

На правах рукописи



Бабкина Наталья Валерьевна

**СИНТЕЗ, РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ И  
НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ  
1-АРИЛ-4,5-ДИАРОИЛ-1*H*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ**

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

Автореферат  
на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Саратов-2013

Работа выполнена на кафедре органической химии Пермского государственного национального исследовательского университета

Научный руководитель: Масливец Андрей Николаевич,  
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: Егорова Алевтина Юрьевна,  
доктор химических наук, профессор,  
профессор кафедры органической и  
биоорганической химии Саратовского  
государственного университета

Шкляев Юрий Владимирович,  
доктор химических наук, профессор,  
заведующий отделом органического  
синтеза Института технической  
химии УрО РАН

Ведущая организация: Российский университет дружбы  
народов, г. Москва

Защита состоится «5» декабря 2013 г. в 16 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 212.243.07 на базе ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, корпус 1, Институт химии.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке им. В.А. Артисевич Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского.

Автореферат разослан «\_\_» ноября 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор химических наук, доцент



Русанова Т.Ю.

## Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** Одним из важнейших направлений развития современной органической химии является изучение химических свойств различных карбонильных производных гетероциклов, на основе которых возможно получение новых классов гетероциклических соединений. Моноциклические 1*H*-пиррол-2,3-дионы, а в особенности содержащие различные функциональные группы в нескольких положениях пирролдионового цикла, проявляют уникальные свойства в этом отношении и представляют собой интересные объекты исследования.

Ацилзамещенные 1*H*-пиррол-2,3-дионы являются полифункциональными соединениями, содержащими несколько карбонильных групп в гетероядре и в заместителях, что наряду с напряженностью неароматического пирролдионового цикла придает им высокую реакционную способность по отношению к нуклеофильным реагентам. В результате гетероциклизаций ацилзамещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 1,2 и 1,3 NH,NH-, 1,4 NH,NH-, NH,SH-, NH,OH-, CH,NH-бинуклеофилов получены карбонильные производные пяти-, шести- и семичленных азаетероциклов и конденсированных гетероциклических систем, в том числе обладающие полезными свойствами.

Термолиз замещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов представляет собой удобный метод генерирования имидаоилкетенов – весьма реакционноспособных, интенсивно исследуемых интермедиатов класса гетерокумуленов.

4-Ацилзамещенные 1*H*-пиррол-2,3-дионы также весьма активны в реакциях Дильса-Альдера.

Представлялось перспективным синтезировать 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионы и изучить реакции их термолитического декарбонилирования, циклоприсоединения и нуклеофильные превращения под действием различных нуклеофилов. На основе имеющихся данных можно было ожидать образования при этом новых интересных гетероциклических систем.

**Цель работы.** Синтез 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов, изучение их термолитических превращений, реакций циклоприсоединения с полярными олефинами, рециклизаций и гетероциклизаций под действием моно-, 1,2 NH,NH- и 1,3 CH,NH-бинуклеофильных реагентов.

**Научная новизна.** Впервые установлены пути нуклеофильных и термолитических превращений, реакций циклоприсоединения 1*H*-пиррол-2,3-дионов, содержащих две новые функциональные группы в положениях 4 и 5, протекающие как с участием этих групп, так и под их влиянием.

Впервые изучен термолиз 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов, приводящий к генерированию ароил(*N*-арилимидаоил)кетенов, стабилизирующихся путем ацилирования кетеновым фрагментом группы СН *орто*-положения бензольного цикла при атоме азота.

Показано, что реакции циклоприсоединения 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с полярными олефинами приводят к региоселективному построению полифункциональной системы пирано[4,3-*b*]пиррола и пирано[3',2':5,6]пирано[4,3-*b*]пиррола.

Найдено, что рециклизация 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием *n*-анизидина приводит к (*Z*)-5-арил-5-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-4-[2-арил-1-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтилиден]пирролидин-2,3-дионон.

Впервые установлено, что рециклизации 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием бензил- и фенилгидразинов приводит к образованию *N*-ариламидов 2-(5-арил-3-ароил-1-бензил- и 1-фенил-1*H*-пирразол-4-ил)-2-оксоуксусных кислот соответственно.

Показано, что гетероциклизации 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием этил 3-амино-3-фенилпроп-2-еноата, 3-аминобут-2-еннитрила и 3-амино-1-фенил-бут-2-ен-1-онон приводит к образованию 1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,6,8-триен-9-карбоксилатов и нитрилов 1,7-диазаспиро[4,4]нона-3,6,8-триен-9-карбоновых кислот соответственно, причем в последнем случае реакция сопровождается дополнительной внутримолекулярной циклизацией с образованием замещенных 1,6-диазоциклопента[с]пентален-2,3-дионон.

**Практическая ценность.** Разработаны препаративные методы синтеза неописанных ранее замещенных 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионон, 2,3-диароилхинолин-4(1*H*)-онон, пирано[4,3-*b*]пиррол-2,3(1*H*,6*H*)-дионон, пирано-[3',2':5,6]пирано[4,3-*b*]пиррол-2,3-дионон, (*Z*)-4-[2-оксоэтилиден]пирролидин-2,3-дионон, ариламидов 2-(1*H*-пирразол-4-ил)-2-оксоуксусных кислот, 1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,6,8-триен-9-карбоксилатов, нитрилов 1,7-диазаспиро[4,4]нона-3,6,8-триен-9-карбоновых кислот, 1,6-диазациклопента[с]пентален-2,3-дионон.

Предлагаемые методы просты по выполнению, позволяют получать соединения с заданной комбинацией заместителей и могут быть использованы как препаративные в синтетической органической химии.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 7 статей в Журнале Органической Химии, 4 тезиса докладов и материалов конференций в сборниках научных трудов.

**Апробация.** Результаты работы доложены на конференциях молодых ученых «Химия поликарбонильных соединений» (Пермь, 2009), «Современные проблемы фундаментальной и прикладной химии» (Пермь, 2011), студенческой школы-конференции «Современные аспекты химии» (Пермь, 2012).

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа общим числом 107 страницы машинописного текста состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов собственных исследований, экспериментальной части и выводов, содержит 8 рисунков. Список литературы включает 78 наименований работ отечественных и зарубежных авторов.

**Благодарность.** Автор выражает глубокую благодарность к.ф.-м.н. Алиеву З.Г. (Институт проблем химической физики РАН, г. Черноголовка Московской обл.) и к.х.н. Слепухину П.А. (Институт Органического Синтеза УрО РАН, г. Екатеринбург) за проведение рентгеноструктурных исследований.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 12-03-00696, 12-03-31157, 13-03-96009), Министерства образования и науки РФ, Министерства образования Пермского края (конкурс МИГ).*

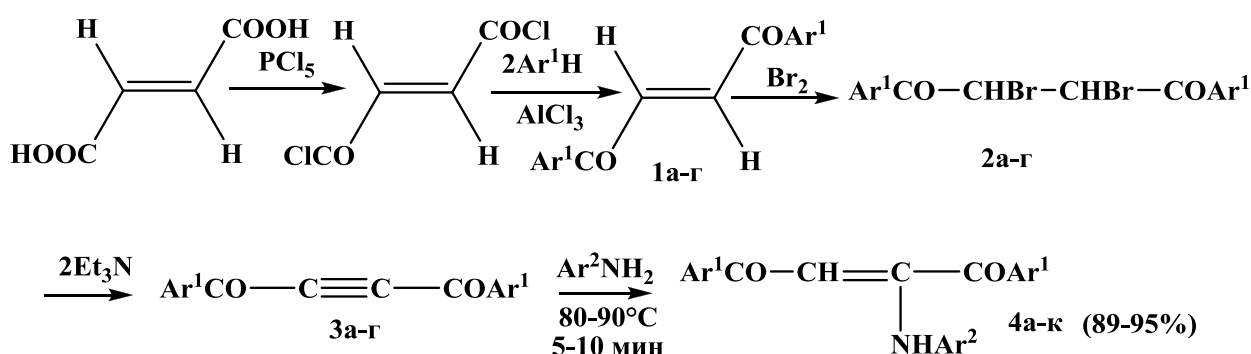
## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В *первой главе* приводятся литературные данные по термолитическим и нуклеофильным превращениям, а также реакциям циклоприсоединения пиррол-2,3-дионов, на основании которых сделан выбор объектов исследований.

Во *второй главе* описаны результаты проведенных исследований.

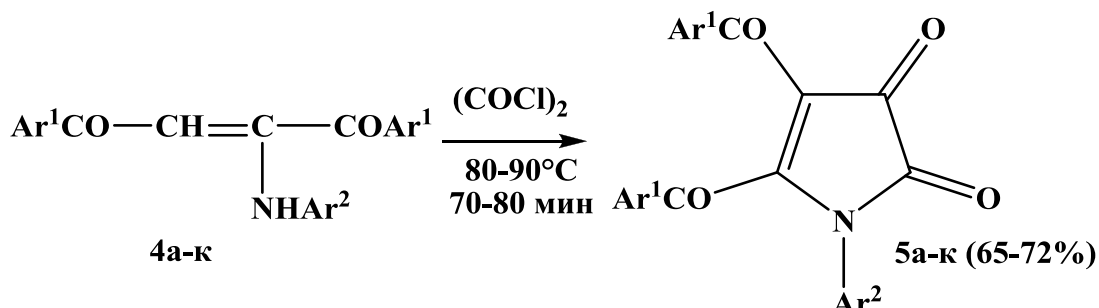
### Синтез 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов

Наиболее доступным и удобным методом синтеза моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов является взаимодействие первичных енаминов с оксалилхлоридом. Синтез енаминов, исходных для 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов, был проведен по следующей схеме по известным методикам.



**1-3:** Ar<sup>1</sup> = Ph (**а**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**б**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4 (**в**), C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me<sub>2</sub>-2,5 (**г**); **4:** Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph (**а**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**б**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**в**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ar<sup>2</sup> = Ph (**г**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**д**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**е**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**ж**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me<sub>2</sub>-2,5, Ar<sup>2</sup> = Ph (**з**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**и**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**к**)

При взаимодействии енаминов (**4а-к**) с оксалилхлоридом в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в абсолютном бензоле в течение 70-80 мин (до прекращения выделения HCl), получены искомые 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионы (**5а-к**).

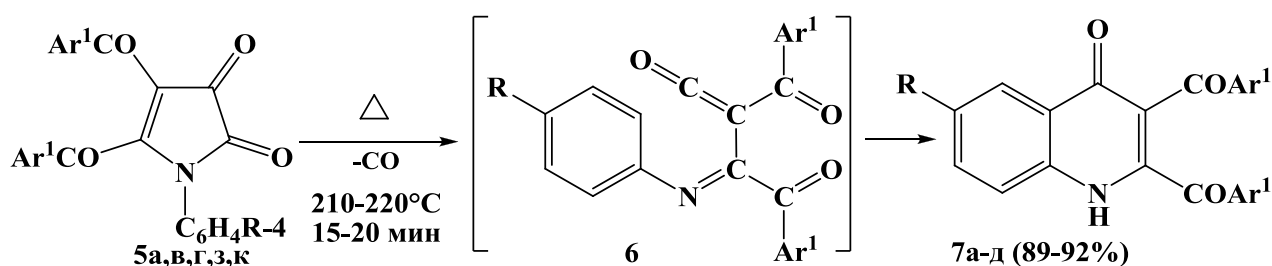


**4, 5:** Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph (**а**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**б**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**в**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ar<sup>2</sup> = Ph (**г**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**д**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**е**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**ж**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me<sub>2</sub>-2,5, Ar<sup>2</sup> = Ph (**з**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**и**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**к**)

## Термолитические превращения 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов

Известно, что термолит 4-бензоил-1,5-дифенил-1*H*-пиррол-2,3-диона приводит к его декарбонилированию [отщеплению молекулы оксида углерода (II)] и генерированию замещенного бензоил(N-фенилимидоил)кетена, подвергающегося внутримолекулярной циклизации вследствие ацилирования кетеновым фрагментом группы СН в *орто*-положении бензольного цикла при атоме азота с образованием 2-фенил-3-бензоилхинолин-4(1*H*)-она. Образование в качестве интермедиата имидоилкетена, устойчивого при температуре ниже -70°C, удалось зафиксировать при флеш-пиролизе этого пирролдиона. Термолит 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов также протекает с элиминированием СО и образованием замещенного ароил(N-арилимидоил)кетена, подвергающегося внутримолекулярной циклизации до 3-ароил-2-метоксикарбонилхинолин-4(1*H*)-онов. Реакции термолита 4,5-диароил-замещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов ранее не изучались.

Выдерживание 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**5а,в,г,з,к**) в среде инертного апротонного растворителя (даутерм А) при 210-220°C в течение 15-20 мин (до прекращения выделения пузырьков СО) приводит к образованию с хорошими выходами 2,3-диароилхинолин-4(1*H*)-онов (**7а-д**).



**7**: Ar<sup>1</sup> = Ph, R = H (**а**), OMe-4 (**б**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, R = H (**в**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me<sub>2</sub>-2,5, R = H (**г**), R = OMe (**д**)

Образование соединений (**7а-д**) происходит, по-видимому, вследствие первоначального хелетропного элиминирования молекулы СО и образования имидоилкетенов (**6**), стабилизирующихся вследствие ацилирования кетеновым фрагментом группы СН в *орто*-положении бензольного цикла при атоме азота.

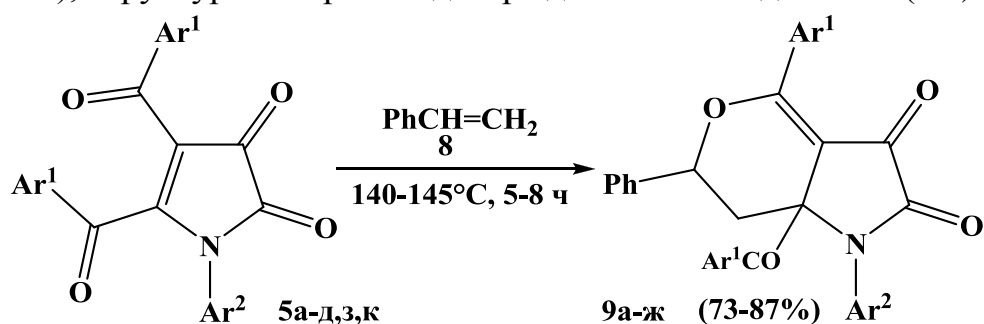
Попытки вовлечения имидоилкетенов (**6**), генерируемых термическим декарбонилированием пирролдионов (**5**), в реакции циклоприсоединения не привели к успеху. Проведение термолита пирролдионов (**5**) в присутствии возможных партнёров по взаимодействию – альдегидов, нитрилов, фенолов – не привело к образованию иных продуктов, кроме соответствующих хинолин-4(1*H*)-онов (**7**), хотя и несколько уменьшило их выход.

### Взаимодействие 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов со стиролом

В процессе изучения реакций имидоилкетенов, образующихся при термолите пирролдионов (**5**), не удалось получить продукты межмолекулярного

циклоприсоединения. Представляло интерес исследовать реакции циклоприсоединения самих пирролдионов, поскольку известно, что 4-ацилзамещенные 1*H*-пиррол-2,3-дионы весьма активны в реакциях Дильса-Альдера, причем это происходит при температуре, ниже требуемой для термического генерирования имидоилкетенов. Широкий выбор полярных диенофилов и гетеродиенофилов приводит к возможности синтеза в реакциях циклоприсоединения с пирролдионами малодоступных и недоступных конденсированных гетероциклических систем. Реакции циклоприсоединения 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов ранее не изучались.

При кипячении пирролдионов (**5а-д,з,к**) и стирола (**8**) в соотношении 1:1.5 в среде *m*-ксилола в течение 5-8 часов (контроль методом ТСХ) получены 1,4-диарил-7а-ароил-6-фенил-7,7а-дигидропирано[4,3-*b*]пиррол-2,3(1*H*,6*H*)-дионы (**9а-ж**), структура которых подтверждена РСА соединения (**9ж**).



**9:** Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph (**а**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**б**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**в**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ar<sup>2</sup> = Ph (**г**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**д**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me<sub>2</sub>-2,5, Ar<sup>2</sup> = Ph (**е**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**ж**)

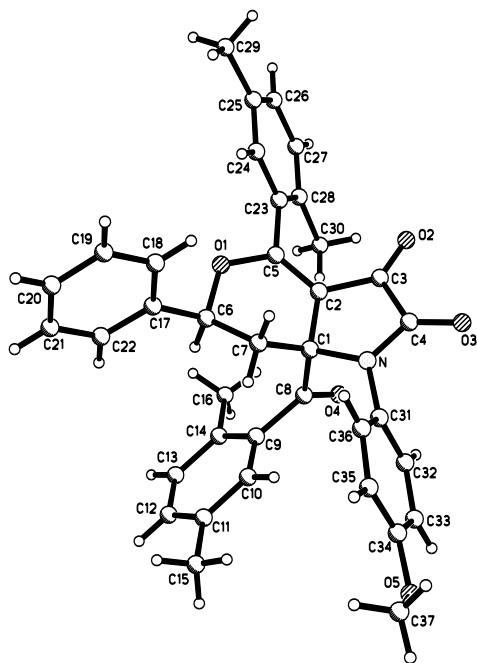
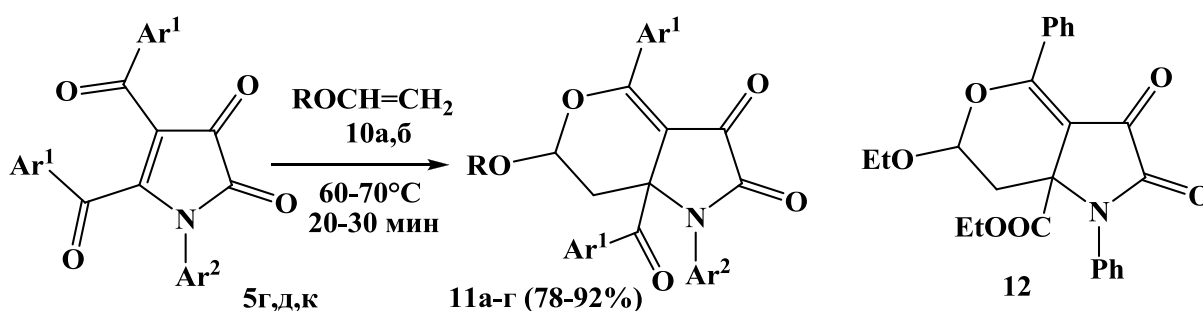


Рис.1. Молекулярная структура соединения (**9ж**)

Образование соединений (**9а-ж**) происходит вследствие участия пирролдионов (**5а-д,з,к**) сопряженной системой связей O=C-C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup> в термически инициируемой региоселективной реакции [4+2]-циклоприсоединения к поляризованной С=С связи стирола (**8**).

### Взаимодействие с алкилвиниловыми эфирами

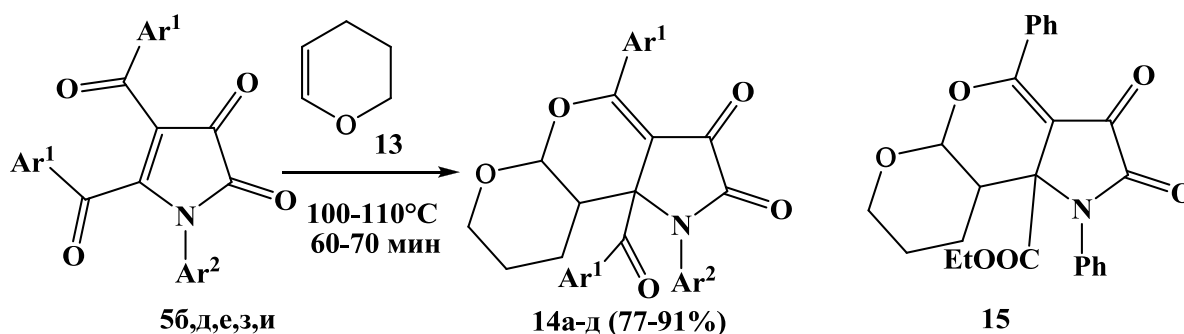
При взаимодействии пирролдионов (**5г,д,к**) с алкилвиниловыми эфирами (**10а,б**), проводимом путем выдерживания реагентов в соотношении 1:1.5 в среде бензола в течение 20-30 мин (контроль ТСХ), получены продукты [4+2]-циклоприсоединения поляризованной С=С связи алкилвиниловых эфиров (**10а,б**) к сопряженной системе связей О=С-С<sup>4</sup>=С<sup>5</sup> пирролдионов (**5г,д,к**): 1,4-диарил-7а-ароил-6-алкокси-7,7а-дигидропирано[4,3-*b*]пиррол-2,3(1*H*,6*H*)-дионы (**11а-г**). Спектральные характеристики соединений (**11а-г**) весьма близки к таковым модельного (3*R*\*, 4*aR*\*)-4,4а,6,7-тетрагидро-6,7-диоксо-1,5-дифенил-3-этокси-4а-этоксикарбонил-5*H*-пирано[4,3-*b*]пиррола (**12**).



**10:** R = Et (**а**), R = Bu (**б**); **11:** Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, R = Et, Ar<sup>2</sup> = Ph (**а**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**б**), R = Bu, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**в**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me<sub>2</sub>-2,5, R = Et, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**г**)

### Взаимодействие с 3,4-дигидро-2*H*-пираном

При взаимодействии пирролдионов (**5б,д,е,з,и**) с 3,4-дигидро-2*H*-пираном (**13**), проводимом путем кипячения реагентов в соотношении 1:1.5 в среде толуола в течение 60-70 мин (контроль ТСХ), получены продукты [4+2]-циклоприсоединения поляризованной С=С связи 3,4-дигидро-2*H*-пирана к сопряженной системе связей О=С-С<sup>4</sup>=С<sup>5</sup> пирролдионов (**5б,д,е,з,и**): 1,4-диарил-9*b*-ароил-1,7,8,9,9*a*-гексагидро-5*aH*-пирано[3',2':5,6]-пирано[4,3-*b*]пиррол-2,3-дионы (**14а-д**). Спектральные характеристики соединений (**14а-д**) весьма близки к таковым модельного (5*aR*\*, 9*aS*\*, 9*bR*\*)-2,3,8,9,9*a*,9*b*-гексагидро-2,3-диоксо-1,4-дифенил-9*b*-этоксикарбонил-1*H*-пирано[3',2':5,6]пирано[4,3-*b*]пиррола (**15**).





**14:** Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**а**), Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**б**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**в**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me<sub>2</sub>-2,5, Ar<sup>2</sup> = Ph (**г**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**д**)

Реакции циклоприсоединения 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с полярными олефинами приводят к региоселективному построению полифункциональной системы пирано[4,3-*b*]пиррола и пирано[3',2':5,6]-пирано[4,3-*b*]пиррола с целенаправленно варьируемыми заместителями в различных положениях обоих гетероциклов.

### **Нуклеофильные превращения 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов**

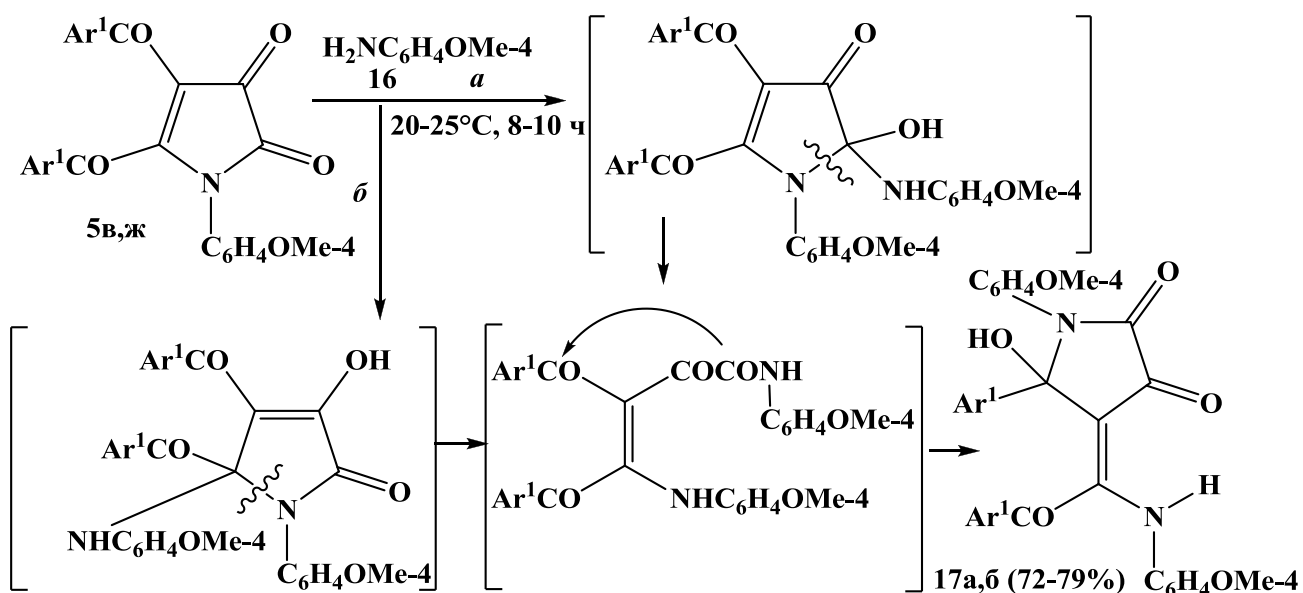
В настоящее время имеется большое количество публикаций, посвященных исследованию нуклеофильных превращений моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием различных моно- (ОН-, NH-) и бинуклеофильных реагентов (NH, NH-, NH, OH-, NH, SH-).

Присутствие в молекулах 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**5**) нескольких электрофильных центров в гетероядре и заместителях, сочетание напряженного неароматичного пирролдионового цикла и нескольких карбонильных групп делает их весьма перспективными объектами для изучения рециклизаций и гетероциклизаций под действием нуклеофильных реагентов. Выбор нуклеофилов был обусловлен их структурными особенностями, позволяющими рассчитывать на образование в процессе реакций термодинамически стабильных пяти-, шести- и семичленных гетероциклов.

### ***Взаимодействие с ароматическими аминами***

Ранее показано, что 4-ацилзамещенные 1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с ариламинами с образованием продуктов присоединения к атому С<sup>5</sup> пирролдионов, а в случае 1-мезитилзамещенного пирролдиона, с последующей дециклизацией вследствие разрыва связи N<sup>1</sup>-С<sup>5</sup>. При присоединении *n*-толуидина к 1-бензил-4-бензоил-5-фенил-1*H*-пиррол-2,3-диону также образуется 1-бензил-4-бензоил-5-*n*-толиламино-5-фенилтетрагидро-2,3-пирролдион, который рециклизуется и в растворе переходит из цепной в кольчатую форму

При взаимодействии пирролдионов (**5в,ж**) с *n*-анизидином (**16**) в соотношении 1:1, проводимом путем выдерживания раствора реагентов в абсолютном хлороформе при комнатной температуре в течение 8-10 ч с хорошими выходами получены (*Z*)-5-арил-5-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-4-[2-арил-1-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтилиден]пирролидин-2,3-дионы (**17а,б**), структура которых подтверждена РСА.



17: Ar<sup>1</sup> = Ph (a), Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4 (б)

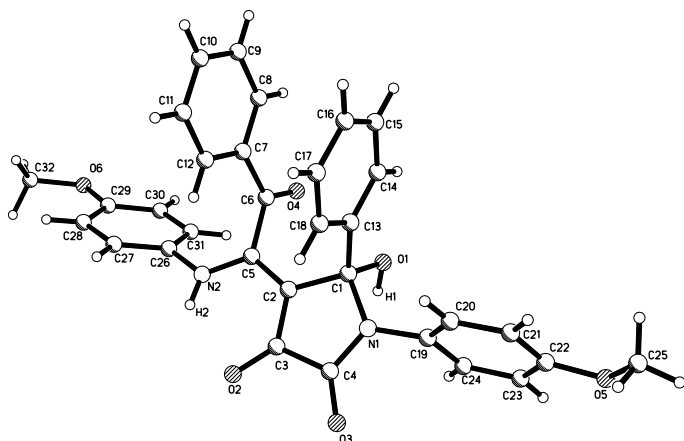


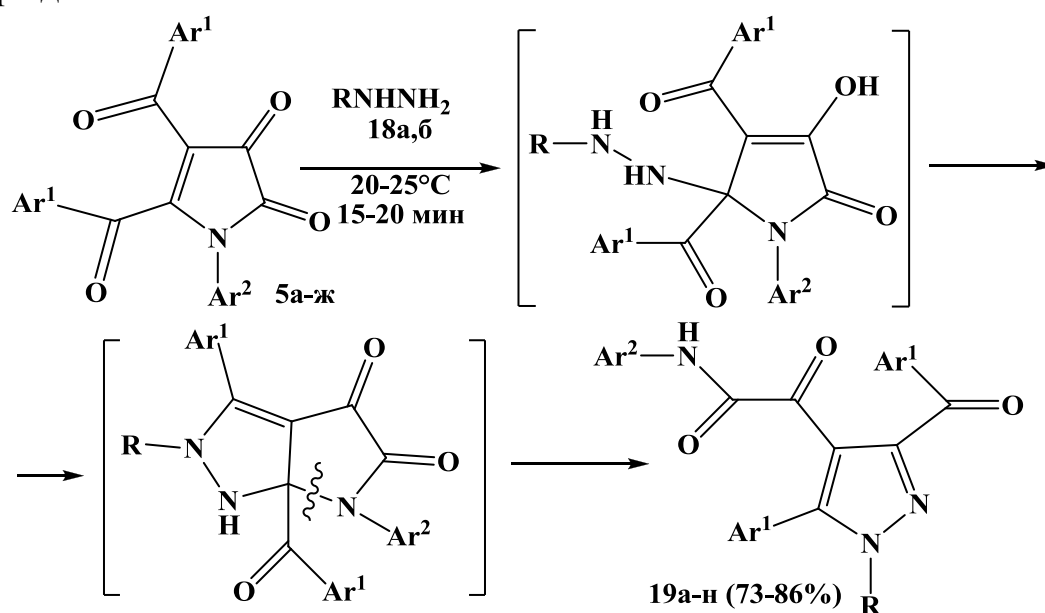
Рис.2. Молекулярная структура соединения (17a).

Образование соединений (17a,б) происходит, по-видимому, вследствие первоначального присоединения первичной аминогруппы *n*-анизидина (16) к атому углерода в положении 2 пирролдионов (5b,ж) (путь *a*) и расщепления пирролдионного цикла по связи N<sup>1</sup>-C<sup>2</sup> с образованием промежуточных соединений, и последующим замыканием «нового» пирролдионного цикла вследствие внутримолекулярного нуклеофильного присоединения группы NH к кетонной карбонильной группе ароильного заместителя. Возможен альтернативный механизм (путь *б*) – первоначальное присоединение первичной аминогруппы *n*-анизидина к атому углерода в положении 5 пирролдионов (5b,ж) и расщепление пирролдионного цикла по связи N<sup>1</sup>-C<sup>5</sup> также с образованием промежуточных соединений и их циклизацией.

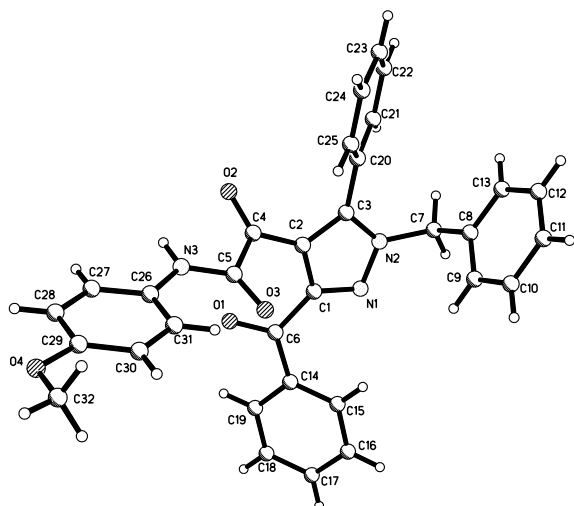
## Взаимодействие с бензилгидразином и фенилгидразином

Как было показано ранее, 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с арилгидразинами с образованием замещенных 1,5-диарил-4-(*N*-арилоксамоил)-3-метоксикарбонил-1*H*-пиразолов вследствие последовательной нуклеофильной атаки первичной и вторичной аминогруппами реагентов соответственно атомов углерода в положении 5 и кетонной карбонильной группы ароильного заместителя в положении 4 пирролдионов с последующим расщеплением пирролдионного цикла. Реакции 4,5-диароилзамещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов с производными гидразина не описаны.

При взаимодействии пирролдионов (**5а-ж**) с бензилгидразином и фенилгидразином (**18а,б**) в соотношении 1:1, проводимом путем выдерживания раствора реагентов в абсолютном хлороформе при комнатной температуре в течение 15-20 минут с последующим кипячением в этаноле в течение 20-30 мин, с хорошими выходами получены *N*-ариламида 2-(5-арил-3-ароил-1-бензил-1*H*-пиразол-4-ил)-2-оксоуксусных кислот и 2-(5-арил-3-ароил-1-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)-2-оксоуксусных кислот (**19а-н**), структура которых подтверждена РСА.



**18**: R = PhCH<sub>2</sub> (**а**), R = Ph (**б**); **19**: R = PhCH<sub>2</sub>, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph (**а**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**б**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**в**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ar<sup>2</sup> = Ph (**г**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**д**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**е**); R = Ph, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph (**ж**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**з**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**и**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ar<sup>2</sup> = Ph (**к**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**л**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**м**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**н**)



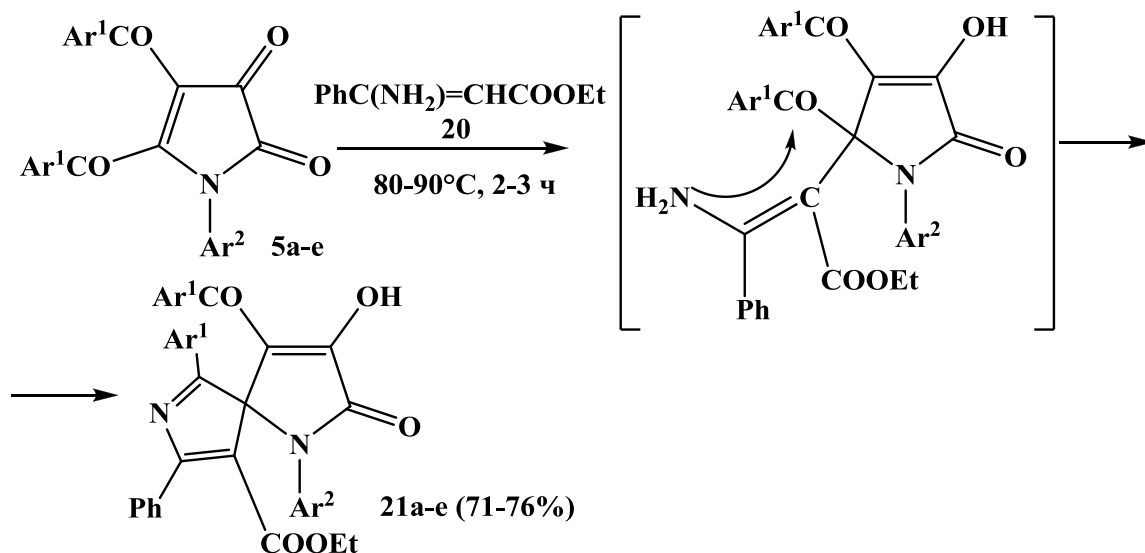
**Рис.3. Молекулярная структура соединения (19в).**

Образование соединений (**19а-н**) происходит, по-видимому, вследствие последовательной нуклеофильной атаки соответственно первичной и вторичной аминогруппами гидразинов (**18а,б**) атомов углерода в положении 5 и кетонной карбонильной группы ароматического заместителя в положении 4 пирролдионов (**5а-ж**) с расщеплением пирролдионного цикла по связи  $N^1-C^5$ .

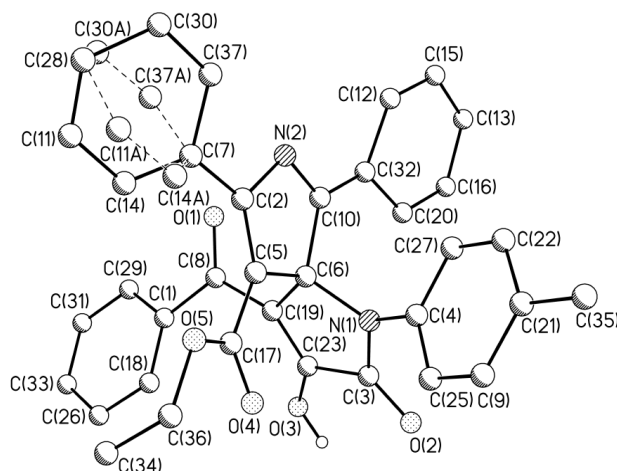
#### ***Взаимодействие с этил 3-амино-3-фенилпроп-2-еноатом***

Ранее показано, что 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов при взаимодействии с этил 3-анилинобут-2-еноатами образуются этил 1,7-диарил-4-ароил-3-гидрокси-8-метил-2,6-диоксо-1,7-диаза-спиро[4.4]нона-3,8-диен-9-карбоксилаты. Образование продуктов происходит путем присоединения активированной группы  $\beta$ -СН ациклических енаминоэфиров к атому  $C^5$  пирролдионов и последующего замыкания пиррольного цикла путем внутримолекулярной атаки аминогруппой ациклического енаминоэфира сложноэфирной карбонильной группы пирролдионов с отщеплением метанола.

При взаимодействии пирролдионов (**5а-е**) с этил 3-амино-3-фенилпроп-2-еноатом (**20**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в абсолютном бензоле в течение 2-3 ч с хорошими выходами получены этил 1,6-диарил-4-ароил-3-гидрокси-2-оксо-8-фенил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,6,8-триен-9-карбоксилаты (**21а-е**), структура которых подтверждена РСА.



**21:** Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph (**a**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**б**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**в**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ar<sup>2</sup> = Ph (**г**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**д**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**е**)

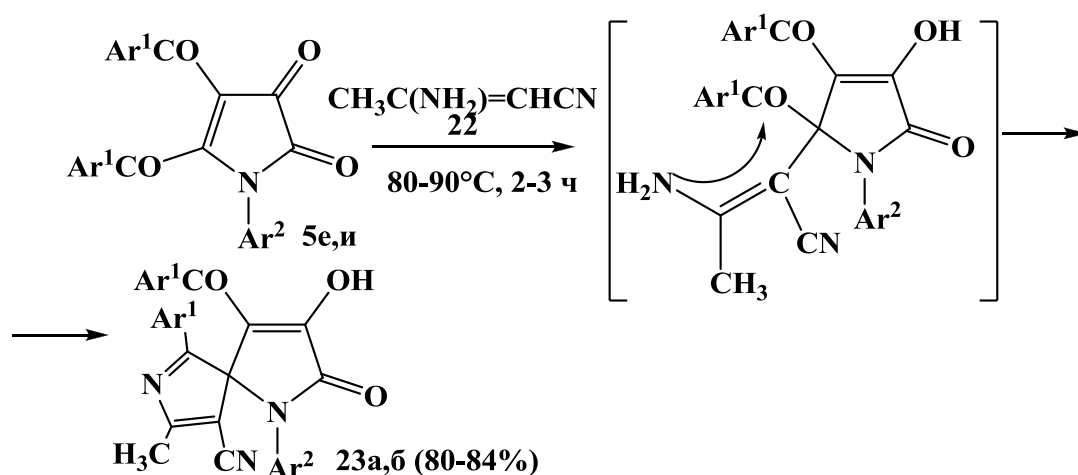


**Рис.4. Молекулярная структура соединения (21б).**

Образование соединений (**21a-e**) происходит, по-видимому, вследствие первоначального присоединения группы β-СН енаминофрагмента соединения (**20**) к атому углерода в положении 5 пирролдионов (**5a-e**) с образованием промежуточных соединений и последующей внутримолекулярной циклизацией с участием аминогруппы и кетонной карбонильной группы ароильного заместителя в положении 5 пирролонового цикла.

#### *Взаимодействие с 3-аминобут-2-еннитрилом*

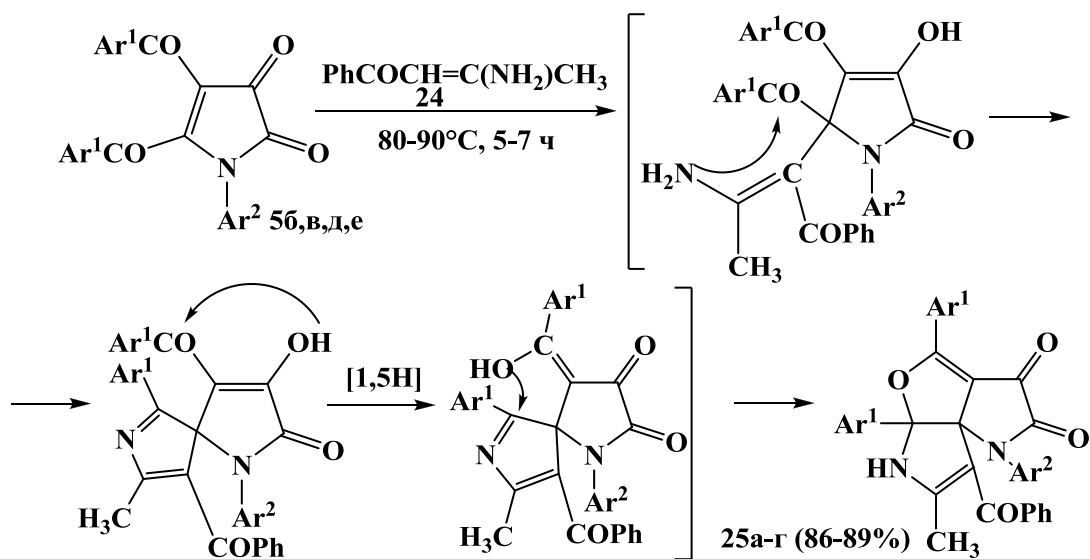
При кипячении пирролдионов (**5e,u**) с 3-аминобут-2-еннитрилом (**22**) в бензоле 2-3 ч с хорошими выходами получены продукты первоначального присоединения группы β-СН енаминофрагмента реагента к атому углерода в положении 5 пирролдионов (**5e,u**) и последующей внутримолекулярной циклизацией – нитрилы 1,6-диарил-4-ароил-3-гидрокси-8-метил-2-оксо-1,7-дiazаспиро[4,4]нона-3,6,8-триен-9-карбоновых кислот (**23a,b**).



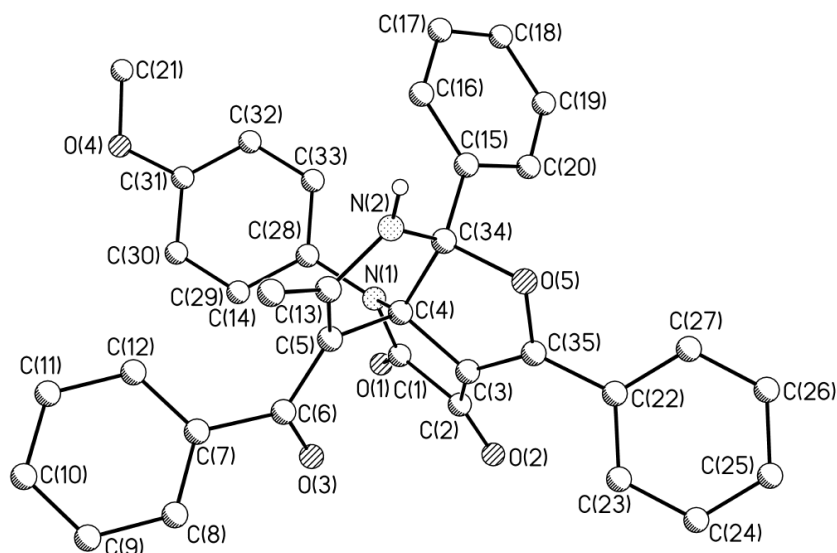
**23:** Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**a**), Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me<sub>2</sub>-2,5, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**б**)

### Взаимодействие с 3-амино-1-фенил-бут-2-ен-1-оном

При кипячении пирролдионов (**5б,в,д,е**) с 3-амино-1-фенил-бут-2-ен-1-оном (**24**) в бензоле 5-7 ч с хорошими выходами получены 8-бензоил-1-арил-7-метил-4,5а-диарил-5а,6-дигидро-5-оксо-1,6-диазациклопента[с]пентален-2,3-дионы (**25а-г**), структура которых подтверждена РСА соединения (**25б**).



**25:** Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**a**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**б**); Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4 (**в**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4 (**г**)



**Рис.5. Молекулярная структура соединения (256).**

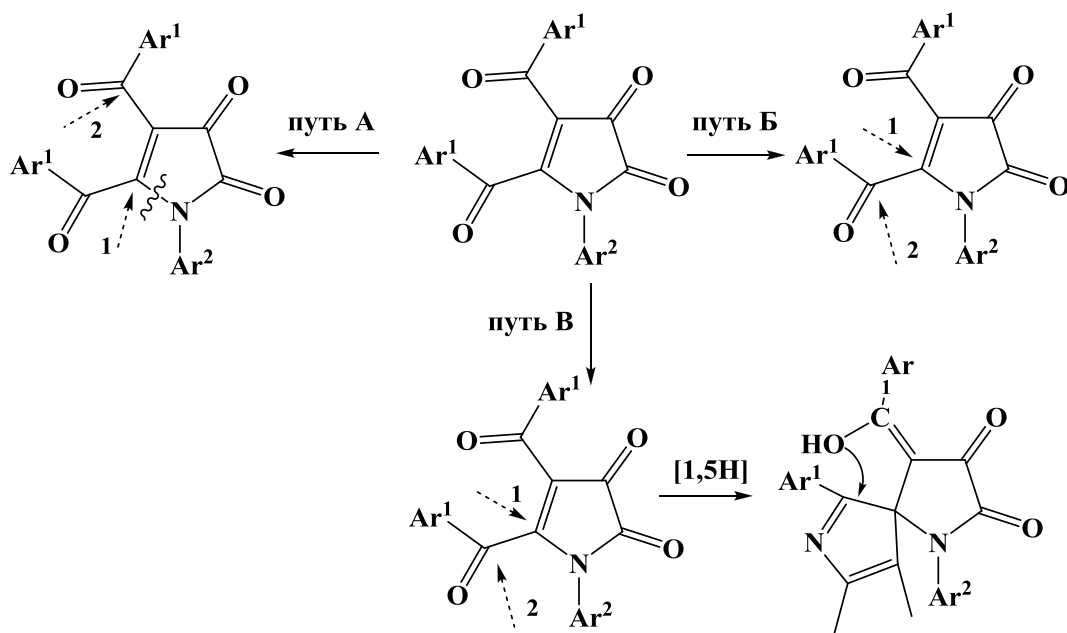
Образование соединений (**25а-г**) происходит, по-видимому, вследствие первоначального присоединения группы  $\beta$ -СН енаминофрагмента реагента к атому С<sup>5</sup> пирролдионов (**5б,в,д,е**) и замыкания пиррольного цикла вследствие атаки аминогруппой кетонной карбонильной группе ароильного заместителя в положении 5 пирролдионов, как описано выше. На второй стадии происходит [1,5]сдвиг протона от гидроксильной группы к атому кислорода ароильного группы и замыкание цикла путем внутримолекулярного присоединения этой енольной группы ОН к атому углерода группы С=N 3*H*-пиррольного цикла.

Анализируя и обобщая результаты проведенных исследований, можно установить три направления взаимодействия 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионы с бинуклеофилами реагентами:

- путь А – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода в положении 5 и карбонильной группы ароильного заместителя в положении 4 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с последующим расщеплением пирролдионного цикла по связи N<sup>1</sup>-С<sup>5</sup>;

- путь Б – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода в положении 5 и карбонильной группы ароильного заместителя в положении 5 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов;

- путь В – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода в положении 5 и карбонильной группы ароильного заместителя в положении 5 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов. На второй стадии возможен [1,5]сдвиг протона от гидроксильной группы к атому кислорода ароильного группы и замыкание цикла путем внутримолекулярного присоединения этой енольной группы ОН к атому углерода группы С=N 3*H*-пиррольного цикла.



Реализация одного из этих направлений взаимодействия определяется структурными особенностями используемых бинуклеофильных реагентов: активностью нуклеофильных центров, расстоянием между ними и их стерической доступностью.

В *третьей главе* приведены методики синтеза и физико-химические характеристики полученных соединений.

## ВЫВОДЫ

1. Найдено, что при термоллизе 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов происходит хелетропное элиминирование молекулы CO и генерирование замещенных ароил(N-арилимидоил)имидоилкетенов, стабилизирующихся внутримолекулярно вследствие ацилирования кетеновым фрагментом группы СН в *орто*-положении бензольного цикла при атоме азота.

2. Установлено, что стирол, алкилвиниловые эфиры, 3,4-дигидро-2*H*-пиран участвуют в реакции термически инициируемого [4+2]-циклоприсоединения поляризованной C=C связью по сопряженной системе связей O=C-C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup> 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов.

3. Показано, что *n*-анизидин реагирует с 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионами с первоначальным присоединением первичной аминогруппы к атому C<sup>5</sup> пирролдионов, расщепления пирролдионного цикла по связи N<sup>1</sup>-C<sup>5</sup> и последующим замыканием «нового» пирролдионного цикла.

4. Установлено, что 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионы взаимодействуют с фенил- и бензилгидразином по схеме последовательной атаки двумя нуклеофильными центрами гидразинов атома углерода в



положении 5 и карбонильной группы ароильного заместителя в положении 4 пирролдионов с расщеплением пирролдионного цикла по связи N<sup>1</sup>-C<sup>5</sup>.

5. Найдено, что 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионы взаимодействуют с этил 3-амино-3-фенилпроп-2-еноатом, 3-аминобут-2-еннитрилом и 3-амино-1-фенил-бут-2-ен-1-оном по схеме первоначального присоединения группы β-СН енаминофрагмента 1,3 СН,NH-бинуклеофила к атому углерода в положении 5 пирролдионов и последующей внутримолекулярной циклизацией с участием аминогруппы и карбонильной группы ароильного заместителя в положении 5 пирролонового цикла, причем в случае последнего реакция сопровождается дополнительной внутримолекулярной циклизацией.

### Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1. П.С.Силайчев, Н.В.Кудреватых, З.Г.Алиев, А.Н.Масливец. Рециклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ароматических аминов // ЖОрХ. 2010. Т. 46, вып. 7. С. 1101–1102.
2. П.С.Силайчев, Н.В.Кудреватых, З.Г.Алиев, А.Н.Масливец. Рециклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием замещенных гидразинов. Кристаллическая и молекулярная структура N-(4-метоксифенил)амида 2-(1-бензил-3-бензоил-5-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)-2-оксоуксусной кислоты // ЖОрХ. 2010. Т. 46, вып. 10. С. 1540–1543.
3. П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец. Spiro-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклического енамина // ЖОрХ. 2011. Т. 47, вып. 10. С. 1572-1573.
4. П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, А.Н. Масливец. Синтез и термолиз 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов // ЖОрХ. 2012. Т. 48, вып. 2. С. 259-262.
5. П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец. [4+2]-Циклоприсоединение стирила к 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионам. Кристаллическая и молекулярная структура 7*a*-(2,5-диметилбензоил)-4-(2,5-диметилфенил)-1-(4-метоксифенил)-6-фенил-7,7*a*-дигидропирано[4,3-*b*]пиррол-2,3(1*H*,6*H*)-диона // ЖОрХ. 2012. Т. 48, вып. 2. С. 263-266.
6. П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, А.Н. Масливец. [4+2]-Циклоприсоединение алкилвиниловых эфиров и 3,4-дигидро-2*H*-пирана к 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионам // ЖОрХ. 2012. Т. 48, вып. 8. С. 1103-1106.
7. П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец. Spiro-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклического енамина. Кристаллическая и молекулярная структура замещенного 1,7-дiazаспиро[4.4]нона // ЖОрХ. 2013. Т. 49, вып. 6. С. 876-879.
8. Н.В. Кудреватых, П.С. Силайчев, А.Н. Масливец. Рециклизация 4,5-диароилзамещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием бензилгидразина // Молодежная научно-практическая школа-конференция, посвященная 75-

- летию со дня рождения Ю.С. Андрейчикова «Химия поликарбонильных соединений». Пермь. 2009. С.44.
9. Н.В. Кудреватых, П.С. Силайчев, А.Н. Масливец. [4+2]-Циклоприсоединение алкенов к 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионам // Молодежная научно-практическая школа-конференция, посвященная 75-летию со дня рождения Ю.С. Андрейчикова «Химия поликарбонильных соединений». Пермь. 2009. С. 45.
10. Н.В. Кудреватых, П.С. Силайчев, А.Н. Масливец. Spiro-*bis*-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 6-амино-1,3-диметилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-диона // Школа-конференция молодых ученых «Современные проблемы фундаментальной и прикладной химии». Пермь. 2011. С. 49.
11. Н.В. Кудреватых, П.С. Силайчев, А.Н. Масливец. [4+2]-Циклоприсоединение стирола и 3,4-дигидро-2*H*-пирана к 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионам // Материалы I студенческой школы-конференции «Современные аспекты химии». Пермь. 2012. С. 36.

Подписано в печать 31.10.2013 г. Формат 60×90/16.  
Усл. печ. л. 1.25. Тираж 120 экз. Заказ № 240-Т

Типография Саратовского государственного университета  
имени Н.Г. Чернышевского  
410012, Россия, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112а