82 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4); 6.85 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5); 7.03 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7); 7.12 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-3,5,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 7.18 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6); 7.68 (2H, с,  $\text{NH}_2$ ); 7.85 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-2,6,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 10.34 (1H, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 291 [ $\text{M} - \text{CO}_2$ ] $^+$  (2.10), 119 [ $\text{M} - \text{COC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ] $^+$  (58.56), 115 [ $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{N}_3$ ] $^+$  (17.52), 44 [ $\text{CO}_2$ ] $^+$  (100). Найдено, %: C 63.85; H 5.85; N 12.52.  $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_5 \cdot \text{C}_5\text{H}_{13}\text{N}_3$ . Вычислено, %: C 63.99; H 5.82; N 12.44.

**Аддукт 4'-гидрокси-3'-(4-фторбензоил)спиро[индол-3,2'-фуран]-2,5'(1H)-диона с тетраметилгуанидином (1b)** получают аналогично. Выход 6.20 г (68%), т. пл. 134–136 °С (из изопропилового спирта). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1672 (CO), 1736 (NCO), 1772 (COO), 3160 (HO), 3312 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.88 (12H, с,  $4\text{CH}_3$ ); 6.82 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4); 6.86 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-5); 7.04 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-7); 7.12 (2H, т,  $J = 8.9$ , H-3,5,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 7.20 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-6); 7.76 (2H, с,  $\text{NH}_2$ ); 8.04 (2H, т,  $J = 8.9$ , H-2,6,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 10.37 (1H, с, NH). Найдено, %: C 60.98; H 5.07; F 4.06; N 12.40.  $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{FNO}_5 \cdot \text{C}_5\text{H}_{13}\text{N}_3$ . Вычислено, %: C 60.79; H 5.10; F 4.18; N 12.33.

**4'-Гидрокси-3'-(4-метилбензоил)спиро[индол-3,2'-фуран]-2,5'(1H)-дион (2a).** Аддукт соединения **1a** обрабатывают раствором 8.3% HCl при комнатной температуре, осадок отфильтровывают, перекристаллизуют из спирта. Выход 5.65 г (84%), т. пл. 211–213 °С (из спирта). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1688 (CO), 1716 (NCO), 1792 (COO), 3288 (HO, NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.37 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 6.91 (1H, д,  $J = 7.55$ , H-4); 6.93 (1H, т,  $J = 7.55$ , H-5); 7.29 (2H, д,  $J = 8.2$ , H-3,5,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 7.31 (1H, т,  $J = 7.55$ , H-6'); 7.50 (1H, д,  $J = 7.55$ , H-7); 7.74 (2H, д,  $J = 8.2$ , H-2,6,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 10.90 (1H, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 291 [ $\text{M} - \text{CO}_2$ ] $^+$  (5.01), 119 [ $\text{M} - \text{COC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ] $^+$  (73.17), 44 [ $\text{CO}_2$ ] $^+$  (100). Найдено, %: C 68.20; H 3.88; N 4.26.  $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: C 68.06; H 3.91; N 4.18.

**4'-Гидрокси-3'-(4-фторбензоил)спиро[индол-3,2'-фуран]-2,5'(1H)-дион (2b)** получают аналогично. Выход 5.40 г (79%), т. пл. 207–209 °С (из спирта). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1688 (CO), 1716 (NCO), 1788 (COO), 3296 (HO, NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.93 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-4); 6.96 (1H, т,  $J = 7.3$ , H-5); 7.30 (1H, т,  $J = 7.3$ , H-6); 7.34 (2H, д,  $J = 8.85$ , H-2,6,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 7.53 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-7); 7.94 (2H, д,  $J = 8.85$ , H-3,5,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 10.92 (1H, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 339 [ $\text{M}$ ] $^+$  (2.30), 295 [ $\text{M} - \text{CO}_2$ ] $^+$  (32.53), 146 [ $\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}$ ] $^+$  (33.63), 123 [ $\text{COC}_6\text{H}_4\text{F}$ ] $^+$  (100), 44 [ $\text{CO}_2$ ] $^+$  (43.24). Найдено, %: C 63.68; H 2.93; F 5.56; N 4.09.  $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{FNO}_5$ . Вычислено, %: C 63.72; H 2.97; F 5.60; N 4.13.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Л. Гейн, Е. В. Шумиловских, Э. В. Воронина, Р. Ф. Сараева, Л. Ф. Гейн, Б. И. Уграк, Ю. С. Андрейчиков, *ЖОрХ*, **64**, 1203 (1994).
2. В. Л. Гейн, Л. Ф. Гейн, Е. Д. Кузнецова, З. Г. Алиев, *ХГС*, 288 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 288 (2005)].
3. В. Л. Гейн, Л. Ф. Гейн, Е. Д. Кузнецова, М. А. Шептуха, Е. П. Цыплякова, К. Д. Потемкин, *ХГС*, 786 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 626 (2008)].

ГОУ ВПО "Пермская государственная  
фармацевтическая академия  
Федерального агентства по здравоохранению и  
социальному развитию", Пермь 614990, Россия  
e-mail: perm@pfa.ru  
e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило 29.12.2009