

УДК 547.745 + 547.833.1 + 547.834.1

DOI: 10.17072/2223-1838-2019-2-136-170

Д.Н. Лукманова, П.А. Топанов, Я.И. Приходько, И.В. Машевская

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕТАРЕНО[e]ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ
С NH, NH-, NH, SH- И NH, CH - БИНУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Представлены данные по исследованию реакций гетарено[e]пиррол-2,3-дионов с различными бинуклеофильными реагентами. Проведен анализ возможных схем взаимодействия.

Ключевые слова: гетарено[e]пиррол-2,3-дионы; бинуклеофильные реагенты

D.N. Lukmanova, P.A. Topanov, J.I. Prikhodko, I.V. Mashevskaya

Perm State University, Perm, Russia

**HETARENO[e]PYRROLE-2,3-DIONES INTERACTION
WITH NH, NH-, NH, SH- AND NH, CH - BINUCLEOPHIL REAGENTS**

(Review)

Data on the study of the reactions of hetareno[e]pyrrole-2,3-diones with various binucleophilic reagents are presented. Analyzed possible interaction schemes.

Keywords: hetareno[e]pyrrole-2,3-diones; binucleophilic reagents.

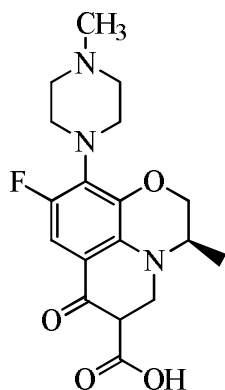
Известно, что реакции таких азагетероциклов, как аннелированные различными гетероциклами пиррол-2,3-дионы, проходят в мягких условиях и приводят к синтезам конденсированных, спиро-бис- и мостиковых гетероциклических систем различных типов. Соединения, содержащие пиррольный фрагмент, часто встречаются среди практически значимых соединений. Например, среди конденсированных пиррол-2,3-дионов за последние годы обнаружены физиологически активные соединения, проявляющие высокую противовоспалительную и анальгетическую активность, сопоставимую, а в некоторых случаях превосходящую таковую у применяемых в медицинской практике препаратов при низкой токсичности. Преимуществом перед существующими аналогами является простота и доступность разработанных методик, региоселективность осуществляемых реакций, высокие выходы конечных продуктов.

Интерес к синтезу самих гетарено[е] пиррол-2,3-дионов и к получению их производных привел к появлению ряда обзорных публикаций и монографий на эту тему [1–5]

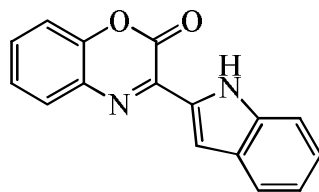
Целью данного литературного обзора является обобщение и анализ найденных литературных данных по синтезу производных 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных по стороне [e] азагетероциклами, с учетом последних публикаций по данной тематике.

Фармакологически активные аналоги

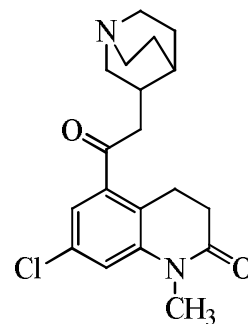
Бензо[1,4]оксазиновые и хиноксалиновые фрагменты часто встречаются в природных и биологически активных соединениях. Натуральные продукты, такие как блефарин, цефаландол А, С-1027-снг и другие фармацевтические препараты, имеющие в своей структуре бензо[1,4]оксазиновый фрагмент, проявляют широкий спектр биологических активностей, например потенциальную активность против некоторых заболеваний, включая сердечные заболевания [6], являются ингибиторами бактериальных гистидин-специфичных протеинкиназ [7], антагонистами серотонин-3(5-НТ₃) рецептора [8], анальгетическими [9], антимикробными [10] и противодиабетическими агентами [11].



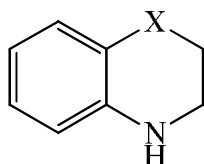
Левослакцицин
(антибиотик)



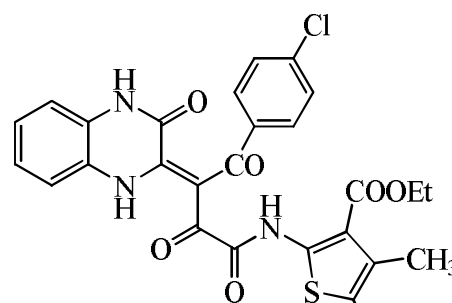
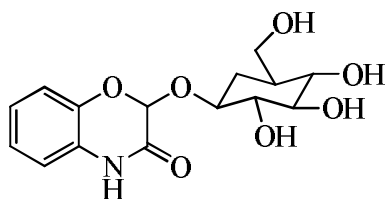
Цефаландол А



Азастерон (антагонист
серотонин-3 рецептора)



Блефарин (фактор резистентности
растений против бактерий и паразитов)



Глитифен (обладает высокой
гипогликемической активностью)

1.1. Взаимодействие с 1,2-NH,

NH-бинуклеофилами

Замещенные гидразины и гидразиды ароматических и гетероароматических карбоновых кислот, хотя и являются формально 1,2-NH,NH бинуклеофильными реагентами, в рассмотренных ниже реакциях ведут себя как 1,1-NH,NH бинуклеофилы.

В реакции 3-ароил-1*H*-бензо[*b*]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазин-1,2,4-трионов с 2-гидразинил-бензойной кислотой (2-карбоксифенилгидразином) и *o*-толилгидразином в соотношении

1:1 при кипячении в среде абсолютного ацетонитрила в течение 1–3 мин. были получены продукты реализации нового направления нуклеофильной атаки – по атому углерода в положении 2 гетарено[е]пиррол-2,3-дионов – (*Z*)-2-(2-(3-ароил-1,4-диоксо-1*H*-бензо[*b*]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазин-2(4*H*)-илиден) гидразинил) бензойные кислоты и 3-ароил-2-(2-*o*-толилгидразино)-1*H*-бензо[*b*]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазин-1,4(2*H*)-дионы (схема 1) [12, 13, 14].

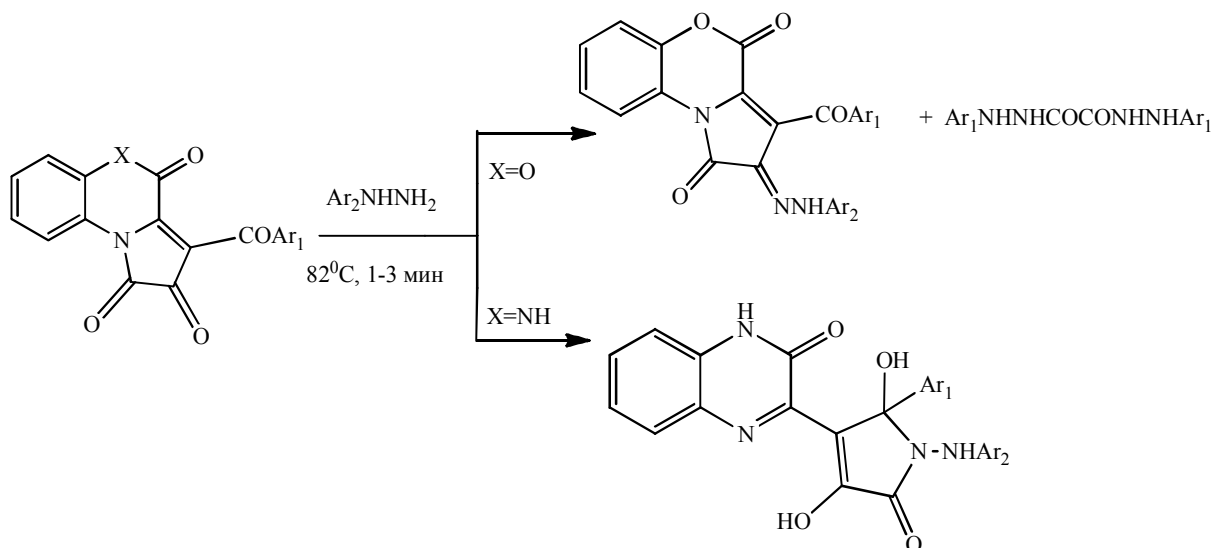


Схема 1

При исследовании взаимодействия 3-(4-метоксибензоил)-1*H*-бензо[*b*]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазин-1,2,4-триона с 2-гидразинил-бензойной кислотой также выделен минорный

продукт реакции – 4-(4-метоксибензо-ил)-3-гидрокси-1-(2-гидроксифенил)-1*H*-пиррол-2(5*H*)-он (схема 2) [14].

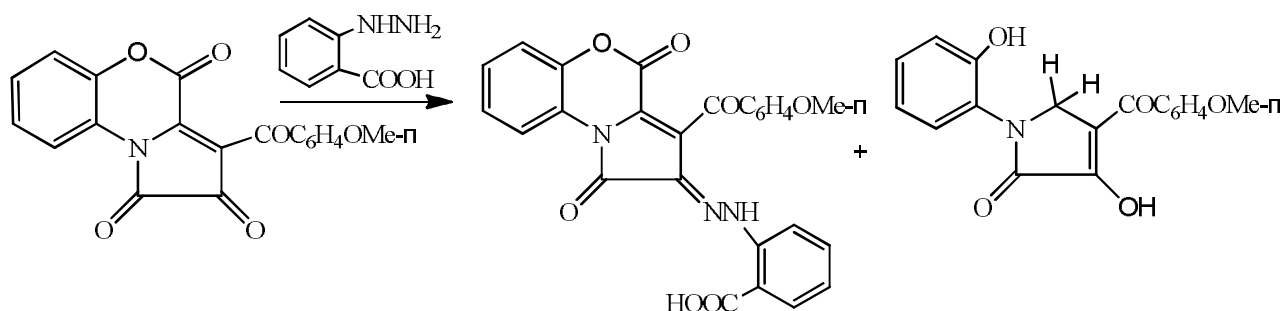


Схема 2

При взаимодействии гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов с гидразидами ароматических кислот в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения в среде абсолютного ацетонитрила в течение 1–3 мин (до исчезновения темно-фиолетовой окраски исходных пирролохинок-

салинтрионов) образуются *N*-[2,4-дигидрокси-5-оксо-3-(3-оксо-4*H*-хиноксалин-2-ил)-2-арилпиррол-1-ил]бензамиды и *N'*-(3-бензоил-1,4-диоксо-4,5-дигидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-2(1*H*)-илиден)-2-бензогидразиды (схема 3) [14]

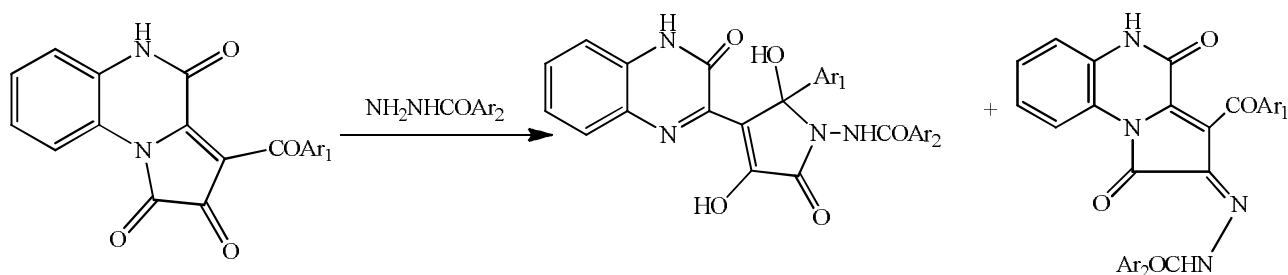


Схема 3

В тех же условиях взаимодействие пирролохиноксалинтрионов с гидразидом изоникотиновой кислоты приводит к образованию *N*-[2,4-дигидрокси-5-оксо-3-(3,4-

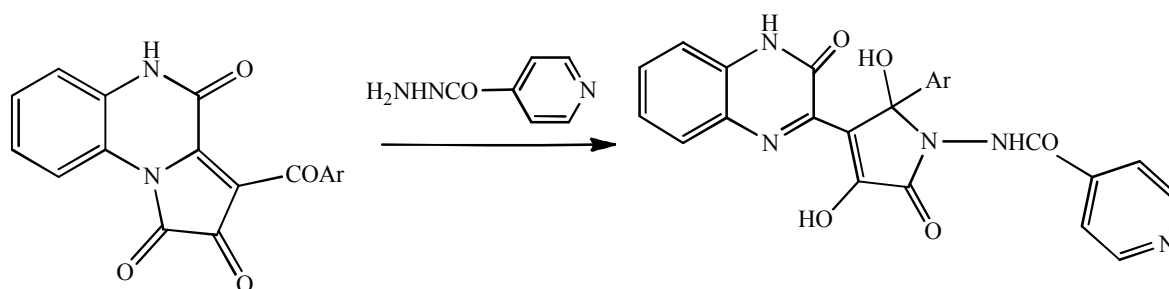


Схема 4

Иначе идет взаимодействие пирролохиноксалинтрионов с гидразидом антралиловой кислоты, проводимое в соотношении 1:1 при кипячении в среде абсолютного ацетонитрила в течение 1–3 мин. За счет наличия реакционно-

дигидроизохинолин-2-ил)-2-арил-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-1-ил)изоникотинамидов (схема 4) [14].

способной аминогруппы в *орто*-положении реагента были получены 11*a*-арил-2-гидрокси-1-(3-оксохиноксалин-2-ил)-3*H*-бензо[*e*]пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазепин-3,6(5*H*)-дионы (схема 5) [15].

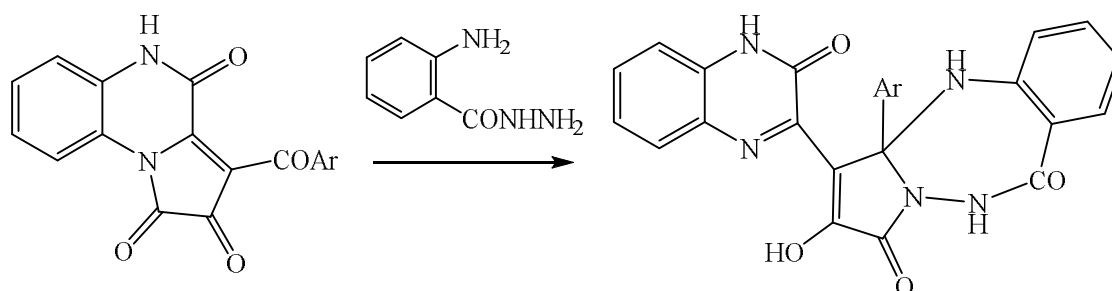


Схема 5

При взаимодействии гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионон с этилгидразинкарбоксилатом в соотношении 1:1 при кипячении в среде абсолютного ацетонитрила в течение 1–3 мин могут реализоваться два пути реакции: присоединение NH_2 группы к атому C^1 пирролдионного

цикла с последующим раскрытием цикла по связи $\text{C}^1\text{-N}^{10}$ и атакой этой же группы по атому углерода карбонильной группы ароматического фрагмента, либо атака NH_2 группы по атому C^2 с образованием соответствующих гидразонов (схема 6) [16].

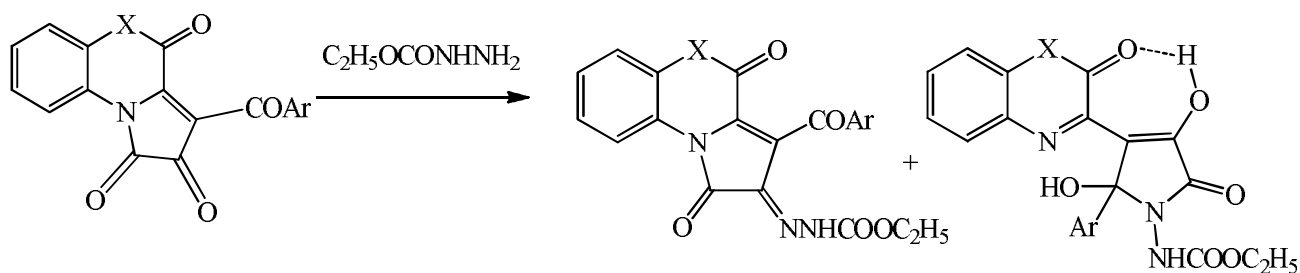


Схема 6

Подобным же образом 3-ароилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионы ведут себя в реакции с 1,1-метилфенилгидразином [17]. Так же, как и в предыдущей реакции, продукт

с раскрытием пиррольного цикла является мажорным, продукт присоединения по C² – минорным (схема 7).

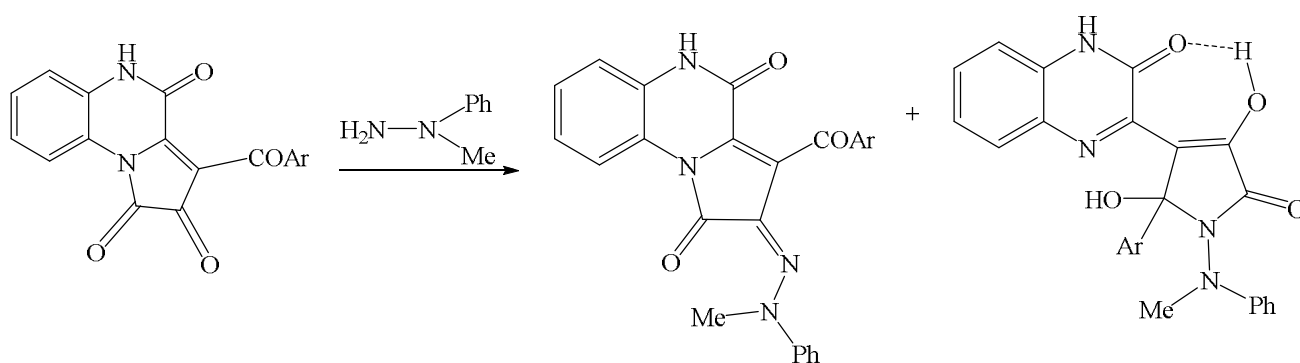


Схема 7

1.2. Взаимодействие с 1,3-**NH**, **NH**-бинуклеофилами

При взаимодействии пирролобензоксазинтрионов с мочевиной в соотношении 1:2, проводимом путем кипячения в абсолютном бензоле в течение 2–3 ч. были получены 3'-ароил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксифенил)-

2',5'-дигидроспиро[имидазолидин-4,2'-пиррол]-2,5,5'(1'*H*)-трионы (схема 8). Их образование происходит вследствие последовательной атаки двух аминогрупп реагента по атомам C^{3a} и C² пирролобензоксазинтриона соответственно [17, 18].

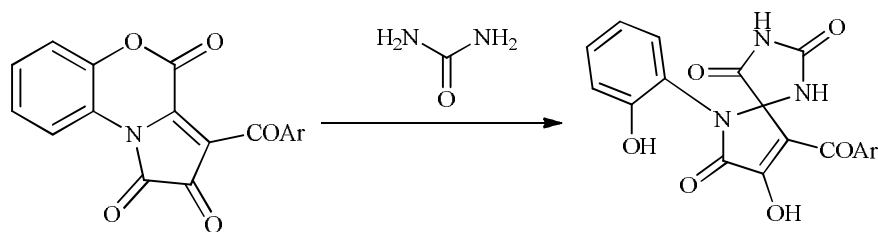


Схема 8

Таким же образом при кипячении в бензоле в течение 10–15 минут реагируют пирролобен-

зоксазинтрионы и тиомочевина, взятые в соотношении 1:1,5. (схема 9) [17, 18].

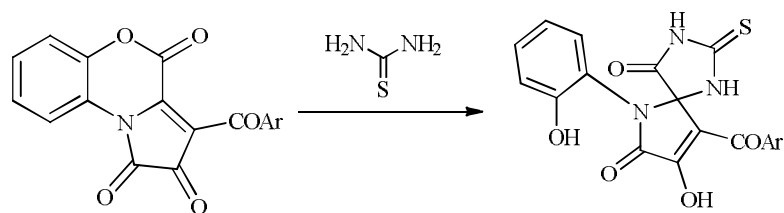


Схема 9

Пирролобензоксазинтрионы также реагируют с дифенилгуанидином при кратковременном кипячении в бензоле с образованием 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-2-

имино-1,3-дифенил-1,3,6-триазоспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионов (схема 10). Механизм их образования аналогичен реакциям с мочевиной и тиомочевинной [19].

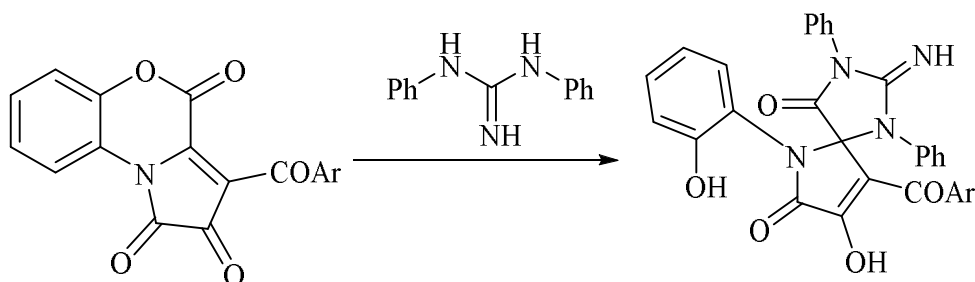


Схема 10

1.3. Взаимодействие с 1,4-NH,NH-бинуклеофилами

Схемы взаимодействия пирролобензоксазин- и пирролохиноксазинтрионов с *o*-фенилендиамином различны, хотя первоначальная нуклеофильная атака в обоих случаях осуществляется по C^{3a} углеродному атому.

3-Ароил-1,2-дигидро-4*H*-пирроло[5,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы реагируют с *o*-фенилендиамином с образованием N-(2-

гидроксифенил)-2,4-диоксо-3-(3-оксо-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*b*][1,4]тиазин-2-илиден)-4-арилбутанамидов, 3-ароил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионы — с образованием 8-арилбензо[2',3'] [1,4]дiazеино[5',6':2,3]пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-6,7,15(9*H*,14*H*,16*H*)-трионов (схема 11) [20, 21].

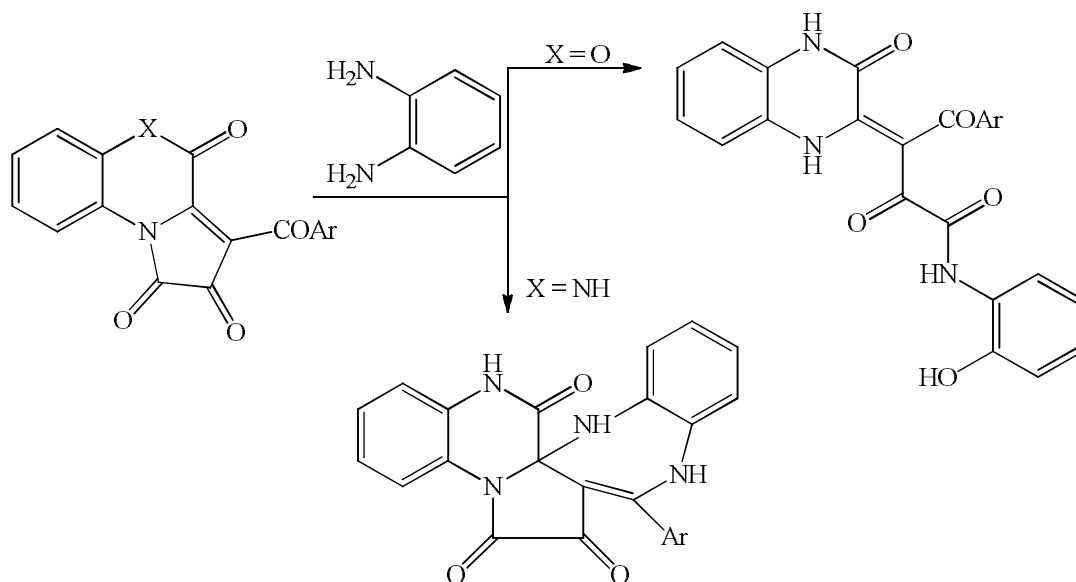


Схема 11

Аналогично 3-ароил-1,2,4,5-тетрагидро-
пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионы реаги-

руют и с 2,3-диаминопиридином (схема 12)
[22].

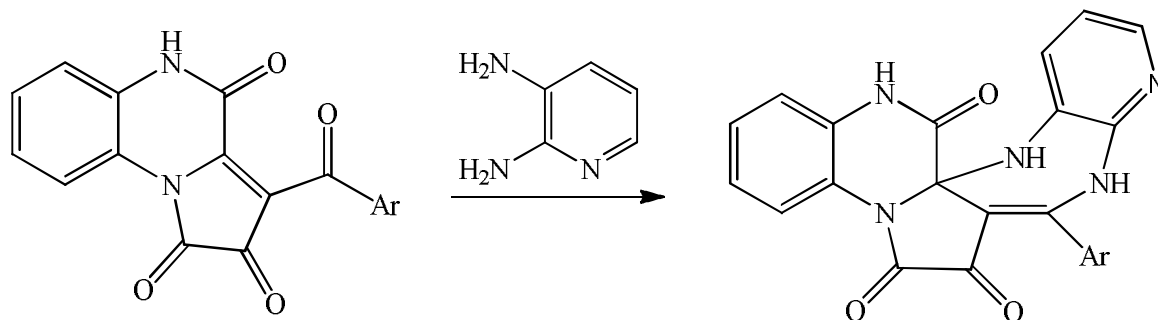


Схема 12

При взаимодействии пирролобензо-
ксазепинтрионов с *o*-фенилендиамином, полу-
чены (*Z*)-4-арил-*N*-[2-(2-гидроксиметил)фенил]-
2,4-диоксо-3-[3-оксо-3,4-дигидро-хиноксалин-
2(1*H*)-илиден]бутанамиды, в даутерме А при

200°C в течение 1–2 мин получены 3а-арил-2-
гидрокси-3-(3-оксо-3,4-дигидрохиноксалин2-
ил)-3а,5-дигидро-1*H*-бензо[*d*]пирроло[2,1-*b*]-
[1,3]-оксазин-1-оны (схема 13) [23].

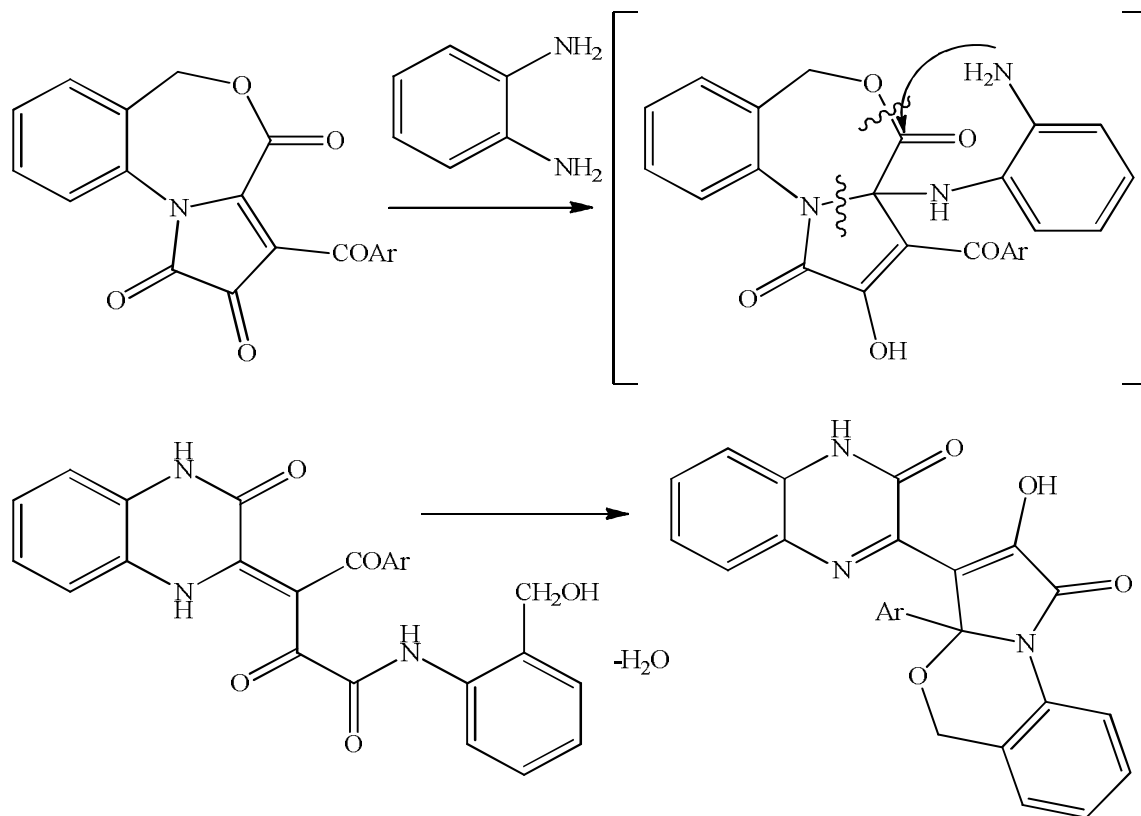


Схема 13

При исследовании реакции пирроло-бензоксазинтрионов с 1,2-дигидроксиламинциклогексаном была обнаружена неожиданная [1, 4] миграция ароматной группы от атома углерода к атому кислорода (C→O) в

гетеросистеме декагидрохиноксалин-2-спиротетрагидропиррола (схема 14). Следует отметить, что такой пример «перескока» бензоильного фрагмента в доступной нам литературе ранее не был известен [24].

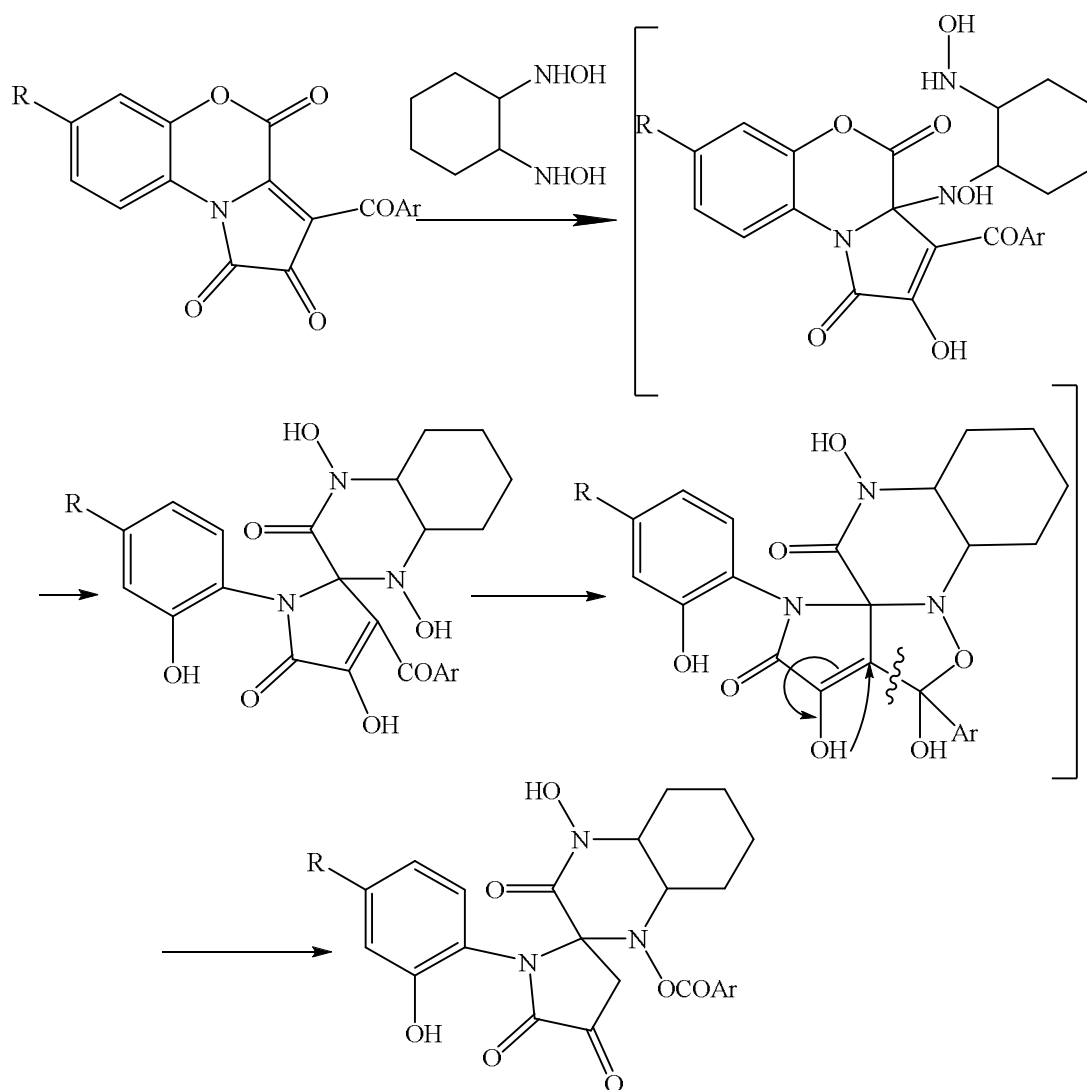


Схема 14

По той же схеме идет взаимодействие пирролобензоксазинтрионов с 3,4-диаминофуразаном. В результате реакции, проводимой путем кипячения в абсолютном бензоле в течение 0.6–1 ч, образуются этил 4'-гидрокси-1'-

(2-гидроксифенил)-5',6-диоксо-1',5',6,7-тетрагидро-4*H*-спиро[[1,2,5] оксодиазоло[3,4-*b*]пирразин-5,2'-пиррол]-3'-карбоксил-аты (схема 15) [17, 25].

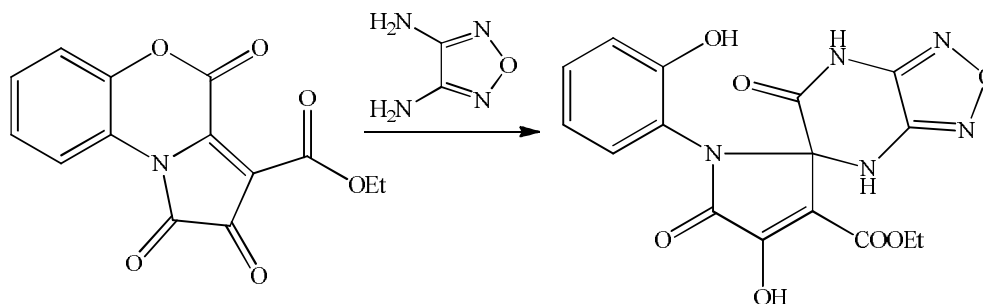


Схема 15

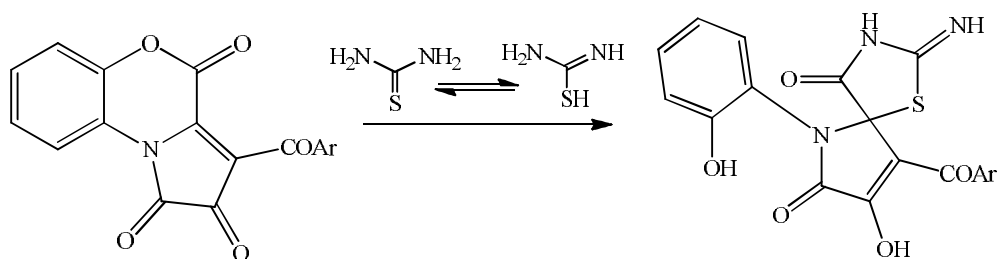


Схема 18

По тому же механизму реакции с пирролобензоксазинтрионами взаимодействует тиосемикарбазон салицилового альдегида. Несмотря на наличие других нуклеофильных центров

в молекуле, взаимодействие идет именно с тиолиimidной формой молекулы реагента (схема 19) [27]:

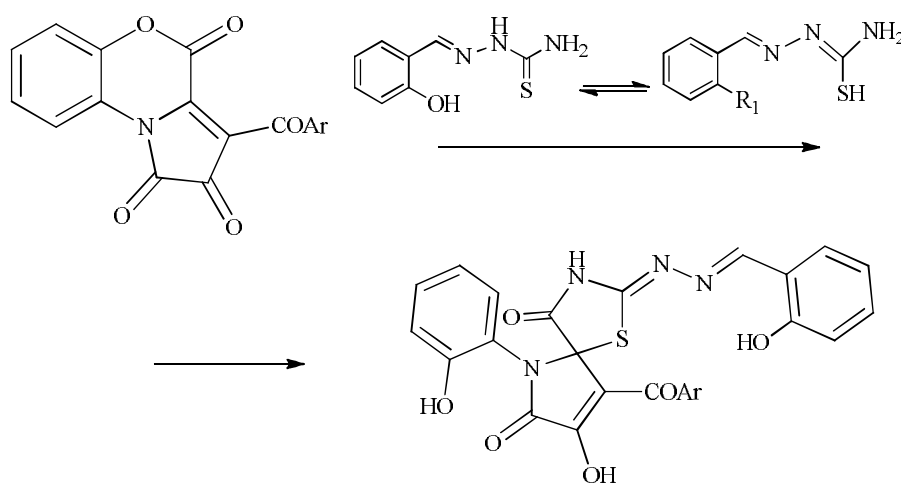


Схема 19

1.5. Взаимодействие с 1,4-NH, SH-бинуклеофилами

Пирролобензоксазинтрионы реагируют с *o*-аминотиофенолом в соотношении 1:1 при комнатной температуре с образованием *N*-(2-гидроксифенил)-2,4-диоксо-3-(3-оксо-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*b*][1,4]тиазин-2-илиден)-4-арилбутанамидов. Их образование происходит вследствие первоначальной атаки меркаптогруппы *o*-аминотиофенола по атому C^{3a} пиррол-2,3-диона с последующей атакой свободной

аминогруппы реагента на карбонильный углерод арильного заместителя в положении C³ и раскрытием оксазинового цикла по связям C⁴-O⁵ и C^{3a}-N¹⁰ [28].

В случае пирролохиноксазинтрионов наблюдалось образование бензотиазепинов (схема 20) [28].

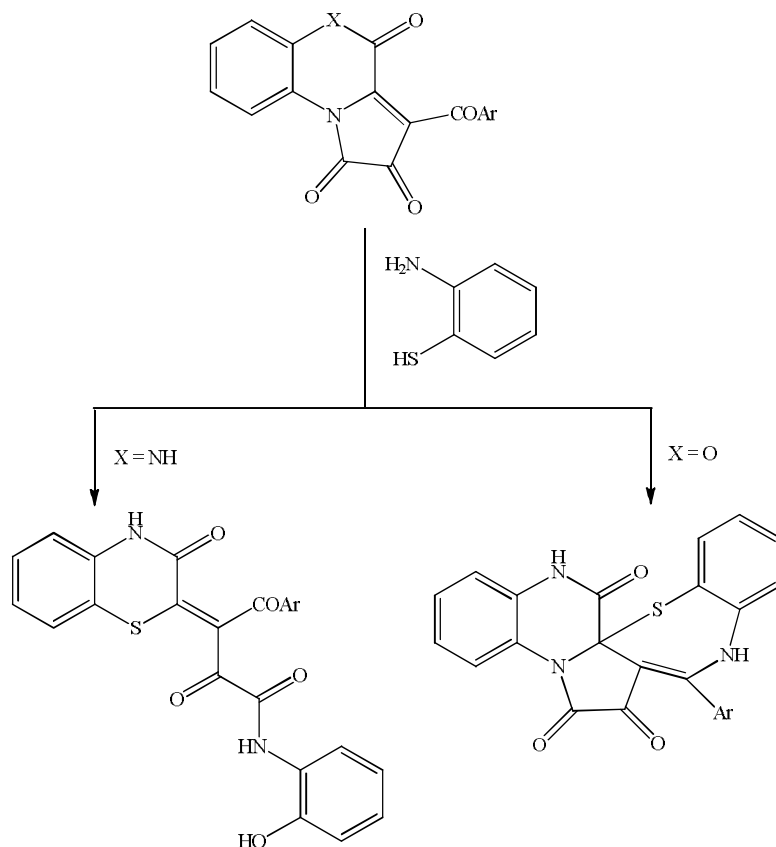


Схема 20

В реакции 3-бензоил-5-фенилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-триона с *o*-аминобензолтиолом в кипящем бензоле (время реакции 10 мин) образуется 8,16-дифенил-6*H*-хиноксалино[1',2':1,2]пирроло[2,3-*b*][1,5]бензо-

тиазепин-6,7,15(9*H*,16*H*)-трионы и 3-[(1*Z*)-2-оксо-1-(3-оксо-4-фенил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-илиден)-2-фенилэтил]-1,4-бензотиазин-(3*H*)-2-оны (схема 21) [29].

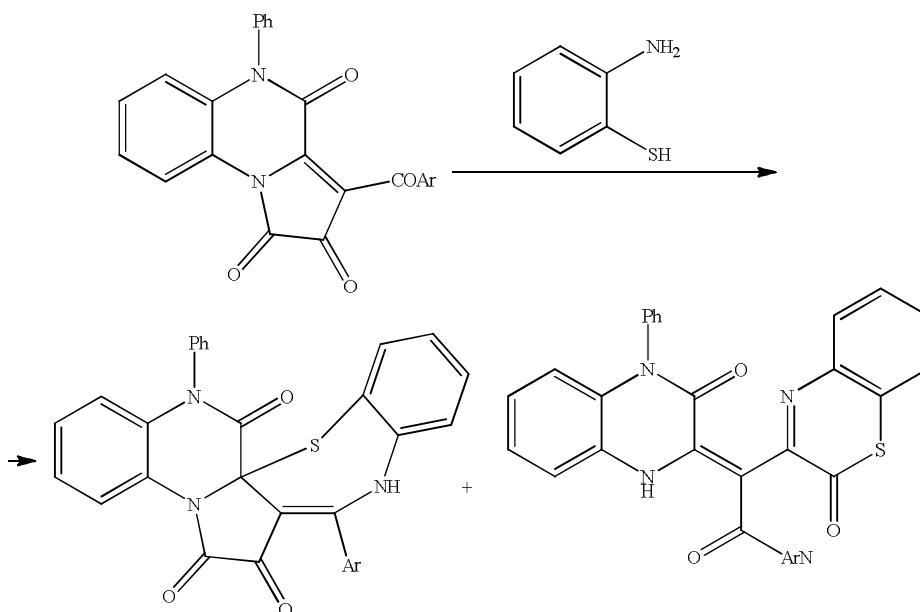


Схема 21

В реакции 3-ароил-1*H*-бензо[*b*]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазин-1,2,4-трионов с 2-аминофенолом в соотношении 1:1 при кипячении в среде абсолютного ацетонитрила в течение 3–5

мин получены 3'-ароил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксифенил)спиро[бензо[*b*][1,4]тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'*H*,4*H*)-дионы (схема 22) [30].

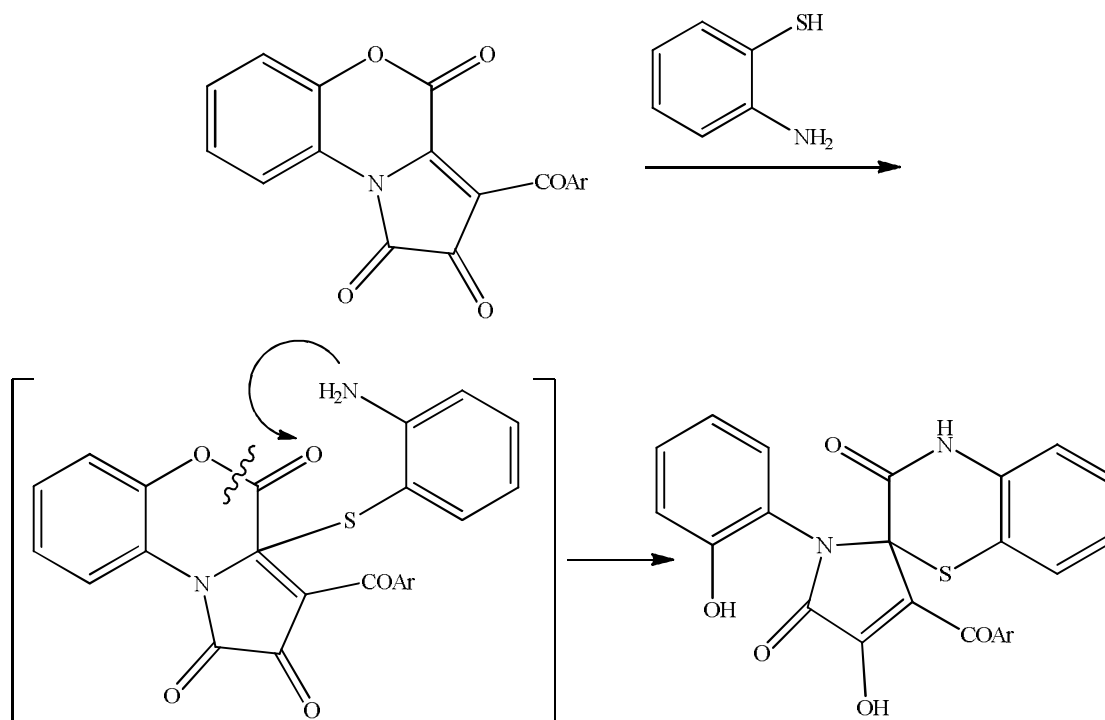


Схема 22

При взаимодействии 3-ароилпирроло[1,2-*c*][4,1]-бензоксазепин-1,2,4-трионов с *o*-аминофенолом в хлороформе при комнатной температуре получены 3'-ароил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиметилфенил)-

2*H*,4*H*-спиро[1,4-бензотиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'*H*)-дионы (схема 23) [31]

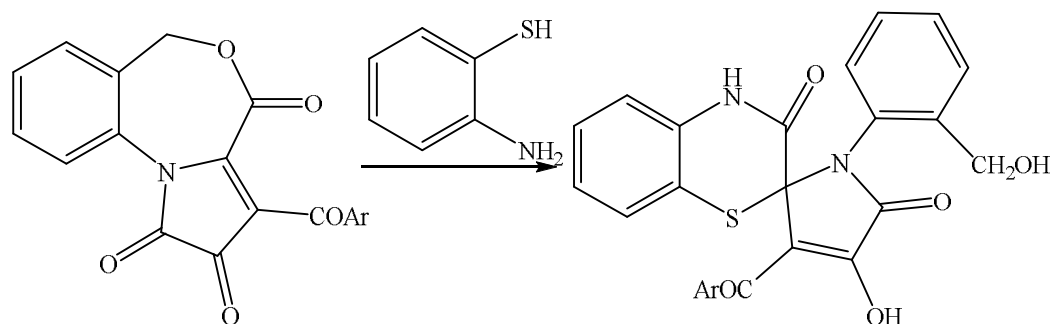


Схема 23

1.6. Взаимодействие с 1,3-CH₂NH-бинуклеофилами

Реакции пирролобензоксазинтрионов с широким спектром енаминов и анилинов идут по одной схеме: первоначальная атака активного

атома углерода при двойной связи по атому C^{3a} и последующей циклизации иминогруппы реагента по атому C⁴ с раскрытием связи C⁴-O⁵ с образованием замещенных 1,7-диазаспиро[4.4]нон-3-ен-2,6-дионов [26]. Например,

при кратковременном кипячении пирролобензоксазинтрионов в ацетонитриле с енаминокетонами, существующими в растворе в виде *Z*-изомеров с внутримолекулярной водородной

связью между карбонильным атомом кислорода и атомом водорода аминогруппы образуются замещенные 1,7-дiazаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дионы (схема 24) [32].

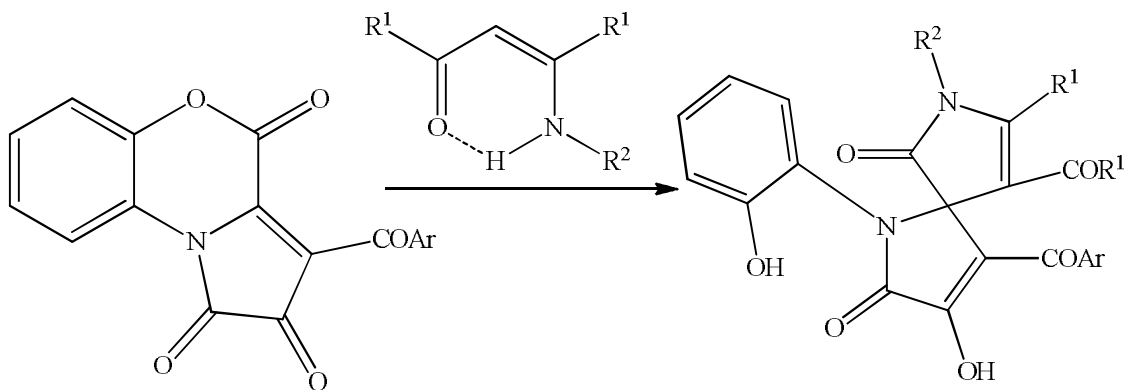


Схема 24

Подобным же образом пирролобензоксазинтрионы реагируют с ациклическими β-аминоэфирами (схема 25) [33].

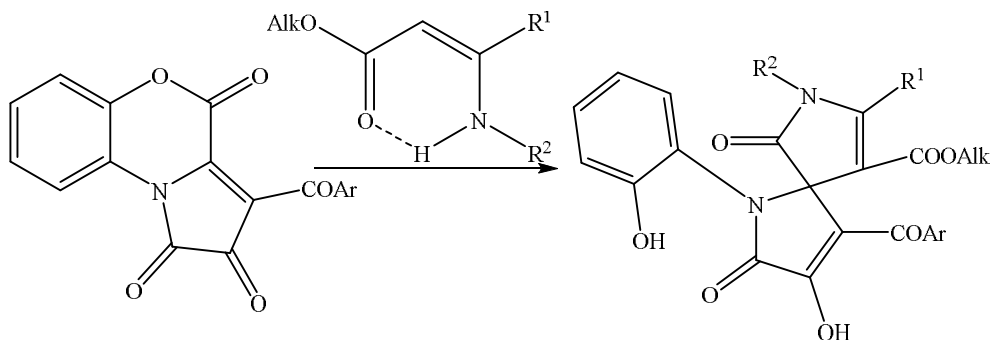


Схема 25

Реакцией 3-фенил-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-триона с димедоном в кипящем безводном бензоле были получены 3'-фенил-4'-гидрокси-1'-(2-гидро-

ксифенил)-6,6-диметил-2,2',3,4,5,5',6,7-октагидро-1'*H*-спиро[1-бензофуран-3,2'-пиррол]-2,4,5'-трион (схема 26) [34].

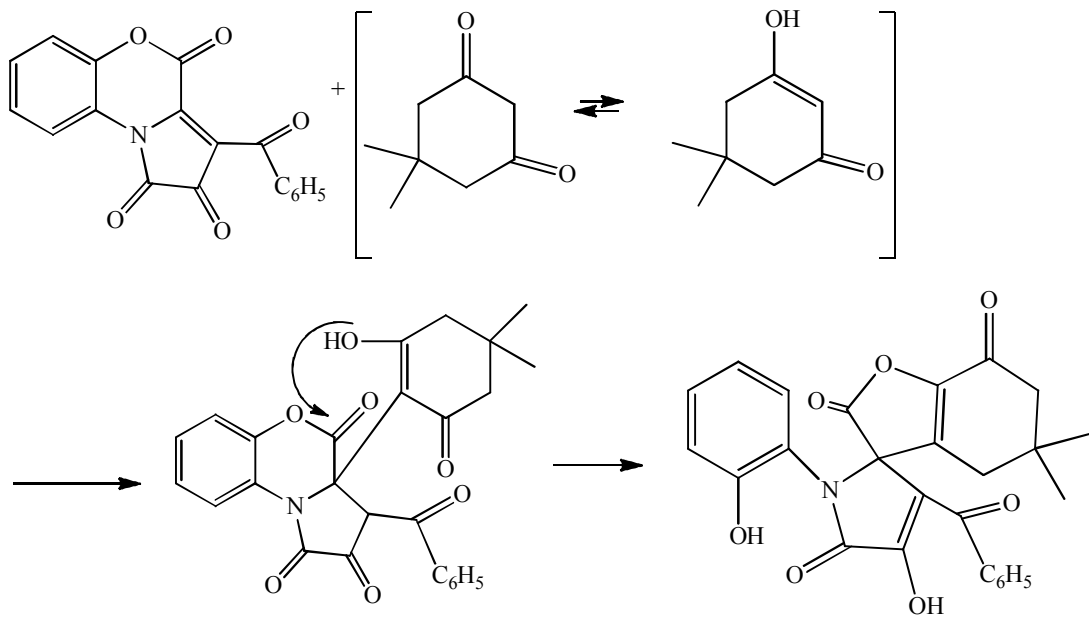


Схема 26

По той же схеме пирролобензо-ксазинтрионы реагируют и с α -енаминоэфирами [34]. При перекристаллизации из этилацетата выделен продукт

циклизации метил 9-ароил-4,7-диарил-1-(2-гидроксифенил)-2,3,8-триоксо-2,3,7,8-тетрагидро-1H,6H-6,8a-метано-пирроло[2,3-е] [1,3] оксазепин-6-карбоксилаты (схема 27) [35].

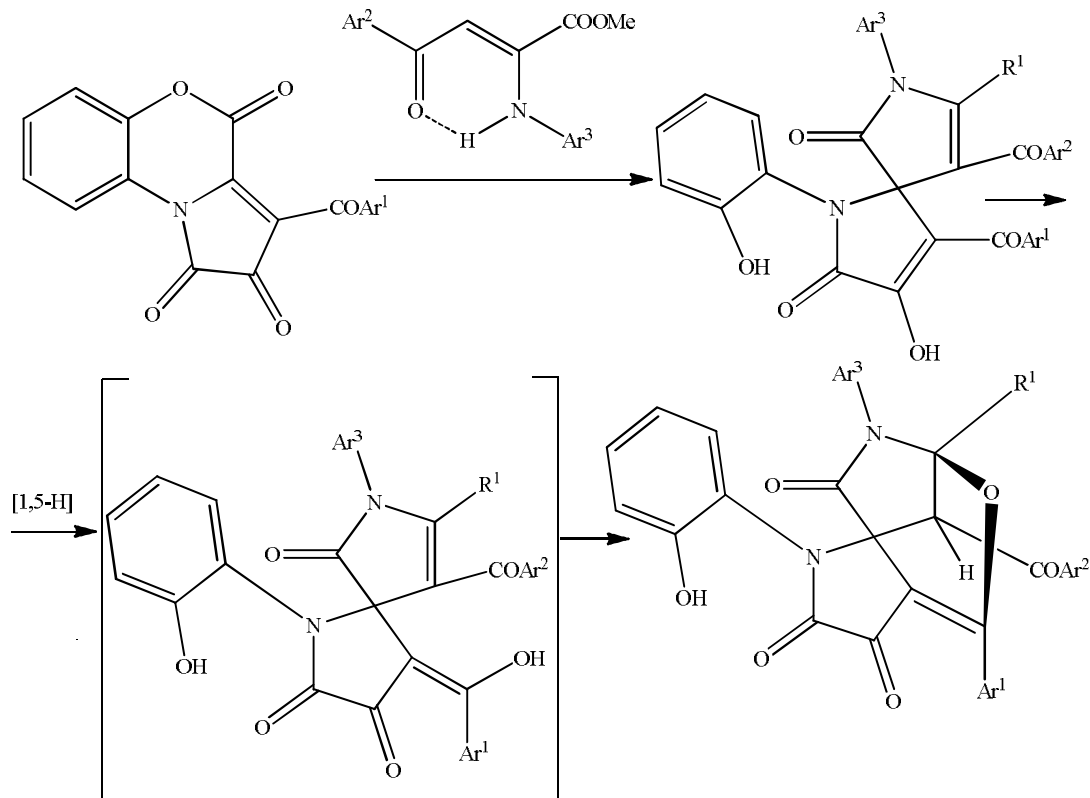


Схема 27

При переходе от ациклических енаминов к циклическим схема реакции остается прежней. Так, в реакции пирролобензоксазинтрионов с 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексенами, также именуемыми имидами димедона, существую-

щими в виде енаминовых таутомеров, образуются 3'-бензоил-4'-гидрокси-1'-(2-гидрокси-фенил)-6,6-диметил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трионы (схема 28) [35, 36, 37].

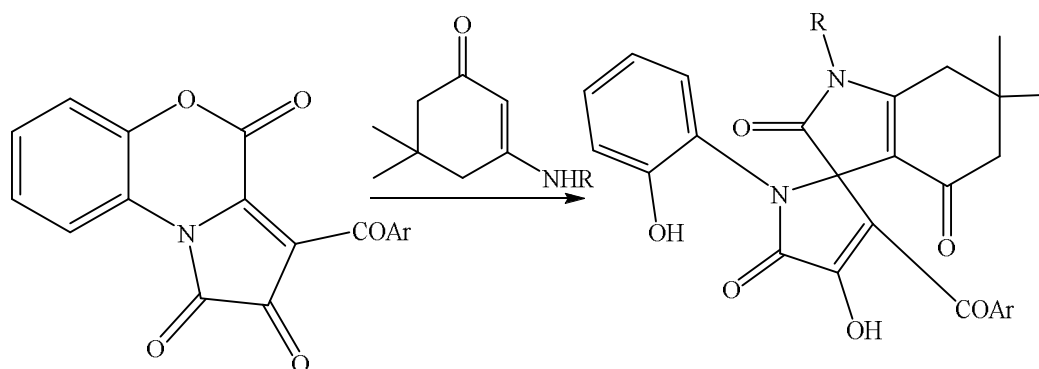


Схема 28

В таком енамине как этиловый эфир 3-амино-2-бутеновой кислоты существуют два неравноценных β -СН-нуклеофильных центра, что приводит к возможности гетероциклизации. Реакция протекает по схеме, аналогичной описанной в случае взаимодействия с имином димедона, т.е. первоначальная атака осуществляется β -СН атомом углерода реагента и направлена на С^{3а}

углеродный атом исходного соединения. Далее следует атака свободной аминогруппой реагента лактонного карбонила субстрата с раскрытием оксазинового цикла и образованием 4-бензоил-1-*o*-гидроксифенил-3-гидрокси-2-оксо-5-(1-оксо-3-метил-4-этоксикарбонил-1,2-дигидропиррол)-5-спиро-1,2-дигидропиррола (схема 29) [32].

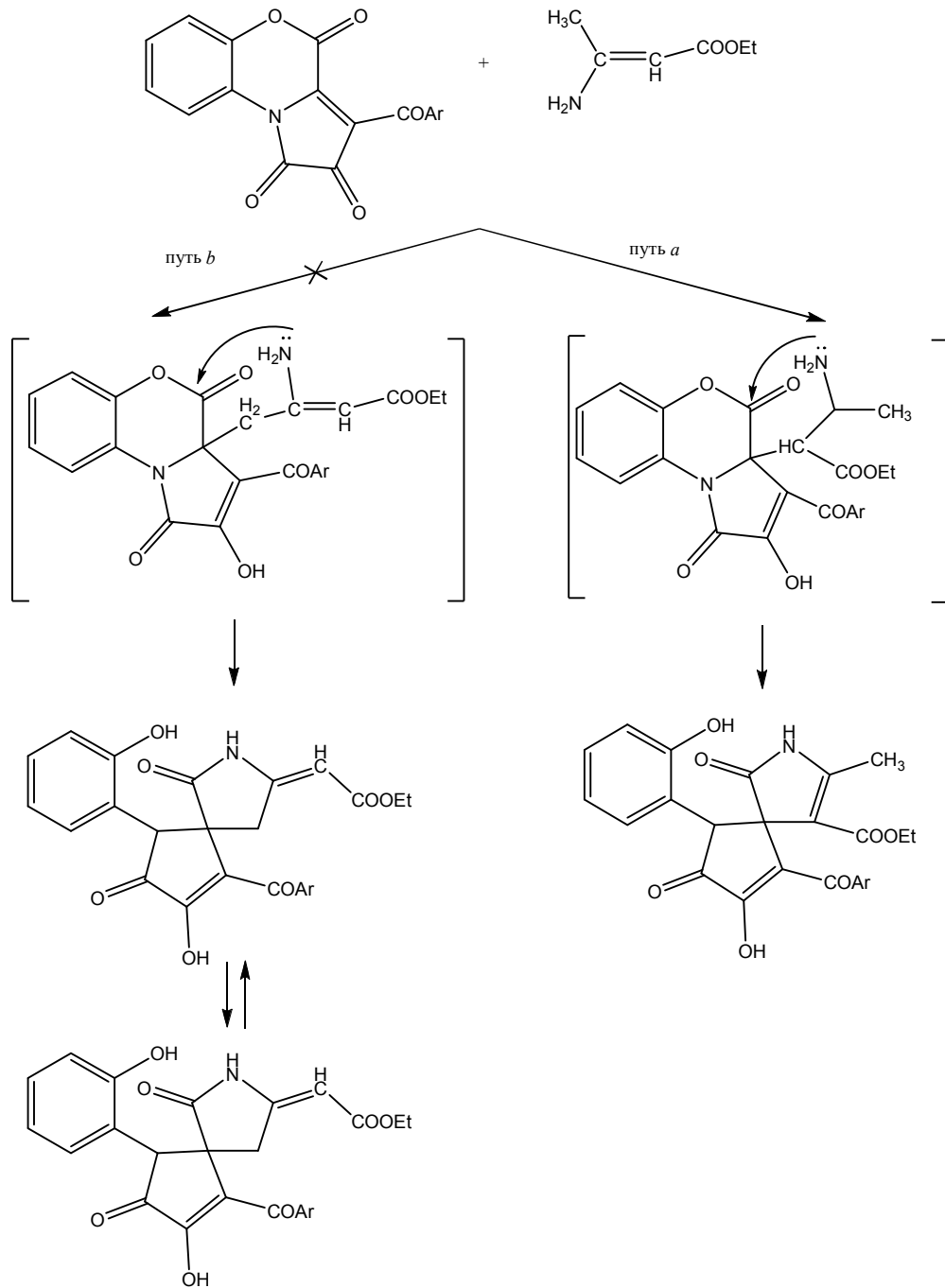


Схема 29

При взаимодействии 3-ароилпирроло[1,2-*a*][4,1]ензоксазепин-1,2,4-трионов с 3-арил-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами, проводимом путем кипячения реагентов в безводном хлороформе в течение 4–5 мин, обра-

зуются 1'-замещенные 3-ароил-4-[2-(гидроксиметил)фениламино]-6',6'-диметил-6',7'-дигидро-5*H*-спиро[фуран-2,3-индол]-2',4',5(1'*H*,5'*H*)-трионы (схема 30) [23].

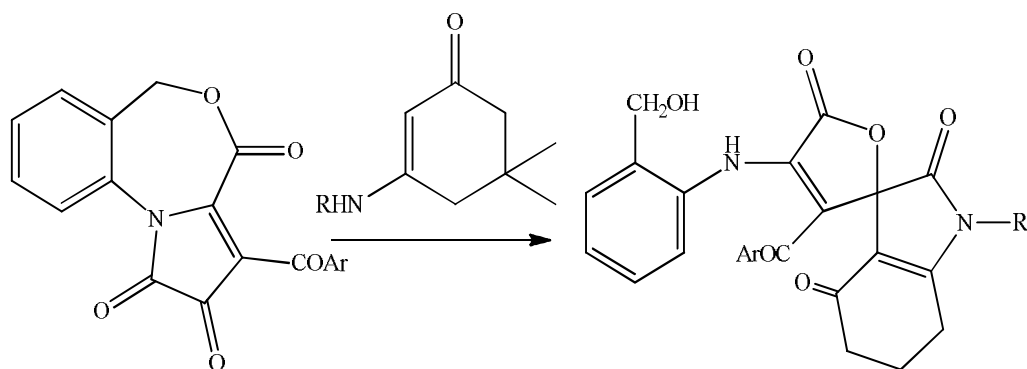


Схема 30

С N-замещенными анилинами пирролобензоксазинтрионы при кипячении в толуоле в течение 0,5–2 ч образуют 3'-ароил-4'-гидрокси-

1'-(2-гидроксифенил)-спиро[индолин-3,2'-пиррол]-2,5'(1'H)-дионы (схема 31) [38].

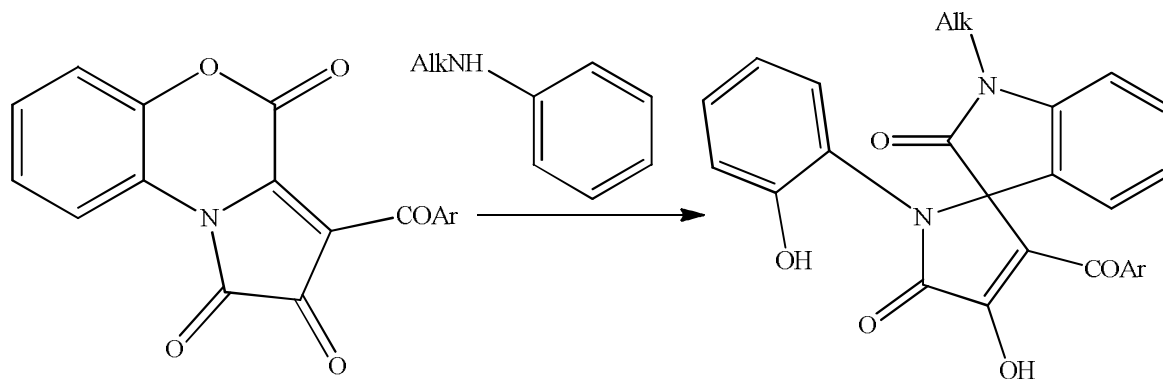


Схема 31

Схема реакции остается прежней, даже если аминогруппа реагента находится в цикле. Так, например, в реакции пирролобензоксазинтрионов с 1-метил-3,4-дигидроизохинолином, реагирующим в таутомерной форме как 1-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин, при

кратковременном кипячении в ацетонитриле образуются 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксифенил)-5',5'-диметил-5',6'-дигидро-3'H-спиро[пиррол-2,2'-пирроло[2,1-a]изохинолин]-3',5'(1H)-дионы (схема 32) [39].

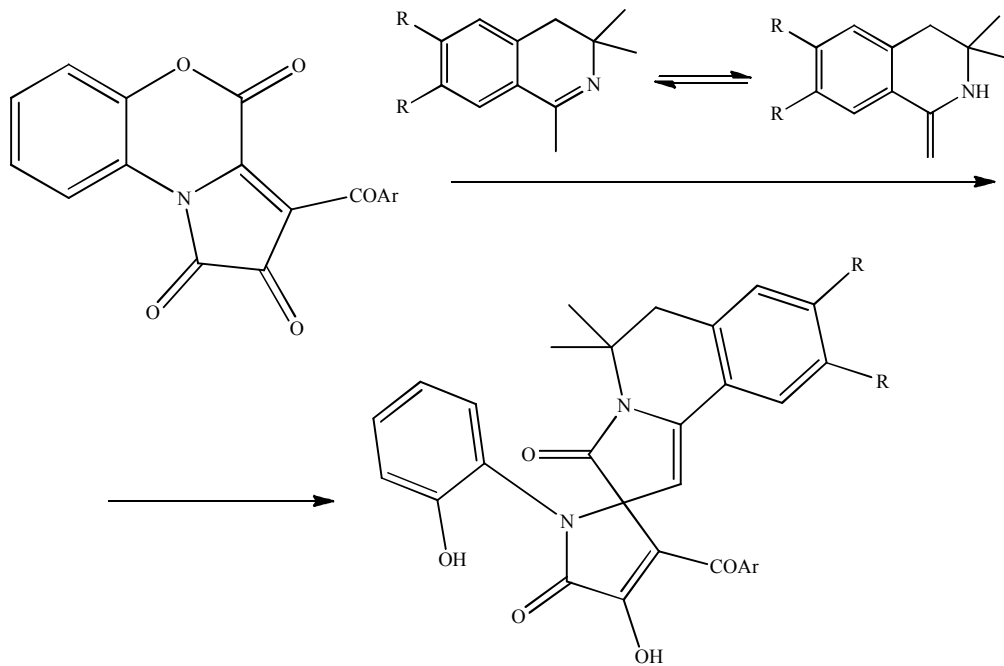


Схема 32

Подобным же образом пирролобензоказинтрионы реагируют и со спирогетероциклическими енаминами. Так, в их реакции с 2',5',5'-триметил-4',5'-дигидро-4*H*-спиро[нафталино-1,3'-пиррол]-4-оном, проводимой при

кратковременном кипячении в среде абсолютного ацетонитрила, образуются замещенные 2',3'-дигидроспиро[нафталено-1,1'-пирролин-6',2''-пиррол]-4,5',5''(1''Н)-трионы (схема 33) [40].

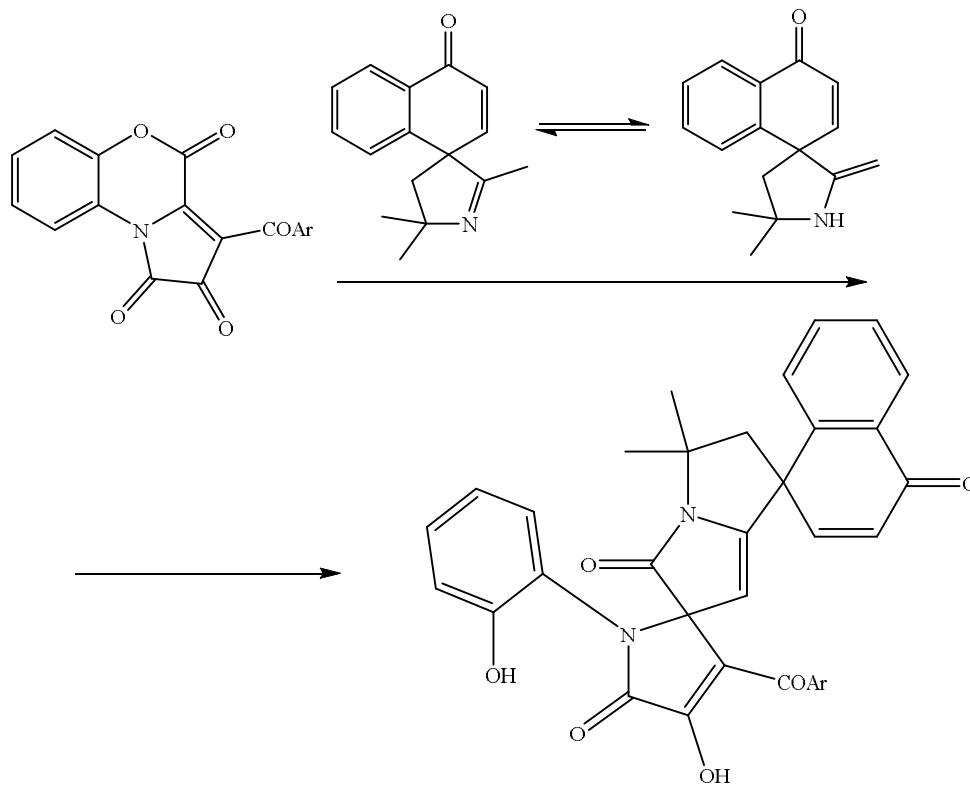


Схема 33

Пирролобензоксазинтрионы взаимодействуют с замещенными 3-(2-бензоилгидразино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами так же, как с 1,3-CH,NH-бинуклеофилами, несмотря на наличие в молекуле реагента второй

реакционноспособной аминогруппы, с образованием 1-бензоиламино-6,6-диметил-2,4-диоксо-2,3,4,5,6,7-гексагидро-1*H*-индол-3-спиро-2'-(3'-ароил-4'-гидрокси-1'-*o*-гидроксифенил-5'-оксо-2',5'-дигидро-1'*H*-пирролов) (схема 34) [41].

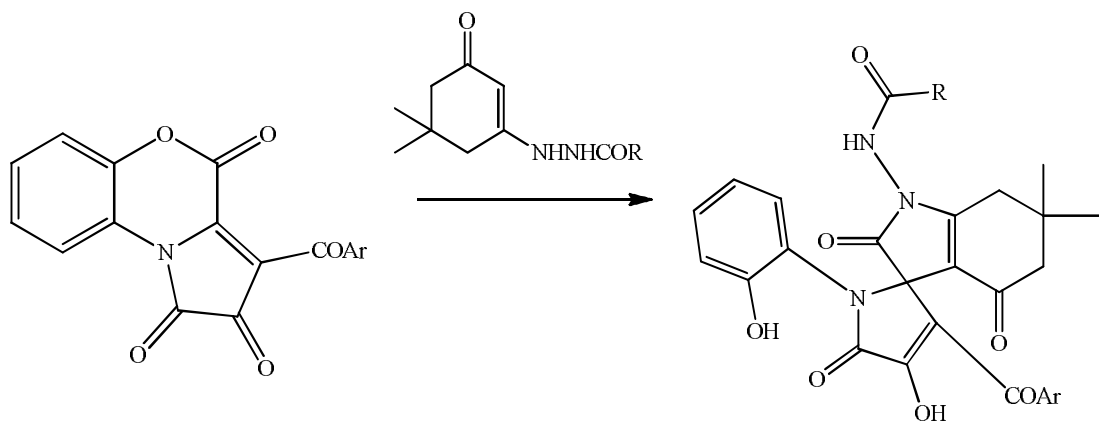


Схема 34

При кипячении пирролобензоксазинтрионов с фенилгидразоном бензальдегида в бензоле в течение 1 ч, образуются 3'-ароил-1-

бензилиденамино-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксифенил)спиро[индолин-3,2'-пиррол]-2,5'(1'*H*)-дион (схема 35) [22].

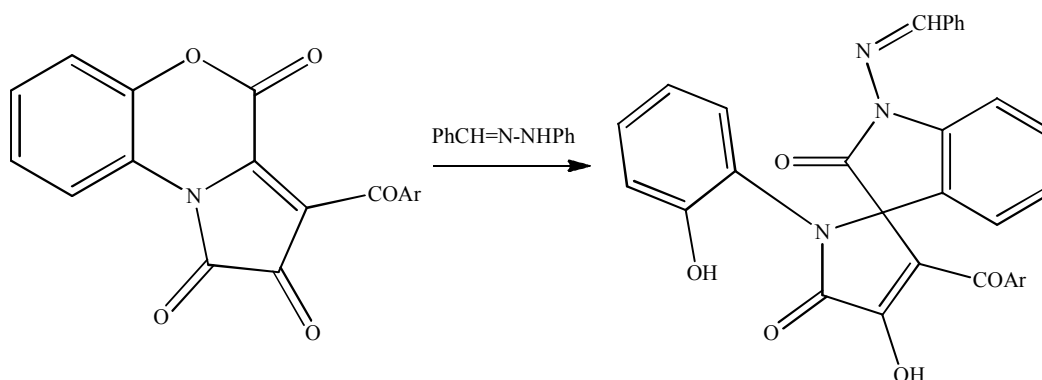


Схема 35

При кипячении пирролобензоксазинтрионов с 1,2,3,4-тетрагидрохинолином в абсолютном *мета*-ксилоле в течение 40–60 мин образуются

3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксифенил)-5',6'-дигидроспиро[пиррол-2,1'-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин]-2',5'(1*H*,4*H*)-дионы (схема 36) [22].

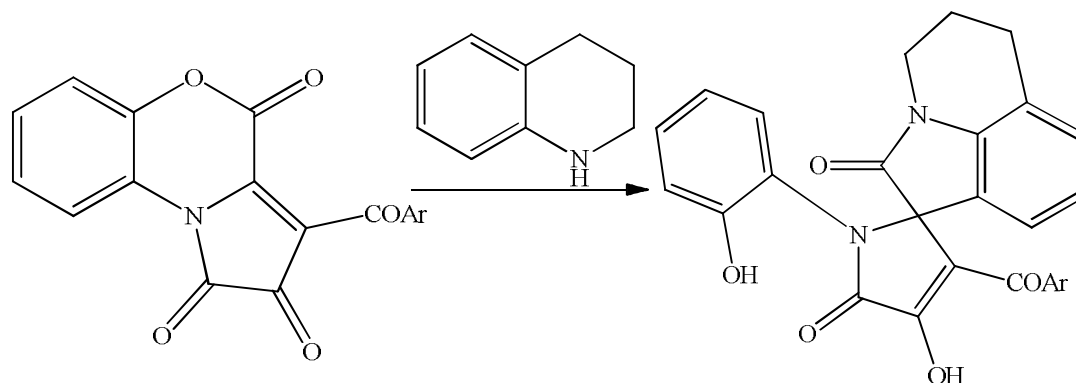


Схема 36

В реакции с изопропил 3-амино-3-(пиридин-3-ил)акрилатом, проводимой при кипячении в диоксане в течение 1–1,5 ч, образуются (13R)-изопропил-13-ароил-2-гидрокси-1,6-диоксо-4-(пиридин-3-ил)-2,3,6,7-тетрагидро-1*H*-2,5*a*-метано[1,4]дiazеино[1,7-

a]хиноксалин-5-карбоксилаты (схема 37). Их образование происходит вследствие последовательного присоединения β -СН и NH групп к атомам C^{3a} и C^2 пирролохиноксалинтриона соответственно [42].

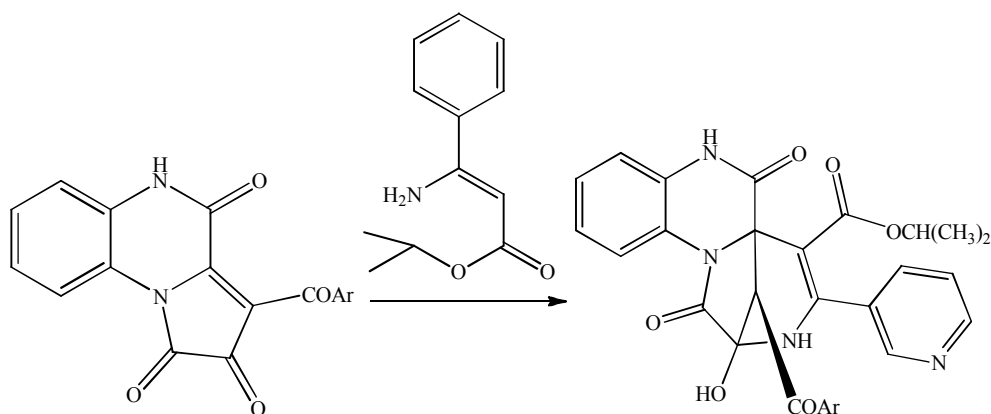


Схема 37

Подобным же образом ведут себя пирролохиноксалинтрионы и в реакциях с имидами димедона, образуя (15R)-15-ароил-2-гидрокси-5,5-диметил-2,3,5,6-тетрагидро-1*H*-2,7*b*-

метанобензо[5,6][1,4]дiazеино[1,7-*a*]хиноксалин-1,7,8(4*H*,9*H*)-трионы (схема 38) [43, 44].

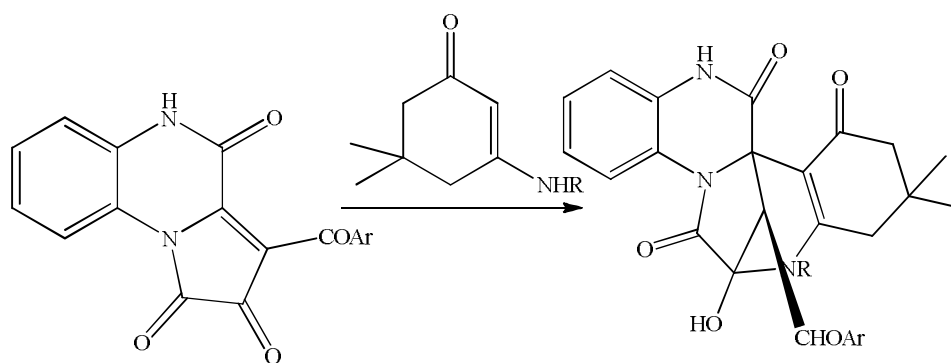


Схема 38

Также пирролохиноксалинтрионы взаимодействуют с изопропиловым эфиром 3-амино-3-(3-пиридил)-2-пропеновой кислоты с образованием продукта последовательной атаки двумя нуклеофильными центрами реагента атомов углерода C^{3a} и C² пирролохиноксалинтрионов

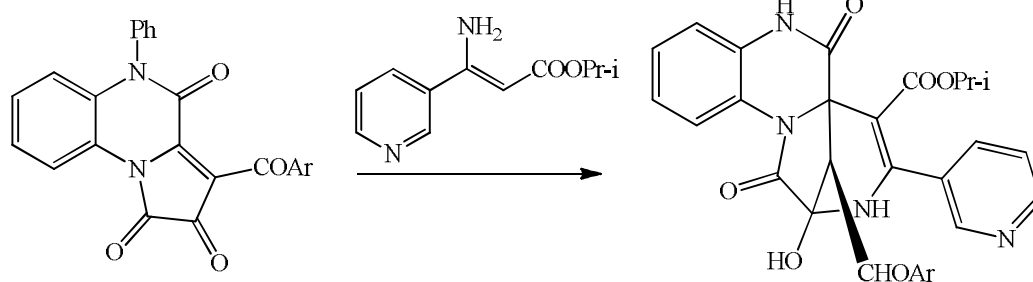


Схема 39

С образованием мостиковых соединений с пирролохиноксалинтрионами также взаимодействует 6-амино-1,3-диметилурацил. Реакцию проводят в соотношении 1:1 путем кипячения в среде абсолютного диоксана в течение 60–90 минут.

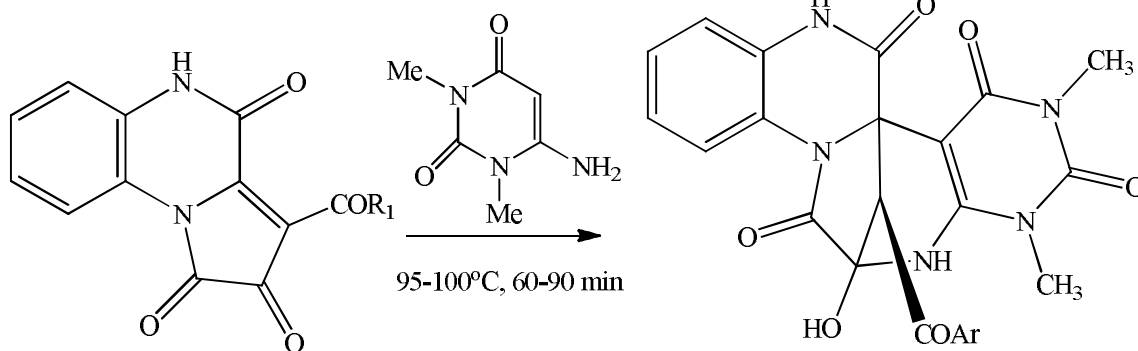


Схема 40

По схожей схеме протекает реакция пирролохиноксалинтрионов с 3-(4-метоксифениламино)-1*H*-инден-1-оном, проводимая путем кипячения в ацетонитриле в течение 1-2 минут и приводящая к образованию 16-ароил-

– изопропил 16-ароил-12-гидрокси-14-(3-пиридил)-2,11-диоксо-3-фенил-3,10,13-триазатетрацикло [10.3.1.0^{1,10}.0^{4,9}]гексадека-4,6,8,14-тетраен-15-карбоксилатов (схема 39) [45].

В результате происходит образование 15-ароил-2-гидрокси-4,6-диметил-2,3-дигидро-1*H*-2,7*b*-метаноимидино[4',5':5,6][1,4]-дiazепино[1,7-*a*]хиноксалин-1,5,7,8 (4*H*,6*H*,9*H*)-тетраонов (схема 40) [46].

7-гидрокси-8-(4-метоксифенил)-7,8-дигидро-7,13*b*-метаноиндено[1',2':5,6][1,4]-diazепино[1,7-*a*]хиноксалин-6,13,14(15*H*)-трионов (схема 41) [46].

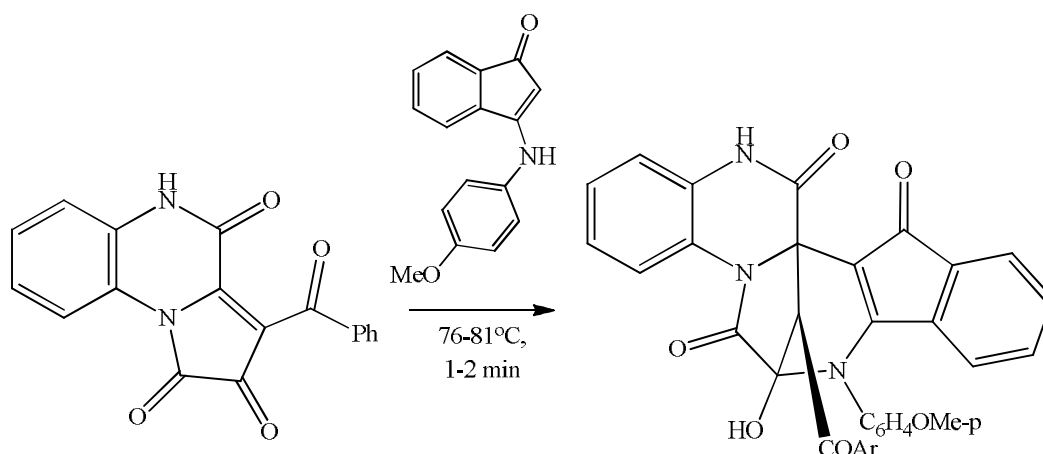


Схема 41

При взаимодействии пирролохиноксалинтрионов с 1,8-диаминонафталином, взятым в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения в диоксане в течение 1,5–2 ч проис-

ходит образование 15-амино-17-фенил-1*H*-бензо[7',8']хинолино[4',3':2,3]-пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,9(8*H*,16*H*)-трионов (схема 43) [46].

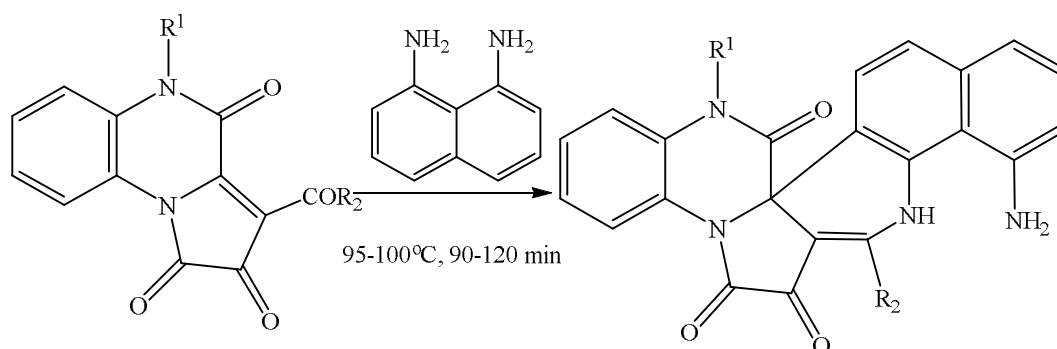


Схема 42

На первой стадии взаимодействия происходит присоединение активированной группы C^2H 1,8-диаминонафталина к атому углерода C^{3a} пирролохиноксалинтрионов с последующим внутримолекулярным замыканием пиридинового цикла вследствие атаки аминогруппой 1,8-диаминонафталина карбонильной группы ацильного заместителя в положении 3 пирролохиноксалинтрионов и отщеплением молекулы воды.

Если ту же самую реакцию вести в среде абсолютного бензола при кипячении в течение 1,5 ч, то образуются практически с количественным выходом 13-гидрокси-24-(2,2-диметилпропаноил)-22-фенил-2,12,15,22-тетраазагексацикло-[11.10.1.1^{7,11}.0^{1,15}.0^{3,25}.0^{16,21}] пентакоза-3,5,7,(25),9,16,18,20-гептаен-14,23-дион по схеме, представленной для пирролохиноксалинтрионов ранее [45] (схема 44).

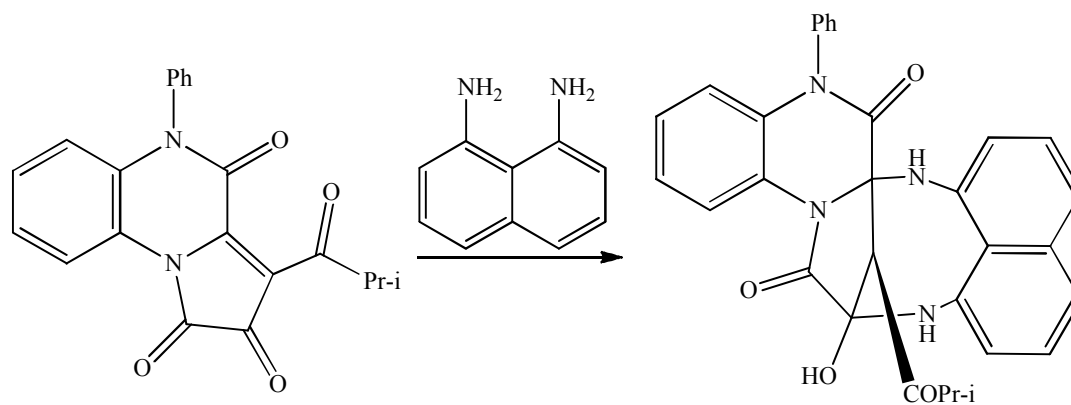


Схема 43

С другими енаминами пирролохиноксалинтрионы зачастую реагируют как с моноклефилами. Так, в реакциях с замещенными хиноксалинами были получены ряды

продуктов присоединения реагентов активной СН-группой по атому С^{3а} пирролохиноксалиновой системы (схема 44). Аминогруппы реагентов участия в реакции не принимают [47].

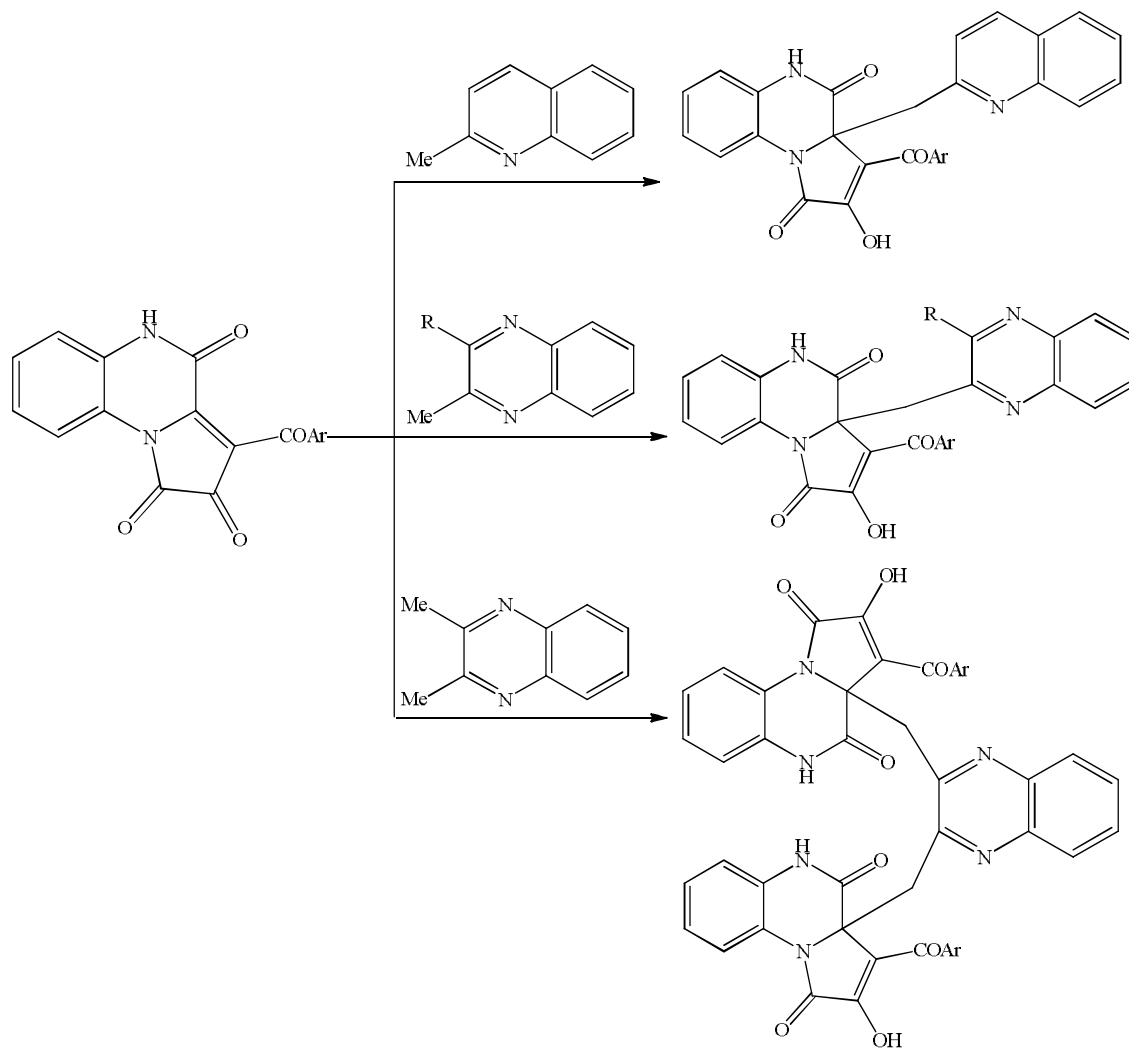


Схема 44

Подобным же образом идет взаимодействие пирролохиноксалинтрионов с замещенными 1,5-диарил-3-ариламино-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-онами. Реакцию проводят путем кипячения в диоксане в течение 3–5 часов. В ходе реакции происходит образование продуктов

присоединения группы C²H аминопирролонов к атому C^{3a} пирролохиноксалинтрионов – 3-ацил-2-гидрокси-3*a*-(1,2-диарил-4-ациламино-5-оксо-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)пирроло [1,2-*a*]хиноксалин-1,4(3*aH*,5*H*)-дионов (схема 45) [43].

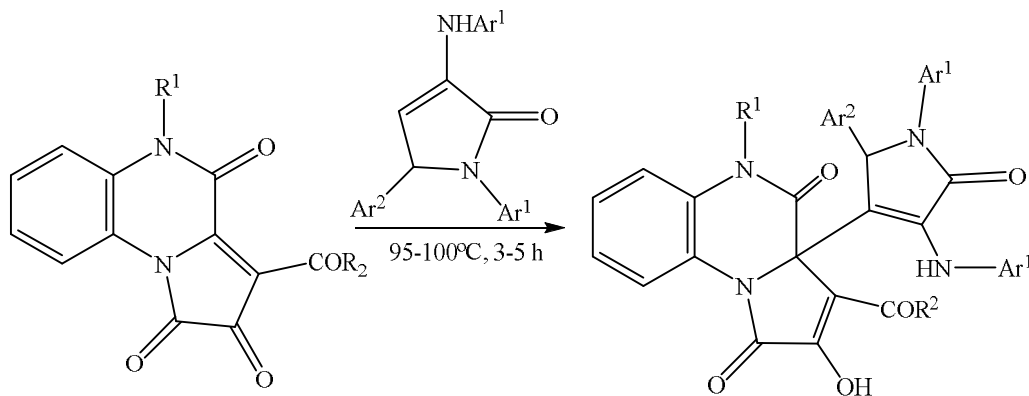


Схема 45

При взаимодействии пирролохиноксалинтрионов с 1,3,3-триметил-3,4-дигидроизохинолином и 1,3,3-триметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолином образуется 7-бензоил-6*a*-(3,3-диметил- и 6,7-диметокси-3,3-диметил-3,4-дигидробензо[с]азин-1-илметил)-

8-гидрокси-5,6,6*a*,9-тетрагидроазоло-[1,2-*a*]бензо[е][1,4]дiazин-6,9-дионы (схема 46). Соединения были получены в результате непродолжительного кипячения в ацетонитриле [32].

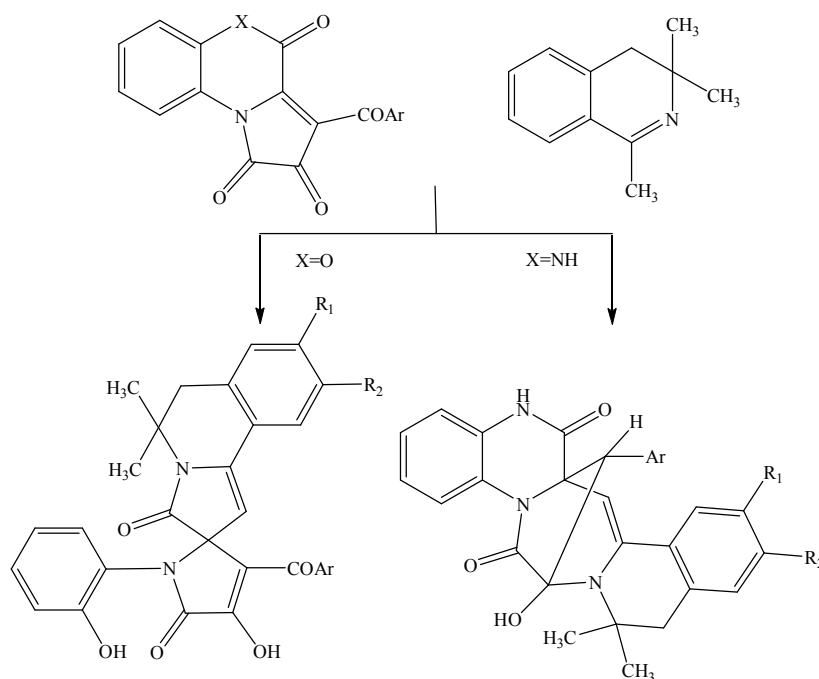


Схема 46

При взаимодействии 3-ароилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов с 1-метил-3,4-дигидроизохинолинами, проводимом путем кипячения в абсолютном ацетонитриле в тече-

ние 5–7 мин происходит образование замещенных 10,11-дигидробензо[8',9']-хинолизино[2',3':2,3]пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-6,7,17(18*H*)-трионов (схема 47) [48].

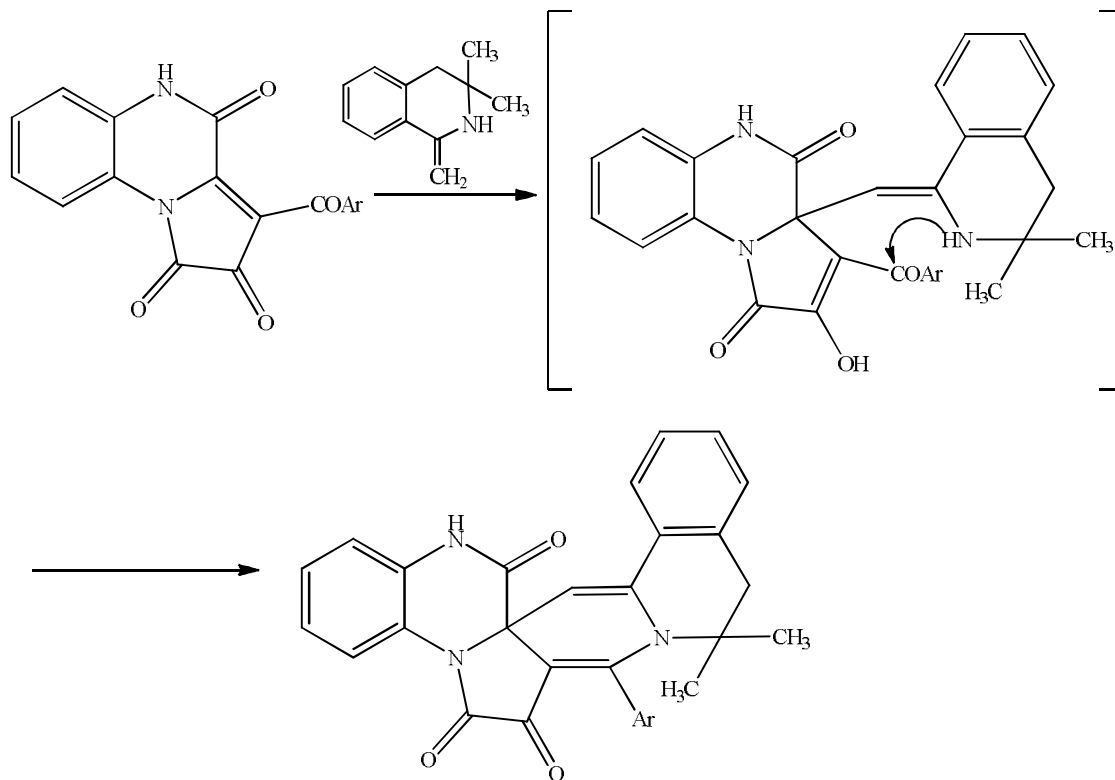


Схема 47

Нагревание 3-ароилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов с основанием Фишера в абсолютном ацетонитриле в течение 2–10 мин приводит к образованию (2*Z*)-1-ароил-2-

(3-оксо-3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-илиден)-5-(1,3,3-триметилиндолин-2-илиден)пентан-1,3,4-трионов (схема 48) [48].

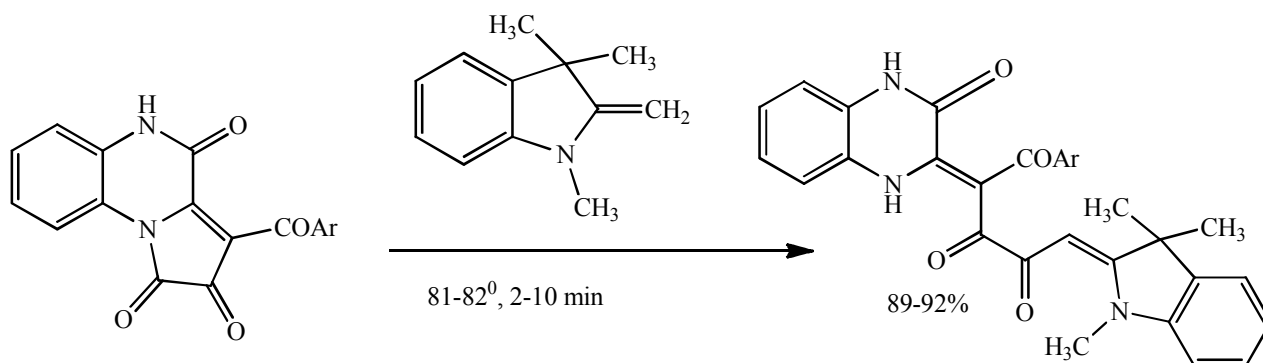


Схема 48

Заключение

Анализируя результаты проведенных ранее исследований, можно выявить **шесть схем** взаимодействия гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с бинуклеофильными реагентами:

1) путь А (атака по \underline{C}^1 , расщепление $N^{10}-C^1$) – нуклеофильная атака одной нуклеофильной группой бинуклеофила атома углерода карбонильной группы в положении 1 с расщеплением пирролдионового цикла по связи $N^{10}-C^1$;

2) путь Б (атака по \underline{C}^1 , расщепление $N^{10}-C^1$, атака по $C^3-\underline{C}=\text{O}$) – последовательная нуклеофильная атака одной нуклеофильной группой бинуклеофила атома углерода карбонильной группы в положении 1 с расщеплением пирролдионового цикла по связи $N^{10}-C^1$ и последующей атакой этой же нуклеофильной группой атома углерода карбонильной группы ацильного заместителя;

3) путь В (атака по \underline{C}^{3a} , атака по $C^3-\underline{C}=\text{O}$) – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода в положении 3a и карбонильной группы ацильного заместителя в положении 3;

4) путь Г (атака по C^{3a} , атака по C^2) – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода в положении 3a и 2 с образованием мостиковых соединений;

5) путь Д (атака по C^{3a} , атака по C^4) – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода в положении 3a и лактонной карбонильной группы в положении 4 с рас-

крытием оксазинового цикла и образованием спиросоединений;

6) путь Е (атака по C^2) – нуклеофильная атака одной нуклеофильной группой бинуклеофильного реагента атома углерода карбонильной группы в положении 2 без раскрытия пирролдионового цикла.

Реализация одного из двух направлений гетероциклизаций (**В** и **Г**) определяется, по видимому, структурными особенностями бинуклеофильных реагентов и, в основном, расстоянием между двумя нуклеофильными центрами в них, а также стерической доступностью атакуемых атомов углерода.

Реализация того или иного направления рециклизации гетарено[е]пиррол-2,3-дионов (**Б** и **Д**) или иных путей взаимодействия, сопровождающихся расщеплением собственно пирролдионового цикла или его сохранением в ходе превращения, определяется, на наш взгляд, большей термодинамической устойчивостью линейной либо кольчатой формы продукта реакции.

Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства Пермского края в рамках научного проекта № С-26/174.5 и в рамках программы развития научной школы Пермского края «Биологический активные гетероциклы (кафедра органической химии ПГНИУ)»

Библиографический список

1. *Машевская И.В., Масливец А.Н.* Синтез и химические превращения 2,3-дигидро-2,3-пирролдионов, аннелированных по стороне [а] азагетероциклами (обзор) // ХГС. 2006, № 1. С. 3–25.
2. *Дмитриев М.В., Масливец А.Н.* Нуклеофильные превращения 1Н-пиррол-,2,3-дионон под действием 1,3-бинуклеофилов (обзор) // Вестник Пермского государственного университета. Серия Химия. 2011, № 4. С.32-48.
3. *Масливец А.Н., Машевская И.В.* 2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы // Перм. ун-т. Пермь, 2005. 126 с.
4. *Машевская И.В., Масливец А.Н.* 2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы, конденсированные с различными гетероциклами стороной [а], и их бензо[б]аналоги: синтез, химические свойства, практическое применение. // Пермь, 2003. 140 с.
5. *Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Котеков В.П., Приходько Я.И., Сучкова Н.В., Масливец А.Н.* Биологическая активность производных гетарено[е]пиррол-2,3-дионон // Вестник Пермского университета, Пермь. 2016, Химия 4 (24), с. 30-49.
6. *Tsutsui H., Hori M., Watanabe I., Harada K., Maruo J., Morita T., Ohtaka H., Yamamoto T.* EP Patent Appl. 719766, 1996
7. *Frechette R., Weidner-Wells M.A.* WO Patent Appl. 9717333, 1997.
8. *Bromidge S.M., Arban R., Bertani B., et al.* Design and Synthesis of Novel Tricyclic Benzoxazines as Potent 5-HT1A/B/D Receptor Antagonists Leading to the Discovery of 6-{2-[4-(2-methyl-5-quinolinyl)-1-piperazinyl]ethyl}-4H-imidazo[5,1-c][1,4]benzoxazine-3-carboxamide // J Med Chem. 2010, Vol.53, No.15, pp.5827-5743.
9. *Kamble R.D., Hese S.V., Meshram R.J., Kote J.R., Gacche R.N., Dawane B.S.* Green synthesis and in silico investigation of dihydro-2H-benzo[1,3]oxazine derivatives as inhibitors of Mycobacterium tuberculosis // Med Chem Res. 2015, Vol. 24 No.3, pp. 1077–1088.
10. *Konda S., Raparathi S., Bhaskar K., Munaganti R.K., Guguloth V., Nagarapu L., Akkewar D.M.* Synthesis and antimicrobial activity of novel benzoxazine sulfonamide derivatives // Bioorg. & Med. Chemistry Lett. 2015, Vol.25, No. 7. pp. 1643-1646.
11. *Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Котеков В.П. и др.* Биологическая активность производных гетарено[е]пиррол-2,3-дионон // Вестник Пермского университета, Пермь. 2016, Химия 4 (24). С.30–49.
12. *Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Александрова Г.Г., Дувалов А.В., Масливец А.Н.* Синтез, анальгетическая и антибактериальная активность продуктов взаимодействия гетарено[а]пиррол-2,3-дионон с арилгидразинами // Хим.-фарм. журн. 2000, Т. 35, №2, С. 11-13.
13. *Куслина Л.В., Машевская И.В., Слепухин П.А., Масливец А.Н.* Новое направление взаимодействия гетарено[а]пиррол-2,3-дионон с NH-нуклеофилами // ЖОрХ. 2012, Т. 48, №1. С. 149–150
14. *Куслина Л.В.* Взаимодействие гетарено[е]пиррол-2,3-дионон с производными гидразина. // дисс. ... на соиск. степ. канд. хим. наук. Пермь, 2011.
15. *Машевская И.В., Куслина Л.В., Мокрушин И.Г., Слепухин П.А., Масливец А.Н.* / Внутримолекулярное замыкание триазепинового цикла при взаимодействии 3-ароилпирроло[1,2-а]хиноксалинтрионон с гидразидом антраниловой кислоты // ЖОрХ. 2011, Т. 47, №4. С. 624–626.
16. *Куслина Л.В., Машевская И.В., Дыренков Р.О., Гейн В.Л., Масливец А.Н.* Рециклизация гетарено[а]пиррол-2,3-дионон под действием этилгидразинкарбоксилата // Вестник Башкирского университета. 2011, Т. 16, №3. С. 679-680.
17. *Бабеньшева А.В., Масливец В.А., Масливец А.Н.* Spiro-bis-geterocyclization 1H-pyrrolo[2,1-c][1,4]benzoxazin-1,2,4-triонон под действием тиомочевини // ЖОрХ. 2007, Т. 43, №10. С. 1579-1580.
18. *Бабеньшева А.В., Ермакова О.А., Масливец А.Н., Алиев З.Г.* Взаимодействие 2,3-дигидро-2,3-пирролдионон с активированными енаминами // Докл. Междунар. конф. «Енамины в органическом синтезе», Пермь. 2007. С. 40-43.
19. *Тутынина Н.М., Таирова Л.Ф., Масливец А.Н.* Прямая спиро-гетероциклизация пирролобензоксазинтрионон под действием дифенилгуанидина // ЖОрХ. 2014, Т. 50, №8. С. 1232-1233
20. *Машевская И.В.* Синтез и нуклеофильные превращения гетарено[а]пиррол-2,3-дионон. Пермь, 2006.

21. Толмачева И.А., Машевская И.В., Масливец А.Н. Рециклизация 3-Гетероилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов под действием о-фениленидамина // ЖОрХ. 2001, Т. 37, №4. С. 596-597
22. Масливец А.Н., Боздырева К.С., Алиев З.Г., Машевская И.В., Востров Е.С., Банникова Ю.Н., Рачева Н.Л., Новиков А.А., Шкляев Ю.В., Рожкова Ю.С. Гетероциклизации диоксогетероциклов – метод построения полифункциональных гетероциклических систем // Сборник статей. Региональный конкурс РФФИ – Урал, Результаты научных исследований, полученные за 2004 г. Аннотационные отчеты. Пермь, 2005. С. 137-140.
23. Масливец А.А., Масливец А.Н. Рециклизации пирроло[1,2-с][4,1]бензоксазепинтрионов под действием 1,3 и 1,4 бинуклеофилов. исследование биологической активности гетероциклов с целью создания инновационных лекарственных препаратов. // Материалы Международного симпозиума. Пермь, 2017. С. 44.
24. Машевская И.В., Алиев З.Г., Мажукин Д.Г., Попов С.А., Тихонов А.Я., Масливец А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. Взаимодействие 3-ароил-1H-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 1,2-бис(гидроксиамино)цикло-гексаном. необычная перегруппировка в системе хиноксалино-спиро-пиррола // ЖОрХ. 2008, Т. 44, №8. С. 1189–1193
25. Бабеньшева А.В., Лисовская Н.А., Масливец А.Н. Spiro-бис-гетероциклизация 1H-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов под действием 3,4-диаминофуразана // ЖОрХ. 2007, Т. 43, №4. С. 634-635.
26. Кобелев А.И., Степанова Е.Е., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. Синтез спиро[тиазол-5,2'-пирролов] спиро-гетероциклизацией пирролобензоксазинтрионов под действием тиобензамида // ЖОрХ. 2016, Т. 52, №9. С. 1372–1373
27. Лукманова Д.Н., Приходько Я.И., Машевская И.В., Масливец А.Н. / Синтез спиро[тиазол-5,2'-пирролов] путем гетероциклизации пирролобензоксазинтрионов под действием тиосемикарбазона салицилового альдегида // ЖОрХ. 2017, Т.53, № 12. С. 1903-1904
28. Машевская И.В., Кольцова С.В., Дувалов А.В., Масливец А.Н. Метод построения новой конденсированной системы хиноксалино1,2-а.пирроло[2,3-b][1,5]-пиридодиазепина // Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2000. Т.36, №9, С. 1118–1119.
29. Konovalova V.V., Shklyayev Yu.V., and Masli- vets A.N. Reactions of fused pyrrole-2,3-diones with dinucleophiles // ARKIVOC, 2015, part (i), p. 48–69.
30. Приходько Я.И., Лукманова Д.Н., Топанов П.А., Махмудов Р.Р., Масливец А.Н., Машевская И.В. Анальгетическая активность продуктов реакции гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с 2-аминотиофенолом // Материалы Международного симпозиума. Пермь. 2017, С. 6–7.
31. Масливец А.А., Масливец А.Н. Синтез бензо[д]пирроло[2,1-b][1,3]оксазинона внутримолекулярной циклизацией 2-(гидроксиметил)фениламинов 2,4-диоксобутановых кислот // ЖОрХ. 2017, Т. 53, Вып. 5. С. 777-779.
32. Машевская И.В. Синтез и нуклеофильные превращения гетарено[а]пиррол-2,3-дионов. // дис. ... д-ра хим. наук. Пермь, 2006.
33. Рачева Н.Л., Масливец А.Н. Spiro-рециклизация пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов под действием ациклических енаминов // ЖОрХ. 2006, Т.42, №3, С. 463–464
34. Рачёва Н.Л., Масливец А.Н. Spiro-гетероциклизация пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-триона под действием димедона // ЖОрХ. 2007, Т.43, Вып. 1. С. 152-153.
35. Рачёва Н.Л., Алиев З.Г., Масливец А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXI. Взаимодействие 3-ароил-1H-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с аенаминоэфирами. Кристаллическая и молекулярная структура метил 11-бензоил-2-о-гидроксифенил-3,4,10-триоксо-6,9-дифенил-7-окса-2,9-ди-азатрицикло[6.2.1.0^{1,5}]ундец-5-ен-8-карбоксилата // ЖОрХ. 2008, Т. 44, №8. С. 1184–1189.
36. Машевская И.В., Дувалов А.В., Толмачева И.А., Алиев З.Г., Масливец А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: XLVIII.* Взаимодействие 3-ароил- и 3-гетероил-2,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]-бензоксазин-1,2,4-трионов с 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексенон // ЖОрХ. 2004, Т.40, №9. С. 1359–1363.

37. Mashevskaya I. V., Tolmacheva I. A., Tiunova O. Yu., Aliev Z. G., and Maslivets A. N. / Recyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]-benzoxazine-1,2,4-triones by the action of an activated enamine // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2002, Vol.38, №4. pp. 500–501.
38. Рачёва Н.Л., Шуруп С.Н., Алиев З.Г., Масливец А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. Ii. взаимодействие 3-ароил-2,4-дигидро-1*h*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онами // *ЖОрХ*. 2007, Т.43, №1. С. 103–110
39. Mashevskaya I.V., Duvalov A.V., Racheva N.L., Bоздырева K.S., Maslivets A.N., Rozhkova Y.S., Shklyayev Y.V. Spiro heterocyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones under the action of 1,3,3-trimethyl-3,4-dihydroisoquinoline // *Mendeleev Commun.* 2004. №2. P.75-76.
40. Рачёва Н.Л., Шкляев Ю.В., Рожкова Ю.С., Масливец А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LIII. Взаимодействие 3-ароил-1*h*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с замещенными 1-метил-3,4-дигидроизохинолинами. Новый подход к синтезу 13-азааналогов стероидов // *ЖОрХ*. 2007, Т.43, №9. С. 1330–1333
41. Рачёва Н.Л. Взаимодействие 3-ароил-1*h*-пирроло-[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с енаминами и енолами: дис. ... д-ра хим. наук. Пермь, 2007
42. Боздырева К.С., Масливец А.Н., Александрова Г.А. РФ Патент 2304581, 2007.
43. Bоздырева K.S., Maslivets A.N., and Aliev Z.G. / Nucleophilic [3 + 3] addition of dimedone N-alkylimines to pyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4-triones // *Mendeleev Communications*, 2005, Vol.15, No. 4, pp. 164–165
44. 20-Ароил-12-гидрокси-17,17-диметил-3-фенил-3,10,13-триазопентацикло[10.7.1.0.^{1,10}0.^{4,9}0.^{14,19}]эйкоза-4,6,7,14 (19)-тетраен-2,11,15-трионы и способы их получения. Патент № 2257386. Зарегистрирован ГРИ РФ 27.07.2005. / Машевская И.В. (RU), Дувалов А.В. (RU), Боздырева К.С. (RU), Клиничина М.Л. (RU), Дыренков Р.О. (RU), Масливец А.Н. (RU)
45. Боздырева К.С., Масливец А.Н. Рециклизация пирролохиноксалинтриона под действием *o*-аминофенола. // *ЖОрХ*. 2006, Т.42, №3. С. 475-476.
46. Мокрушин И.Г. Термолитические и нуклеофильные превращения 3-ацилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов: дис. ... канд. хим. наук. Пермь, 2011.
47. Коновалова В.В., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н. Взаимодействие 3-ароилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*h*)-трионов с хинальдином и замещенными хиноксалинами // *ЖОрХ*. 2015, Т.51, №5. С. 680–685
48. Коновалова В. В. Нуклеофильные превращения пятичленных 2,3-диоксогетероциклов под действием гетероциклических енаминов: дис. ... д-ра хим. наук. Пермь, 2016.

References

- Mashevskaya I.V., Maslivets A.N. (2006) “Synthesis and chemical metamorphoses of 2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones, annelated on the side [a] by heterocycles (a review)”, *Chemistry of heterocyclic compounds*, no 1, pp. 3-25.
- Dmitriev M.V., Maslivets A.N. (2011) “Nucleophilic reactions of 1*H*-pyrrole-2,3-diones with 1,3-binucleophiles (a review)”, *Bulletin of Perm University. Series «Chemistry»*, no 4, pp.32–48. (In Russ.).
- Mashevskaya I.V., Mahmudov R.R., Kotegov V.P. et al. (2016) “Biological activity derivatives of hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones (a review)”, *Bulletin of Perm University. Series «Chemistry»*, no 4, p.30-49.
- Mashevskaya I.V., Maslivets A.N. (2005) “2,3-Dihydro-2,3-pyrrolediones”, *Perm State University, Perm*, 126 p.
- Mashevskaya I.V., Maslivets A.N. “2,3-Dihydro-2,3-pyrrolediones, condensed with various heterocycles on the side [a], their benzo[b]analogues: synthesis, chemical properties, application.”, *Perm*, 2003. 140 p.
- Tsutsui H., Hori M., Watanabe I., Harada K., Maruo J., Morita T., Ohtaka H., Yamamoto T. EP Patent Appl. 719766, 1996
- Frechette R., Weidner-Wells M.A. WO Patent Appl. 9717333, 1997
- Bromidge S.M., Arban R., Bertani B., et al. (2010) “Design and Synthesis of Novel Tricyclic Benzoxazines as Potent 5-HT1A/B/D Receptor Antagonists Leading to the Discovery of

- 6-{2-[4-(2-methyl-5-quinolinyl)-1-piperazinyl]ethyl}-4H-imidazo[5,1-c][1,4]benzoxazine-3-carboxamide”, *J Med Chem.*, Vol.53, no 15, pp.5827-5743
9. Kamble R.D., Hese S.V., Meshram R.J., Kote J.R., Gacche R.N., Dawane B.S. (2015) “Green synthesis and in silico investigation of dihydro-2H-benzo [1, 3] oxazine derivatives as inhibitors of *Mycobacterium tuberculosis*”, *Med Chem Res.*, Vol. 24 No.3, pp. 1077–1088
 10. Konda S., Raparthi S., Bhaskar K., Munaganti R.K., Guguloth V., Nagarapu L., Akkewar D.M. (2015) “Synthesis and antimicrobial activity of novel benzoxazine sulfonamide derivatives”, *Bioorg. & Med. Chemistry Lett.*, Vol.25, no 7, pp. 1643-1646
 11. Mashevskaya I.V., Makhmudov R.R., Kotegov V.P. et al. (2011) “Biological activity of hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones’ derivatives”, *Bulletin of Perm University. Series «Chemistry»*, no 4, pp. 30–49.
 12. Mashevskaya I.V., Makhmudov R.R., Aleksandrova G.G., Duvalov A.V., Maslivets A.N. (2000) “Synthesis, analgesic and antibacterial activity of products of the reaction of hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones with arylhydrazines”, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, Iss. 35, no 2, pp. 11-13.
 13. Mashevskaya I. V., Suchkova N. V., Kuslina L. V., and Maslivets A. N. (2012) “Reaction of 3-Aroylpyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4(5H)-triones with Arylhydrazines. New Pathway of the Reaction of Hetareno[*a*]pyrrole-2,3-diones with NH Nucleophiles”, *RJOC*, Vol. 48, no 1, pp. 145–146
 14. Kuslina L.V. “Reactions of hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones with hydrazine’s derivatives.” // Ph.D. dissertation. Perm, 2011.
 15. Mashevskaya I. V., Kuslina L. V., Mokrushin I. G., Slepukhin P. A., and Maslivets A. N. (2011) “Intramolecular Triazepine Ring Closure in the Reaction of 3-Aroylpyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4-triones with Anthranilic Acid Hydrazide”, *RJOC*, Vol.47, No.4, pp. 624–626
 16. Kuslina L.V., Mashevskaya I.V., Dyrenkov R.O., Gain V.L., Maslivets A.N. (2011) “Recyclisation of hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones under ethylhydrazinecarboxylate’s action”, *Bulletin of Bashkir University*, Iss. 16, №3, pp. 679-680.
 17. Babenysheva A.V., Maslivets V.A., Maslivets A.N. (2007) “Spiro-bis-heterocyclisation of 1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones under thiourea’s action”, *RJOC*, Vol.43, no 10, pp. 1579-1580.
 18. Babenysheva A.V., Ermakova O.A., Maslivets A.N., Aliev Z.G. (2007) “Reactions of 2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones with activated enamines”, *International conference “Enamines in organic synthesis”*, Perm. 2007. pp. 40–43.
 19. Tutynina N. M., Tairova L. F., and Maslivets A. N. (2014) “Direct Spiro Heterocyclization of Pyrrolobenzoxazinetriones under the Action of Diphenylguanidine”, *RJOC*, Vol.50, no 8, pp.1218-1219
 20. Mashevskaya I.V. “Synthesis and nucleophilic reactions of hetareno[*e*]pyrrolediones.” Perm, 2006.
 21. Tolmacheva I.A., Mashevskaya I. V., and Maslivets A. N. (2001) “Recyclization of 3-Heteroarylpyrrolo[2.1-*c*][1.4]benzoxazine-1,2,4-triones at Treatment with o-Phenylenediamine”, *RJOC*, Vol. 37, no 4, pp. 596-597
 22. Maslivets A.N., Bozdyreva K.S., Aliev Z.G., Mashevskaya I.V., Vostrov E.S., Bannikova U.N., Racheva N.L., Novikov A.A., Shklyayev U.V., Rozhkova U.S. “Heterocyclization of dioxoheterocycles – method of the synthesis of polyfunctional heterocyclic systems”, *Compilation of articles. Regional RFBR-Ural competition, results of scientific researches for 2004. Annotative reports. Perm, 2005. pp. 137-140.*
 23. Maslivets A.A., Maslivets A.N. “Recyclization of pyrrolo[1,2-*c*][4,1]benzoxazepintriones under 1,3- and 1,4-binucleophiles’ action, investigation of the biological activity of heterocycles in order to create innovational drugs” *International symposium materials. Perm, 2017, pp. 44*
 24. Mashevskaya I. V., Aliev Z. G., Mazhukin D. G., Popov S. A., Tikhonov A. Ya., and Maslivets A. N. (2008) “Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: LXII.* Reaction of 3-Aroyl-1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with N,N'-Dihydroxycyclohexane-1,2-diamine. Unusual Rearrangement in the Spiro[quinoxaline-2,2'-pyrrole] System”, *RJOC*, Vol. 44, no 8, pp. 1189–1193
 25. Babenysheva A.V., Lisovskaya N.A., Maslivets A.N. (2007) “Spiro-bis-heterocyclisation of 1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-

- triones under 3,4-diaminofurazane's action", RJoC, Vol. 43, no 4, pp. 634-635
26. Kobleev A.I., Stepanova E.E., Dmitriev M.V., and Maslivets A.N. (2016) "Synthesis of Spiro[pyrrole-2,5'-[1,3]thiazoles] by Heterocyclization of Pyrrolobenzoxazinetriones with Thiobenzamide", RJOС, Vol. 52, no 9, pp. 1363–1364
 27. Lukmanova D.N., Prikhodko J.I., Mashevskaya I.V., Maslivets A.N. (2017) "Synthesis of Spiro[pyrrole-2,5-thiazoles] by Heterocyclization of Pyrrolobenzoxazinetriones with Salicylaldehyde Thiosemicarbazone", RJOС, Vol. 53, no 12, pp. 1903-1904
 28. Mashevskaya I.V., Kol'tsova S.V., Duvalov A.V., and Maslivets A.N. (2000) "A method for construction of new condensed system — quinoxalino[1,2-*a*]pyrrolo[2,3-*b*][1,5]pyridodiazepin", Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol.36, no 9, pp. 1118–1119
 29. Konovalova, V.V., Shklyaev, Yu.V., and Maslivets, A.N. (2015) "Reactions of fused pyrrole-2,3-diones with dinucleophiles", ARKI-VOC, part (i), p. 48.
 30. Prikhodko J. I., Lukmanova D. N., Topanov P. A., Makhmudov R. R., Maslivets A. N., Mashevskaya I. V. (2017) "Analgesic activity of products of reaction between hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones with 2-aminothiophenole" International symposium materials. Perm, 2017, pp. 6-7
 31. Maslivets A.A., Maslivets A.N. (2017) "Synthesis of benzo[*d*]pyrrolo[2,1-*b*][1,3]oxasines by intramolecular cyclization of 2-(hydroxymethyl)phenylamides of 2,4-dioxobutanic acids", RJOС, Vol. 53, no 5. pp. 777-779
 32. Mashevskaya I.V. "Synthesis and nucleophilic reactions of hetareno[*a*]pyrrole-2,3-diones", Doctorate degree dissertation. Perm, 2006
 33. Racheva N.L., and Maslivets A.N. (2006) "Spiro recyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones by the action of acyclic enamines" RJOС, Vol. 42, no 3, pp. 463–464
 34. Racheva N.L., Maslivets A.N. (2007) "Spiroheterocyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones under dime-done's action", RJoC, Vol.43, no 1, pp. 152-153.
 35. Racheva N. L., Aliev Z. G., and Maslivets A. N. (2008) Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: LXI.* Reaction of 3-Aroyl-1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine- 1,2,4-triones with α -Enamino Esters. Crystalline and Molecular Structure of Methyl 11-Benzoyl-2-*o*-hydroxyphenyl-3,4,10-trioxo- 6,9-diphenyl-7-oxa-2,9-diazatricyclo[6.2.1.0_{1,5}]undec-5-ene-8-carboxylate", RJOС, Vol. 44, no 8, pp. 1184–1189
 36. Mashevskaya I. V., Duvalov A. V., Tolmacheva I. A., Aliev Z. G., and Maslivets A. N. (2004) "Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: XLVIII.* Reaction of 3-Aroyl- and 3-Heteroyl-2,4-dihydro-1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with 3-Amino-5,5-dimethyl- 2-cyclohexenone", RJOС, Vol. 40, no 9, pp. 1359–1363
 37. Mashevskaya I. V., Tolmacheva I. A., Tiunova O. Yu., Aliev Z. G., and Maslivets A. N. (2002) "Recyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones by the action of an activated enamine", Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol. 38, No. 4, pp. 500-501
 38. Racheva N. L., Shurov S. N., Aliev Z. G., and Maslivets A. N. (2007) Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: LI.* Reaction of 3-Aroyl-2,4-dihydro-1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine- 1,2,4-triones with 3-Amino-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-ones", RJOС, Vol. 43, no 1, pp. 108–116.
 39. Duvalov A. V., Rozhkova Y. S., Shklyaev Y. V. and Maslivets A. N. (2004) "Spiro heterocyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones under the action of 1,3,3-trimethyl-3,4-dihydroisoquinoline", Mendeleev Commun., no 2, pp.75-76.
 40. Racheva N. L., Shklyaev Yu. V., Rozhkova Yu. S., and Maslivets A. N. (2007) "Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: LIII.* Reaction of 3-Aroyl-1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with Substituted 1,3,3-Trimethyl-3,4-dihydroisoquinolines. A New Approach to 13-Aza Analogs of Steroids", RJOС, Vol. 43, no 9, pp. 1330–1333
 41. Racheva N.L. (2007) "Reactions of 3-aroyle-1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with enamines and enols" // Doctorate degree dissertation. Perm, 2007
 42. Bozdyreva, K.S., Maslivets, A.N., Aleksandrova G.A. / R.F. Patent 2304581, 2007

43. Bozdyreva K.S., Maslivets A.N., and Aliev Z.G. (2005) "Nucleophilic [3 + 3] addition of dimedone N-alkylimines to pyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4-triones", *Mendeleev Communications*, Vol. 15, no 4, pp. 164–165
44. Mashevskaya I.V. (RU), Duvalov A.V. (RU), Bozdyreva K.S. (RU), Klinchina M.L. (RU), Dyrenkov R.O. (RU), Maslivets A.N. (RU) / 20-Aroyl-12-hydroxy-17,17-dimethyl-3-phenyl-3,10,13-triazopentacyclo[10.7.1.0.1,10 0.4,90.14,19]eikoz-4,6,7,14 (19)-tetraen-2,11,15-triones and methods of their synthesis. R.F. Patent № 2257386, 2005
45. Bozdyreva K.S., Maslivets A.N. (2006) "Recyclisation of pyrroloquinoxalinetrienes under o-aminophenole's action", *RJOC*, Vol. 42, no 3, pp. 475-476
46. Mokrushin I.G. "Termolysis and nucleophilic reactions of 3-acylpyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4(5H)-triones.", Ph.D. dissertation. Perm, 2011.
47. Konovalova V. V., Shklyayev Yu. V., and Maslivets A. N. (2015) "Reaction of 3-Aroylpyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4(5H)-triones with Quinaldine and Substituted Quinoxalines", *RJOC*, Vol. 51, no 5, pp. 680–685
48. Konovalova V.V. "Nucleophilic reactions of five-membered 2,3-dioxoheterocycles under heterocyclic enamines' action", Doctorate degree dissertation. Perm, 2016

Об авторах

Лукманова Джамия Наильевна,
магистрант химического факультета
Пермский государственный
национальный исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
lukmanova.96@mail.ru

Топанов Павел Андреевич,
магистрант химического факультета
Пермский государственный
национальный исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
topanovpa@yandex.ru

Приходько Ярослав Игоревич,
аспирант химического факультета
Пермский государственный
национальный исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
jaroslavpr@mail.ru

Машевская Ирина Владимировна,
доктор химических наук, профессор,
декан химического факультета
Пермский государственный
национальный исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
mashevskaya-irina@mail.ru

About the authors

Lukmanova Dzhamilya Nailevna,
undergraduate chemical faculty
Perm State University
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990
lukmanova.96@mail.ru

Topanov Pavel Andreevich,
undergraduate chemical faculty
Perm State University
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990
topanovpa@yandex.ru

Prikhodko Yaroslav Igorevich,
graduate student in chemistry
Perm State University
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990
jaroslavpr@mail.ru

Mashevskaya Irina Vladimirovna,
Doctor of Chemical Sciences, Professor, Dean of
the Faculty of Chemistry
Perm State University
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990
mashevskaya-irina@mail.ru

Информация для цитирования

Д.Н. Лукманова, П.А. Топанов, Я.И. Приходько, И.В. Машевская. Взаимодействие гетарено[e]пиррол-2,3-дионон с NH, NH-, NH, SH- И NH, CH - бинуклео-фильными реагентами (обзор литературы) // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2019. Т. 9, вып. 2. С. 136–170. DOI: 10.17072/2223-1838-2019-2-136-170.

D.N. Lukmanova, P.A. Topanov, Ya.I. Prikhodko, I.V. Mashevskaja. Vzaimodeistvie getareno[e]pirrol-2,3-dionov S NH, NH-, NH, SH- I NH, CH - binukleo-filnymi reagentami (obzor literatury) [Hetaryeno[e]pyrrole-2,3-diones interaction with NH, NH-, NH, SH- AND NH, CH - binucleophil reagents] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2019. Vol. 9. Issue 2. P. 136–170 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2019-2-136-170.