

В. Л. Гейн, А. В. Катаева, Л. Ф. Гейн

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,5-ДИАРИЛ-3-ГИДРОКСИ-4-МЕТИЛСУЛЬФОНИЛ-3-ПИРРОЛИН-2-ОНОВ С МОЧЕВИНОЙ, ГИДРАЗИНОМ, ЭТИЛЕНДИАМИНОМ И *o*-ФЕНИЛЕНДИАМИНОМ**

1,5-Диарил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-оны с мочевиной образуют 3-аминопроизводные пирролонов. В реакциях с гидразингидратом и этилендиамином образуются соответствующие соли. При 180–185 °С двойная соль 3-гидрокси-4-метилсульфонил-1,5-дифенил-3-пирролин-2-она образует с этилендиамином N,N'-ди(1,5-дифенил-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-он-3-ил)этилендиамин. Реакцией с *o*-фенилендиамином получены 2,3-диарил-4-метилсульфонилпирроло[2,3-*b*]хиноксалины.

**Ключевые слова:** 3-амино-1,5-диарил-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-оны, 2,3-диарил-4-метилсульфонилпирроло[2,3-*b*]хиноксалины, бинуклеофильные реагенты.

Ранее было установлено, что взаимодействие этилового эфира метилсульфонилпировиноградной кислоты или его натриевой соли со смесью ароматического альдегида и ариламина приводит к образованию 1,5-диарил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-онов [1], при сплавлении которых с *o*-фенилендиамином образуются 2,3-диарил-4-метилсульфонилпирроло[2,3-*b*]хиноксалины [2].

Продолжая исследование свойств 1,5-диарил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-онов по отношению к бинуклеофильным реагентам, мы изучили их взаимодействие с мочевиной, гидразингидратом, этилендиамином и *o*-фенилендиамином.

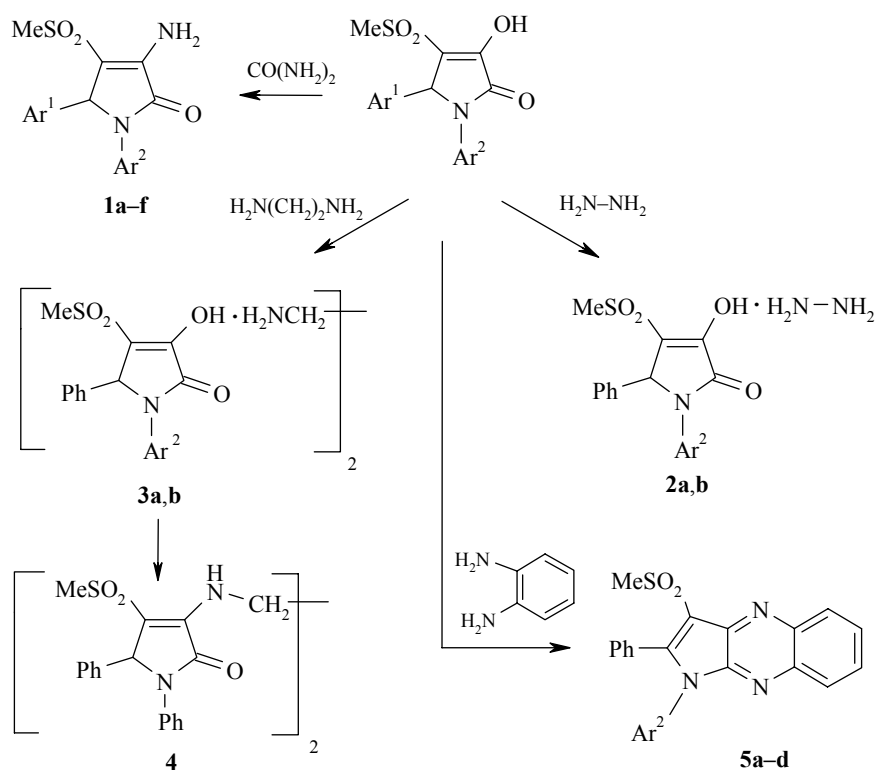
Было установлено, что взаимодействие 1,5-диарил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-онов с мочевиной при температуре 170–180 °С приводит к образованию 3-амино-1,5-диарил-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-онов **1a–f**.

Полученные соединения **1a–f** (табл. 1) представляют собой розоватые кристаллические вещества, не растворимые в воде и растворимые в ДМСО и ДМФА.

Образование соединений **1a–f** объясняется, по-видимому, тем, что в условиях реакции мочевина разлагается до аммиака и выступает в качестве аминирующего реагента [3].

В ИК спектрах соединений **1a–f** (табл. 2), наряду с полосами поглощения сульфонильной и лактамной групп, наблюдаются полосы валентных колебаний аминогруппы при 3252–3490 см<sup>-1</sup>.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **1a–f** (табл. 3) присутствуют сигнал двух протонов аминогруппы при 6.51–6.60 и характерный сигнал метинового протона в положении 5 гетероцикла при 5.85–6.09 м. д.



**1a,b,d,f** Ar<sup>1</sup> = Ph, **c** Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **e** Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**1a,c, 2a,3a** Ar<sup>2</sup> = Ph; **1b, 5b** Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **1d** Ar<sup>2</sup> = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **1e** Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**1f, 2b,3b, 5a** Ar<sup>2</sup> = 4-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **5c** Ar<sup>2</sup> = 4-H<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **5d** Ar<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>Ph

Таким образом, данные спектров свидетельствуют о существовании соединений **1a–f** в енаминной форме.

Основность аминогруппы в соединениях **1a–f** довольно сильно понижена, по-видимому, вследствие сопряжения электронной пары атома азота с двойной связью и сильного электроноакцепторного действия сульфонильного заместителя в положении 4 гетероцикла. Об этом свидетельствует тот факт, что при изучении взаимодействия 3-амино-1,5-дифенил-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-она **1a** с бензальдегидом не удалось получить соответствующее основание Шиффа.

При взаимодействии 3-гидрокси-1,5-дифенил-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-она и 3-гидрокси-1-(4-гидроксифенил)-4-метилсульфонил-5-фенил-3-пирролин-2-она с 50% гидразингидратом в диоксане с хорошим выходом образуются соли 1-арил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-5-фенил-3-пирролин-2-онов с гидразином **2a,b**. Образование солей, по-видимому, объясняется кислыми свойствами енольного гидроксила в положении 3 гетероцикла.

Полученные соединения **2a,b** (табл. 1) представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО и ДМФА.

## Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, (%)			Т. пл., °С*	Выход, %
		С	Н	N		
<b>1a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>62.17</u>	<u>4.91</u>	<u>8.53</u>	157–158	48
		62.29	4.85	8.65		
<b>1b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>56.27</u>	<u>4.17</u>	<u>7.72</u>	157–159	54
		56.11	4.29	7.70		
<b>1c</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	<u>60.32</u>	<u>5.06</u>	<u>7.82</u>	179–180	50
		60.39	5.19	7.69		
<b>1d</b>	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>58.94</u>	<u>4.37</u>	<u>8.09</u>	174–175	40
		58.80	4.19	8.01		
<b>1e</b>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>41.99</u>	<u>2.90</u>	<u>5.76</u>	240–241	31
		41.80	2.75	5.67		
<b>1f</b>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	<u>59.29</u>	<u>4.68</u>	<u>8.14</u>	260–261	33
		59.09	4.79	8.25		
<b>2a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	<u>56.30</u>	<u>5.48</u>	<u>11.85</u>	115–117	85
		56.50	5.30	11.63		
<b>2b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	<u>54.30</u>	<u>5.21</u>	<u>11.01</u>	163–164	81
		54.10	5.07	11.13		
<b>3a</b>	C <sub>36</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	<u>60.34</u>	<u>5.21</u>	<u>7.58</u>	198–200	65
		60.15	5.33	7.79		
<b>3b</b>	C <sub>36</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>10</sub> S <sub>2</sub>	<u>57.70</u>	<u>5.01</u>	<u>7.68</u>	134–141	74
		57.95	5.10	7.46		
<b>5a</b>	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	<u>66.59</u>	<u>4.01</u>	<u>10.29</u>	294–295	52
		66.49	4.13	10.11		
<b>5b</b>	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	<u>63.91</u>	<u>3.62</u>	<u>9.50</u>	232–233	53
		63.66	3.72	9.68		
<b>5c</b>	C <sub>23</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	<u>57.60</u>	<u>3.60</u>	<u>11.93</u>	>300	42
		57.73	3.79	11.71		
<b>5d</b>	C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	<u>69.79</u>	<u>4.81</u>	<u>10.03</u>	196–198	50
		69.71	4.63	10.16		

\* Растворитель: этанол (соединения **1a–f**, **2a,b**, **3a,b**), толуол (соединения **5a–d**).

В ИК спектрах соединений **2a,b** (табл. 2) наблюдаются полосы валентных колебаний группы ОН при 3019–3160 и групп NH<sub>2</sub> при 3305–3547 см<sup>-1</sup>.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **2a,b** (табл. 3) сигналы аминогруппы не видны, однако, в отличие от исходных соединений [1], наблюдается смещение всех сигналов в более сильное поле. Отсутствие сигналов аминогрупп объясняется, по-видимому, их уширением за счет обменных процессов.

Соединения **2a,b** дают вишневое окрашивание со спиртовым раствором FeCl<sub>3</sub>, что наряду с данными спектров свидетельствует о существовании их в енольной форме.

ИК спектры соединений **1a–f**, **2a,b**, **5a–d**

Соединение	$\nu, \text{cm}^{-1}$				
	SO <sub>2</sub>	C=C	CON	NH <sub>2</sub>	Другие связи
<b>1a</b>	1132, 1370	1666	1720	3328, 3362, 3424, 3490	
<b>1b</b>	1140, 1370	1664	1696	3342, 3442	
<b>1c</b>	1130, 1378	1664	1704	3338, 3298, 3252, 3190	
<b>1d</b>	1132, 1376	1664	1716	3348, 3452	
<b>1e</b>	1136, 1376	1664	1716	3454, 3336	
<b>1f</b>	1128, 1378	1664	1694	3328, 3434, 3116 (OH)	
<b>2a</b>	1152, 1347	1616			1680 (C=O), 3019 (OH), 3334, 3547 (NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> )
<b>2b</b>	1149, 1347	1629			1686 (C=O), 3160 (OH), 3305 (NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> )
<b>5a</b>	1130, 1340	1640			3324 (OH), 1595 (C=N)
<b>5b</b>	1146, 1317	1548			1539 (C=N)
<b>5c</b>	1139, 1316	1640			1589 (C=N), 3061; 3262, 3361; 3409 (SO <sub>2</sub> )
<b>5d</b>	1139, 1307	1607			1529 (C=N)

Нами была предпринята попытка получения 3-гидразонов 1,5-диарил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-онов в более жестких условиях. Реакцию проводили с 98% гидразингидратом в ледяной уксусной кислоте при кипячении. В результате реакции была выделена смесь веществ, разделить которую на индивидуальные соединения не удалось, что объясняется, по-видимому, присутствием в реакционной смеси наряду с 3-аминоимино-3-пирролин-2-оном ацилированной формы 3-гидразона, о чем свидетельствуют пики фрагментных ионов в масс-спектре полученной смеси.

Изучая взаимодействие 1,5-диарил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-онов с этилендиамином, мы установили, что реакция протекает при комнатной температуре в соотношении реагентов 1:1 или 2:1 с образованием двойной соли этилендиамина и 1,5-диарил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-онов **3a,b**. При проведении реакции в более жестких условиях, а именно, при кипячении реагентов в течение 1 ч в диоксане, выходы соединений понижаются.

Образование в качестве единственного продукта реакции аддукта двух молекул пирролона и одной молекулы этилендиамина, очевидно, связано с высокой основностью аминогрупп в этилендиаmine. Соединения **3a,b** (табл. 1) – бесцветные кристаллические вещества, ограниченно растворимые в органических растворителях.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **3a,b** (табл. 3) присутствует сигнал протонов групп (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> при 2.87–3.38 м. д.

ЯМР  $^1\text{H}$  спектры соединений **1a–f**, **2a,b**, **3a,b**, **5a–d**

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.				
	Ar–H, м	H-5, с	MeSO <sub>2</sub> ,с	NH <sub>2</sub> , с	Другие протоны
<b>1a</b>	7.05–7.60 (10H)	6.04	2.32	6.60	
<b>1b</b>	7.20–7.67 (9H)	6.05	2.34	6.57	
<b>1c</b>	6.80–7.57 (9H)	5.95	2.35	6.51	3.71 (3H, с, H <sub>3</sub> CO)
<b>1d</b>	7.04–7.58 (9H)	6.02	2.34	6.57	
<b>1e</b>	7.20–7.53 (8H)	6.09	2.48	6.53	
<b>1f</b>	6.62–7.34 (9H)	5.85	2.30	5.52	9.21 (1H, с, HO)
<b>2a</b>	6.58–7.17 (10H)	5.79, 5.68	2.47		
<b>2b</b>	6.98–7.57 (9H)	5.79	2.49		9.20 (1H, с, HO)
<b>3a</b>	5.79 (10H)	5.61	2.41		3.28 (4H, м, CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )
<b>3b</b>	5.61 (9H)		2.47		2.87 (4H, м, CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )
<b>5a</b>	7.15 (13H)		3.51		9.58 (1H, с, OH)
<b>5b</b>	7.61 (13H)		3.52		
<b>5c</b>	8.34 (13H)		3.46		
<b>5d</b>	6.72 (14H)		3.39		5.40 (2H, с, CH <sub>2</sub> )

Соединения **3a,b** дают вишневое окрашивание со спиртовым раствором FeCl<sub>3</sub>, что наряду с данными спектров свидетельствует о существовании их в энольной форме.

При выдерживании соединения **3a** при 180–185 °С до прекращения выделения газов образуется N,N'-ди(4-метилсульфонил-1,5-дифенил-3-пирролин-2-он-3-ил)этилендиамин (**4**) – белое кристаллическое вещество, растворимое в ДМСО и ДМФА, которое не дает вишневого окрашивания со спиртовым раствором FeCl<sub>3</sub>. Константы и спектральные данные этого соединения представлены в экспериментальной части.

При дальнейшем изучении реакции 1,5-диарил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-онов с *o*-фенилендиамином нами были получены не описанные ранее [2] 2,3-диарил-4-метилсульфонилпирроло[2,3-*b*]хиноксалины **5a–d** (табл. 1) – зеленовато-желтые кристаллические вещества, хорошо растворимые в ДМСО и ДМФА.

В ИК спектрах соединений **5a–d** (табл. 2) присутствуют полосы валентных колебаний связей C=N (1529–1595) и C=C (1584–1640 см<sup>-1</sup>).

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **5a–d** (табл. 3) наблюдаются группа сигналов ароматических протонов в области 6.72–8.34 и синглет трех протонов метилсульфонильной группы при 3.39–3.52 м. д.

В масс-спектре соединения **5b** присутствует пик молекулярного иона с  $m/z$  433 [M]<sup>+</sup> интенсивностью 99.9%, а также пики фрагментных ионов с  $m/z$  354 [M–CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (30.6%), 319 [M–Cl]<sup>+</sup> (39.39%), что подтверждает данную структуру.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены на спектрометре Bruker AM-300 (300 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры записаны на спектрометре Specord-85 в вазелиновом масле. Масс-спектры получены на спектрометре МАТ-311А (40 эВ).

**3-Амино-1,5-дифенил-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-он (1a).** Смесь 1.64 г (5 ммоль) 3-гидрокси-4-метилсульфонил-1,5-дифенил-3-пирролин-2-она и 0.60 г (10 ммоль) мочевины выдерживают 1 ч при 170–180 °С до прекращения выделения газов. Реакционную смесь обрабатывают этанолом. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 48%. Т. пл. 157–158 °С (из этанола).

**Соединения 1b–f** получают аналогично.

**Соль 1,5-дифенил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-она и гидразина (2a).** Смесь 1.64 г (5 ммоль) 3-гидрокси-4-метилсульфонил-1,5-дифенил-3-пирролин-2-она и 0.16 г (5 ммоль) 50% гидразингидрата кипятят 1 ч в 20 мл диоксана. Растворитель упаривают. Выход 85%. Т. пл. 115–117 °С (из этанола).

**Соединение 2b** получают аналогично.

**Двойная соль 1,5-дифенил-3-гидрокси-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-она и этилендиамина (3a).** Раствор 1.64 г (5 ммоль) 3-гидрокси-4-метилсульфонил-1,5-дифенил-3-пирролин-2-она и 0.30 г (5 ммоль) 50% этилендиамина в 10 мл диоксана выдерживают при комнатной температуре 1 ч, растворитель упаривают и остаток обрабатывают этанолом. Выход 65%. Т. пл. 198–200 °С (из этанола).

**Соединение 3b** получают аналогично.

**N,N'-Ди(1,5-дифенил-4-метилсульфонил-3-пирролин-2-он-3-ил)этилендиамин (4).** Выдерживают 2.16 г (3 ммоль) соединения **3a** в течение 30 мин при 180–185 °С. Добавляют 20 мл этанола и выпавшие кристаллы отфильтровывают. Выход 50%. Т. пл. 151–153 °С (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.85 (6H, с,  $(\text{CH}_3\text{SO}_2)_2$ ); 5.93 (1H, с, Н-5); 6.00 (1H, с, Н-5); 7.00–7.50 (20H, м,  $4\text{C}_6\text{H}_5$ ); 3.90–4.20 (4H, м,  $(\text{CH}_2)_2$ ). Найдено, %: N 7.96.  $\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_2$ . Вычислено, %: N 7.84.

**2-(4-Гидроксифенил)-3-фенил-4-метилсульфонилпирроло[2,3-*b*]хиноксалин (5a).** Смесь 1.64 г (5 ммоль) 1-(4-гидроксифенил)-3-гидрокси-4-метилсульфонил-5-фенил-3-пирролин-2-она и 0.54 г (5 ммоль) *o*-фенилендиамина выдерживают 30 мин при 190–200 °С. Добавляют 20 мл этанола, выпавшие кристаллы отфильтровывают. Выход 52%. Т. пл. 294–295 °С (из толуола).

**Соединения 5b–d** получают аналогично.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 04-03-96042).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

3. Г. Алиев, Л. О. Атовмян, В. Л. Гейн, Л. Ф. Гейн, А. В. Катаева, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1343 (2003).
- В. Л. Гейн, Л. Ф. Гейн, А. В. Катаева, *ХГС*, 1692 (1999). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **35**, 1487 (1999)].
- Л. Физер, М. Физер, *Реагенты для органического синтеза*, Мир, Москва, 1970, с. 321.

Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь 614990, Россия  
e-mail: perm@pfa.ru  
e-mail: gein@permonline.ru

Поступило 09.10.2006