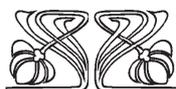
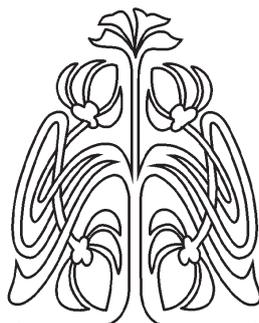
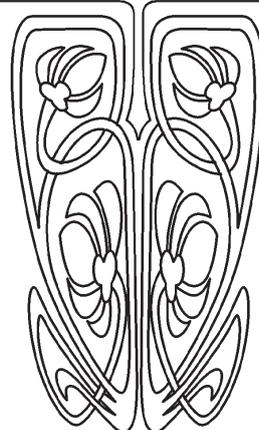




ХИМИЯ



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2022. Т. 22, вып. 3. С. 244–250
Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2022, vol. 22, iss. 3, pp. 244–250
<https://ichbe.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-3-244-250>

Научная статья
УДК 547.415.1'435.1'484.2'745.04:543.422.25

Взаимодействие 3*H*-фуран-2-онов и 4-оксо-бутановых кислот с 2-(аминофенил)метанолом

О. А. Амальчиева¹, В. С. Гринёв^{1,2}✉, И. А. Демешко¹, А. Ю. Егорова¹

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук, Россия, 410049, г. Саратов, пр. Энтузиастов, д. 13

Амальчиева Ольга Александровна, кандидат химических наук, доцент кафедры органической и биоорганической химии Института химии, amalchiev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8323-8270>

Гринёв Вячеслав Сергеевич, кандидат химических наук, ¹доцент кафедры органической и биоорганической химии Института химии; ²старший научный сотрудник лаборатории биохимии, grinevs@sgu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0627-6804>

Демешко Илья Александрович, студент 4-го курса кафедры органической и биоорганической химии Института химии, ilha.demeshko@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0258-3321>

Егорова Алевтина Юрьевна, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической и биоорганической химии Института химии, yegorovaay@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4368-0021>

Аннотация. Реакции 4-оксобутановых кислот и их циклических аналогов 3*H*-фуран-2-онов с 1,3-бинуклеофильным реагентом (2-аминофенил)метанолом приводят к образованию 1-*R*-5*H*-бензо[*d*]пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазинов и 3а-*R*-2,3,3а-тригидро-5*H*-бензо[*d*]пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазин-1-онов соответственно. Квантовохимическими расчётами индексов реакционной способности Фукуи и локальной жёсткости обоснованы механизмы проведённых реакций. Согласно рассчитанным значениям индексов Фукуи, в молекуле (2-аминофенил)метанола, по сравнению с гидроксильной, большей нуклеофильностью обладает аминогруппа, что позволяет предположить её первоначальную нуклеофильную атаку по электрофильным центрам субстратов более вероятной. Согласно расчётам, карбонильные атомы углерода в молекулах 3*H*-фуран-2-онов обладают значительно более выраженной локальной жёсткостью, по сравнению с обоими карбонильными атомами углерода 4-оксокислот, что предполагает первоначальную атаку более жёсткого нуклеофильного центра – гидроксильной группы 2-(аминофенил)метанола. Таким образом, показано, что структура образующихся бензопирролооксазин(он)ов зависит от исследуемого субстрата.

Ключевые слова: бензопирролооксазины, бензопирролооксазины, 3*H*-фуран-2-оны, 4-оксобутановые кислоты, 1,3-бинуклеофил, квантовохимические расчёты, индексы реакционной способности Фукуи, локальная жёсткость

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 22-23-00171.



Для цитирования: Амальчиева О. А., Гринёв В. С., Демешко И. А., Егорова А. Ю. Взаимодействие 3H-фуран-2-онов и 4-оксо-бутановых кислот с 2-(аминофенил)метанолом // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2022. Т. 22, вып. 3. С. 244–250. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-3-244-250>

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Interaction of 3H-furan-2-ones and 4-oxobutanoic acids with 2-(aminophenyl)methanol

O. A. Amal'chieva¹, V. S. Grinev^{1,2}✉, I. A. Demeshko¹, A. Yu. Yegorova¹

¹Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

²Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences, 13 Entuziastov Ave., Saratov 410049, Russia

Olga A. Amal'chieva, <https://orcid.org/0000-0002-8323-8270>, amalchiev@mail.ru

Vyacheslav S. Grinev, <http://orcid.org/0000-0002-0627-6804>, grinevvs@sgu.ru

Ilya A. Demeshko, <https://orcid.org/0000-0002-0258-3321>, ilha.demeshko@yandex.ru

Alevtina Yu. Yegorova, <https://orcid.org/0000-0002-4368-0021>, yegorovaay@gmail.com

Abstract. Reactions of 4-oxobutanoic acids as well as their cyclic analogues 3H-furan-2-ones with 1,3-binucleophilic reagent (2-aminophenyl)methanol lead to the formation of 1-R-5H-benzo[d]pyrrolo[2,1-b][1,3]oxazines and 3a-R-2,3,3a-trihydro-5H-benzo[d]pyrrolo[2,1-b][1,3]oxazin-1-ones, respectively. Quantum-chemical calculations of the Fukui reactivity indices and local hardness have substantiated the mechanisms of the reactions carried out. According to the calculated values of the Fukui indices, in the (2-aminophenyl)methanol molecule, compared to the hydroxyl, the amino group has a higher nucleophilicity, which suggests that its initial nucleophilic attack on the electrophilic centers of the substrates is more probable. According to the calculations, the carbonyl carbon atoms in the molecules of 3H-furan-2-ones have much more pronounced local hardness compared to both carbonyl carbon atoms of 4-oxo acids, which suggests an initial attack by a harder nucleophilic center, the hydroxyl group of 2-(aminophenyl)methanol. Thus, it has been shown that the structure of the formed benzopyrroloxazine(ones) depends on the studied substrate.

Keywords: benzopyrroloxazines, benzopyrroloxazinones, 3H-furan-2-ones, 4-oxobutanoic acids, 1,3-binucleophile, quantum chemical calculations, Fukui reactivity indices, local hardness

Acknowledgments: This work was supported by the Russian Science Foundation, project No. 22-23-00171.

For citation: Amal'chieva O. A., Grinev V. S., Demeshko I. A., Yegorova A. Yu. Interaction of 3H-furan-2-ones and 4-oxobutanoic acids with 2-(aminophenyl)methanol. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2022, vol. 22, iss. 3, pp. 244–250 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-3-244-250>

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

В последние годы все больше внимания уделяется синтезу конденсированных азот- и кислородсодержащих гетероциклов, которые либо являются фармакофорными фрагментами известных лекарственных препаратов, либо входят в состав природных биологически активных органических соединений [1–3].

Важнейшим фактором, стимулирующим развитие химии 3H-фуран-2-онов, является высокий химический потенциал, позволяющий получать на их основе новые ряды гетероциклических соединений, в том числе и практически значимых.

Внимание к 3H-фуран-2-онам и их предшественникам – 4-оксобутановым кислотам с позиции теоретической и экспериментальной органической химии определяется структурными особенностями: наличием нескольких электрофильных центров, что делает их ценными субстратами в синтезе разнообразных конденсированных гетероциклических систем и позволяет направленно переходить к соединениям заданного строения [4].

Материалы и методы

Контроль за ходом реакций, определение состава реакционных смесей, индивидуальности выделенных продуктов и их идентификация осуществлялись с использованием методов ТСХ, ИК, ЯМР ¹H спектроскопии. ТСХ анализ проводился на пластинках «Silufol» UV-254, элюент этилацетат : гексан : хлороформ (2 : 2 : 1), проявитель – пары йода. Хроматографическая колонка: сорбент – силикагель 60, элюент – этилацетат : гексан : хлороформ (2 : 2 : 1). ИК-спектры записаны на ИК-фурье-спектрометре «ФСМ-1201», Россия, спектральный диапазон 4000–400 см⁻¹, оптическое разрешение 4 см⁻¹. ЯМР ¹H спектры образцов получены на спектрометрах Bruker WM 400 (Германия) и Varian 400 (США) при 25 °С в дейтерохлороформе, внутренний стандарт – ТМС. Рабочая частота ЯМР спектрометров для ядер ¹H составила 400 МГц.

Общая методика синтеза соединений 5–8

В круглодонную колбу, объемом 50 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 0.003 моль 4-оксобутановой кислоты 1–4



и 0.006 моль (2-аминофенил)метанола в 20 мл абсолютного толуола. Реакцию проводят кипячением с непрерывной азеотропной отгонкой выделяющейся воды. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток промывают изопропиловым спиртом.

За-Метил-2,3,За-тригидро-5Н-бензо[d]пирроло[2,1-b][1,3]оксазин-1-он (5)

Для реакции взяты 1 г (8 ммоль) левулиновой кислоты и 2.12 г (16 ммоль) (2-аминофенил)метанола. Выход 41%. $T_{пл}$ 119–120 °С (8 мм рт. ст.). $C_{12}H_{13}NO_2$. Найдено в %: С 70.71, Н 6.35, N 7.15. Вычислено С 70.94, Н 6.40, N 6.90. ИК-спектр, ν , cm^{-1} , 1690 (C=O). ЯМР 1H спектр, м.д., δ : 2.30–2.45 (м, 2H) пирролидин., 2.50–2.66 (м, 2H) пирролидин., 5.46 (д, 2H) оксазин., 6.70–6.95 (м, 4H), 2.95 (с, 3H).

За-Пропил-2,3,За-тригидро-5Н-бензо[d]пирроло[2,1-b][1,3]оксазин-1-он (6)

Для реакции взяты 2 г (12 ммоль) 4-оксогексановой кислоты и 2.86 г (24 ммоль) (2-аминофенил)метанола. Выход 46%. $T_{пл}$ 129–131 °С (8 мм рт. ст.). $C_{14}H_{17}NO_2$. Найдено в %: С 72.56, Н 7.65, N 6.35. Вычислено С 72.73, Н 7.36, N 6.06. ИК-спектр, ν , cm^{-1} , 1700 (C=O). ЯМР 1H спектр, м.д., δ : 2.15–2.35 (м, 2H) пирролидин., 2.39–2.57 (м, 2H) пирролидин., 5.51 (д, 2H) оксазин., 6.80–7.10 (м, 4H), 0.96–1.98 (м, 7H).

За-Фенил-2,3,За-тригидро-5Н-бензо[d]пирроло[2,1-b][1,3]оксазин-1-он (7)

Для реакции взяты 2 г (11 ммоль) 4-оксо-4-фенилбутановой кислоты и 2.40 г (22 ммоль) (2-аминофенил)метанола. Выход 35%. $T_{пл}$ 35–36 °С. $C_{17}H_{15}NO_2$. Найдено в %: С 76.81, Н 5.74, N 5.05. Вычислено С 76.98, Н 5.66, N 5.28. ИК-спектр, ν , cm^{-1} , 1695 (C=O). ЯМР 1H спектр, м.д., δ : 2.20–2.38 (м, 2H) пирролидин., 2.40–2.60 (м, 2H) пирролидин., 5.42 (д, 2H) оксазин., 7.10–7.25 (м, 4H), 7.50–8.00 (м, 5H).

*За-(*n*-Толлил)-2,3,За-тригидро-5Н-бензо[d]пирроло[2,1-b][1,3]оксазин-1-он (8)*

Для реакции взяты 2 г (10 ммоль) 4-оксо-4-фенилбутановой кислоты и 2.18 г (20 ммоль) (2-аминофенил)метанола. Выход 38%. $T_{пл}$ 51–52 °С. $C_{18}H_{17}NO_2$. Найдено в %: С 77.25, Н 6.34, N 5.26. Вычислено С 77.42, Н 6.09, N 5.02. ИК-спектр, ν , cm^{-1} , 1705 (C=O). ЯМР 1H спектр, м.д., δ : 2.25–2.41 (м, 2H) пирролидин., 2.50–2.76 (м, 2H) пирролидин., 5.61 (д, 2H) оксазин., 6.75–7.08 (м, 4H), 7.15–7.40 (д,д, 4H), 2.43 (с, 3H).

Общая методика синтеза соединений 11–12

В круглодонную колбу, объемом 50 мл, снабженную обратным холодильником, по-

мещают 0.003 моль 5-*R*-3*H*-фуран-2-она **9**, **10** и 0.003 моль (2-аминофенил)метанола в 20 мл абсолютного толуола. Реакцию проводят кипячением с непрерывной азеотропной отгонкой выделяющейся воды. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Полученный остаток промывают гексаном.

1-Фенил-5Н-бензо[d]пирроло[2,1-b][1,3]оксазин (11)

Для реакции взяты 1 г (6 ммоль) 5-фенил-3*H*-фуран-2-она и 0.66 г (6 ммоль) (2-аминофенил)метанола. Выход 46%. $T_{пл}$ 110 °С с разложением. $C_{17}H_{13}NO$. Найдено в %: С 82.31, Н 5.11, N 5.41. Вычислено С 82.59, Н 5.26, N 5.67. ЯМР 1H спектр, м.д., δ : 6.40 (д, 1H) пиррол., 6.80 (д, 1H) пирролидин., 5.39 (с, 2H) оксазин., 7.55–7.70 (м, 4H), 7.80–8.15 (м, 5H).

*1-(*n*-Толлил)-5Н-бензо[d]пирроло[2,1-b][1,3]оксазин (12)*

Для реакции взяты 1 г (5 ммоль) 5-(*n*-толил)-3*H*-фуран-2-она и 0.55 г (5 ммоль) (2-аминофенил)метанола. Выход 47%. $T_{пл}$ 132 °С с разложением. $C_{18}H_{15}NO$. Найдено в %: С 82.56, Н 5.39, N 5.07. Вычислено С 82.76, Н 5.75, N 5.36. ЯМР 1H спектр, м.д., δ : 6.35 (д, 1H) пиррол., 6.70 (д, 1H) пирролидин., 5.35 (с, 2H) оксазин., 7.40–7.65 (м, 4H), 7.75–8.05 (д,д, 4H), 2.75 (с, 3H).

Квантовохимические расчёты

Квантовохимические расчёты проводились в программе Firefly 8.2.0 [5] в рамках теории функционала плотности (DFT) с использованием гибридного функционала B3LYP [6–8] и базисного набора 6-31G(d,p) [9]. Полная оптимизация геометрии осуществлялась для нейтральных молекул, энергии катион-радикалов и анион-радикалов рассчитывались, исходя из геометрии нейтральной молекулы, в соответствии с теоремой Купманса. На основе данных значений были рассчитаны энергии ионизации (*I*) и сродства к электрону (*A*). Для *N*-электронной системы индексы Фукуи получены с использованием заселённостей по Малликену (*q*) и рассчитывались, исходя из следующих уравнений:

$$FI^+ = q(N+1) - q(N) \quad (1)$$

для нуклеофильной атаки и

$$FI^- = q(N) - q(N-1) \quad (2)$$

для электрофильной атаки. Параметры молекул рассчитывались согласно следующим формулам, в соответствии с представлениями количественной теории ЖМКО Пирсона, основанной на теории DFT:

$$\eta = 0.5 \times (A - I) = 0.5 \times (E_{LUMO} - E_{HOMO}), \quad (3)$$

где η – жёсткость.



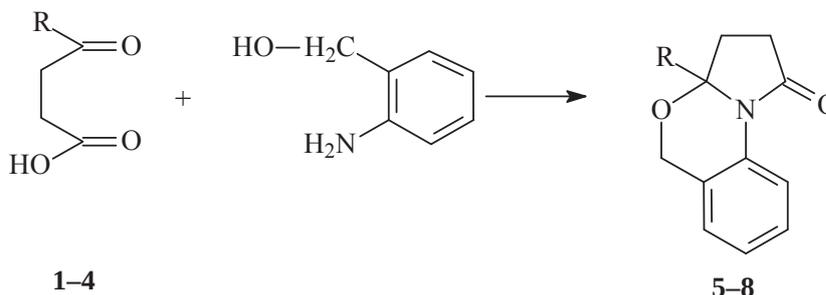
Параметры локальной жёсткости реакционных центров как характеристики их активности определены из соотношения, предложенного Чаттарай с соотр. [10]

$$\eta_{\text{лок}} = \eta \times FI, \quad (4)$$

где FI – соответствующий индекс Фукуи.

Результаты и их обсуждение

В продолжение наших исследований [11, 12] изучено взаимодействие 3Н-фуран-2-онов и 4-оксокислот с таким 1,3-бинуклеофилом, как (2-аминофенил)метанол, имеющий нуклеофильные центры различной природы, причём



1, 5 R = CH₃; 2, 6 R = C₃H₇; 3, 7 R = C₆H₅; 4, 8 R = 4-CH₃C₆H₄

В ИК-спектрах полученных соединений 5–8 присутствует полоса поглощения лактамной карбонильной группы в области 1720–1690 см⁻¹ («амид I»), полоса поглощения группы С-О-С в области 1150–1060 см⁻¹.

В ЯМР ¹Н спектрах исследуемых соединений отмечены мультиплеты протонов метиленовых звеньев пирролидинового кольца при 2.15–2.45 м.д. (м, 2Н) и 2.39–2.76 м.д. (м, 2Н), синглет протонов метиленовой группы шестичленного насыщенного кольца при 5.42–5.61 м.д. (с, 2Н), серия сигналов протонов ани-

они отличаются как по нуклеофильности, так и по степени жёсткости, с позиций теории ЖМКО Пирсона.

Реакция 4-оксокислот 1–4 и 3Н-фуран-2-онов 9, 10 с (2-аминофенил)метанолом осуществлялась в одинаковых условиях, в апротонном растворителе, с непрерывной азеотропной отгонкой выделяющейся воды.

При использовании 4-оксокислот 1–4 продуктами реакции, по данным ИК и ЯМР ¹Н спектроскопии, являются 3а-*R*-2,3,3а-тригидро-5Н-бензо[*d*]пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазин-1-оны 5–8, полученные с выходом до 46%.

лированного ароматического кольца в области 6.70–7.25 м.д. (м, 4Н).

Для объяснения возможного механизма протекания реакции 4-*R*-4-оксобутановых кислот 1–4 с (2-аминофенил)метанолом нами были выполнены квантовохимические расчёты индексов Фукуи атомов азота аминогруппы, связанной с ароматическим кольцом, и кислорода гидроксильной группы, связанной с метиленовой группой (2-аминофенил)метанола, а также атомов углерода карбонильной и карбоксильной групп 4-оксокислот (таблица).

Значения индексов реакционной способности (2-аминофенил)метанола, 4-*R*-4-оксобутановых кислот и 3Н-фуран-2-онов
Table. The values of reactivity indices of (2-aminophenyl)methanol, 4-*R*-4-oxobutanoic acids and 3Н-furan-2-ones

Соединение / Compound	Индексы реакционной способности ($FI / \eta_{\text{лок}}$) / Reactivity indices (FI / η_{loc})	
	H ₂ N-Ar	HO-CH ₂ -Ar
	0.140 / -0.062	0.042 / -0.019
	Индексы реакционной способности ($FI^+ / \eta_{\text{лок}}$) / Reactivity indices (FI^+ / η_{loc})	
	C = O	
1	-0.051 / -0.015	-0.081 / -0.012
2	-0.038 / -0.013	-0.053 / -0.010
3	-0.011 / -0.143	-0.075 / -0.023
4	-0.007 / -0.146	-0.072 / -0.023
9	-0.029 / -0.007	–
10	-0.029 / -0.007	–



Согласно рассчитанным значениям индексов Фукуи, в молекуле (2-аминофенил)метанола, по сравнению с гидроксильной, большей нуклеофильностью обладает аминогруппа, что позволяет предположить её первоначальную нуклеофильную атаку по электрофильным центрам субстратов более вероятной.

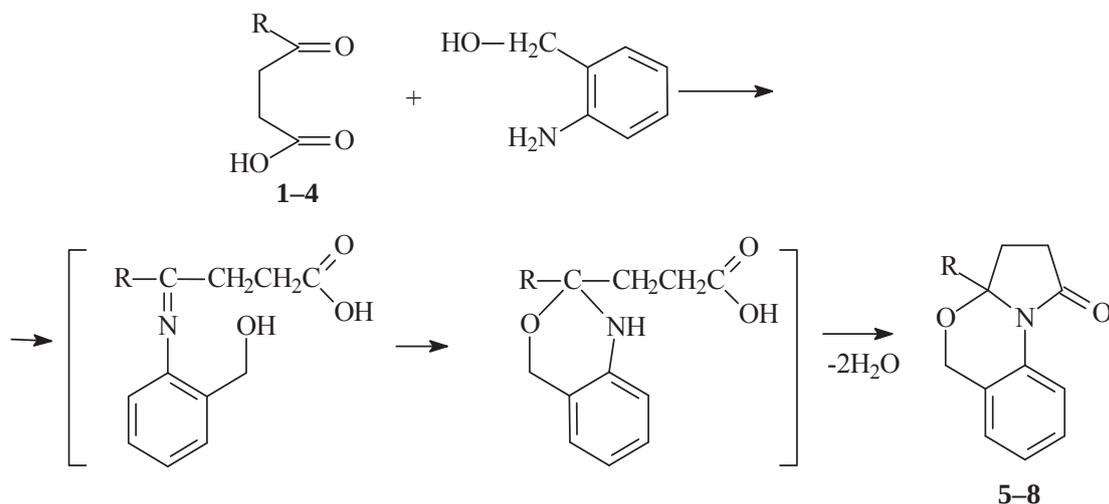
Поскольку в молекулах **1–4** имеется в структуре два конкурирующих электрофильных центра, для обоснования направления нуклеофильной атаки (2-аминофенил)метанола можно воспользоваться сравнением как индексов Фукуи (формулы 1 и 2) для атомов углерода карбонильных групп субстратов, так и значениями общей химической жёсткости, вычисленной по формуле (3).

Для атомов углерода карбонильных групп 4-замещённых 4-оксобутановых кислот **1–4** значения индексов Фукуи оказываются больше таковых для атомов углерода карбоксильных групп, что позволяет предположить их большую электро-

фильность и, тем самым, большую реакционную способность по отношению к нуклеофилам.

Значения индексов локальной химической жёсткости $\eta_{\text{лок}}$, вычисленных по формуле (4), атомов углерода карбонильной и карбоксильной групп для 4-алкилзамещённых 4-оксокислот оказываются сопоставимы по величине с незначительным преобладанием жёсткости карбоксильных атомов углерода, в то время как для 4-арилзамещённых 4-оксобутановых кислот наличие ароматических колец в структуре значительно увеличивает локальную химическую мягкость карбонильного углерода. В совокупности, два вычисленных индекса оксокислот **1–4** свидетельствуют о предпочтительности первоначальной атаки (2-аминофенил)метанола более мягкой аминогруппой.

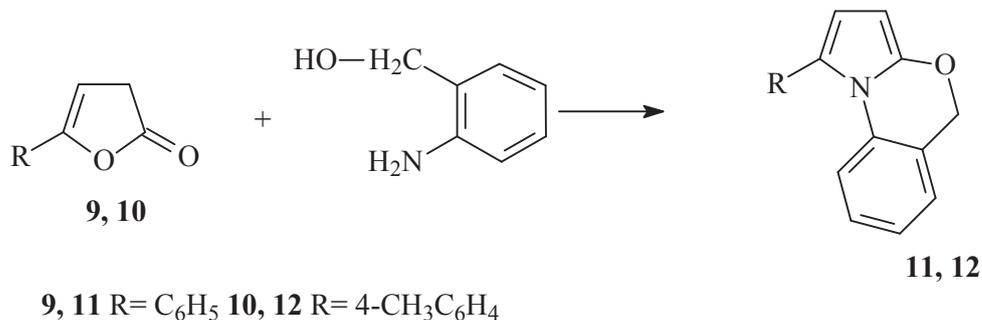
Таким образом, совокупность квантовохимических расчетов позволила предложить механизм реакции, представленный ниже.



Первоначально осуществляется нуклеофильная атака атома азота 2-(аминофенил)анилина по атому углерода карбонильной группы 4-оксокислоты, затем атом углерода C(4) имида атакует второй нуклеофильной группой. Последующее внутримолекулярное взаимодействие атома азота с карбоксильной

группой приводит к образованию трициклических систем **5–8**.

В случае же использования фуранонов **9, 10** в качестве субстратов происходило образование продуктов, не совпадающих по физико-химическим характеристикам с продуктами **5–8**, полученными на основе 4-оксокислот.

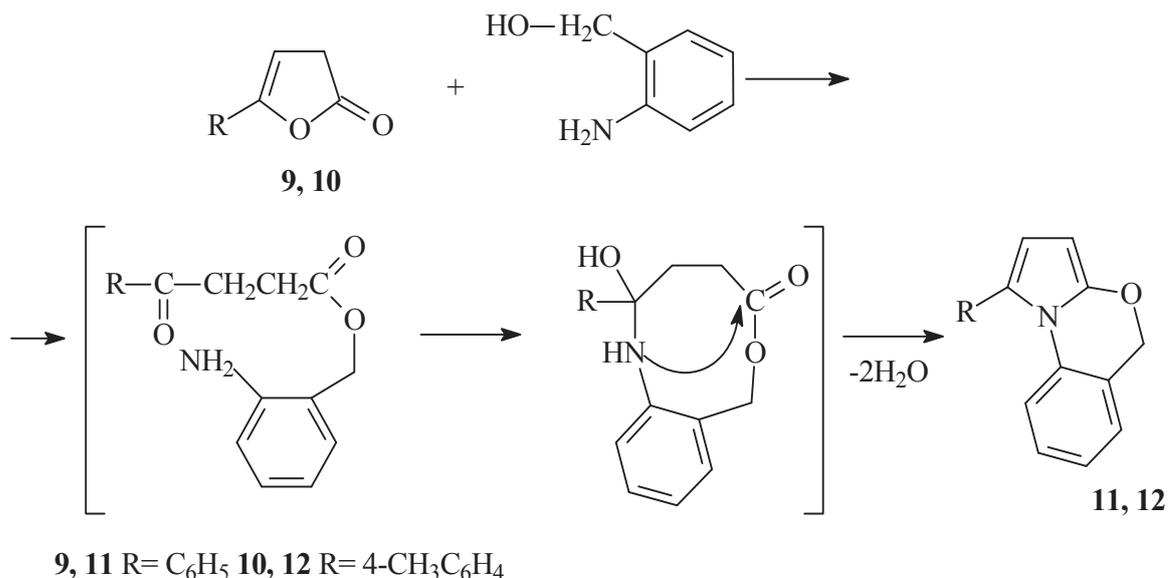




Наличие в ЯМР ^1H спектрах продуктов реакции **11**, **12** двойного дублета винильных протонов пиррольного кольца при 6.35–6.40 м.д. (д, 1H) и 6.70–6.80 м.д. (д, 1H), синглета протонов метиленовой группы шестичленного цикла при 5.35–5.39 м.д. (с, 2H) подтверждает образование трициклических структур 1-R-5H-бензо[d]пирроло[2,1-b][1,3]оксазинов.

Для объяснения данного направления реакции нами были проанализированы индексы

локальной жёсткости $\eta_{\text{лок}}$ атомов углерода лактонных карбонильных групп 3H-фуран-2-онов **9**, **10**. Согласно расчётам (см. таблицу), карбонильные атомы углерода в молекулах **9**, **10** обладают значительно более выраженной локальной жёсткостью, по сравнению с обоими карбонильными атомами углерода 4-оксокислот **1–4**, что позволяет предположить первоначальную атаку более жёсткого нуклеофильного центра – гидроксильной группы азота 2-(аминофенил)анилина:



Согласно предложенной схеме взаимодействия 2-(аминофенил)анилина с 5-арилзамещёнными 3H-фуран-2-онами **9**, **10**, первоначально атом углерода карбонильной группы нуклеофильно атакуется ОН-группой. Это приводит к раскрытию цикла, с последующей гетероциклизацией за счет взаимодействия amino- и карбоксильной групп и образованием 9-членного кольца в предполагаемом интермедиате, трансаннулярное ацилирование в котором приводит к образованию структур **11**, **12**.

Отсутствие в ИК-спектрах полосы поглощения лактамной карбонильной группы («амид I») и аминогруппы служит дополнительным подтверждением предложенного механизма протекания указанной реакции.

Заключение

Таким образом, показано, что в зависимости от используемого субстрата. При использовании 4-оксокарбонных кислот первоначальная атака бинуклеофила более мягкой нуклеофильной аминогруппой протекает по атому углерода карбонильной группы 4-оксокислоты, с последующей атакой второй ОН-группой и дальнейшей циклизацией с участием карбоксильной группы.

В случае же 3H-фуран-2-онов, атака нуклеофила протекает по карбонильной группе с участием более жёсткого нуклеофила – ОН-группы 2-(аминофенил)анилина, – с раскрытием кольца и последующей трансаннулярной гетероциклизацией с участием amino- и карбоксильной групп. Вычисленные квантовохимически индексы реакционной способности Фукуи, а также локальной жёсткости полностью подтверждают предложенные схемы взаимодействия.

Список литературы

1. Katritzky A. R., Qiu G., He H.-Y., Yang B. Novel Syntheses of Hexahydro-1H-pyrrolo[1,2-a]imidazoles and Octahydroimidazo[1,2-a]pyridines // *J. Org. Chem.* 2000. Vol. 65, iss. 12. P. 3683–3689. <https://doi.org/10.1021/jo991881z>
2. Chimirri A., De Sarro A., De Sarro G., Gitto R., Zappala M. Synthesis and anticonvulsant properties of 2,3,3a,4-tetrahydro-1H-pyrrolo[1,2-a]benzimidazol-1-one derivatives // *Il Farmaco.* 2001. Vol. 56. P. 821–826. [https://doi.org/10.1016/s0014-827x\(01\)01147-83](https://doi.org/10.1016/s0014-827x(01)01147-83)
3. Lee E. C. Y., Carpino P. A. Melanocortin-4 receptor modulators for the treatment of obesity: A patent analysis (2008–2014) // *Pharm. Pat. Anal.* 2015. Vol. 4, iss. 2. P. 95–107. <https://doi.org/10.4155/PPA.15.1>



4. Гринёв В. С., Егорова А. Ю. Способы построения (бензо)пирроло[1,2-а]имидазолонов (микрообзор) // Химия гетероциклических соединений. 2016. Т. 52, № 10. С. 785–787. <https://doi.org/10.1007/s10593-016-1966-8>
5. Granovsky A. A. Firefly version 8. URL: http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/bins/firefly820_windows.zip (дата обращения: 18.04.2022).
6. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange // J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98. P. 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>
7. Becke A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior // Phys. Rev. A. 1988. Vol. 38. P. 3098–3100. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.38.3098>
8. Lee C., Yang Y., Parr R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density // Phys. Rev. B. 1988. Vol. 37. P. 785–789. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>
9. Krishnan R., Binkley J. S., Seeger R., Pople J. A. Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions // J. Chem. Phys. 1980. Vol. 72. P. 650–654. <https://doi.org/10.1063/1.438955>
10. Chattaraj P. K., Maiti B., Sarkar U. Philicity: A unified treatment of chemical reactivity and selectivity // J. Phys. Chem. A. 2003. Vol. 107, № 25. P. 4973–4975. <https://doi.org/10.1021/jp034707u>
11. Амальчиева О. А., Егорова А. Ю. Реакции 3Н-фуран-2-онов с 1,2-бинуклеофилами // Журн. орг. химии. 2006. Т. 42, № 9. С. 1358–1361. <https://doi.org/10.1134/S1070428006090144>
12. Гринёв В. С., Амальчиева О. А., Егорова А. Ю., Любунь Е. В. Взаимодействие 4-оксокислот и 5-Р-3Н-фуран-2-онов с 1,2-бинуклеофилами ароматического и алициклического рядов // Журн. орг. химии. 2010. Т. 46, № 9. С. 1376–1379. <https://doi.org/10.1134/S1070428010090198>
2. Chimiri A., De Sarro A., De Sarro G., Gitto R., Zappala M. Synthesis and anticonvulsant properties of 2,3,3a,4-tetrahydro-1H-pyrrolo[1,2-a]benzimidazol-1-one derivatives. // *Farmaco*, 2001, vol. 56, pp. 821–826. [https://doi.org/10.1016/s0014-827x\(01\)01147-8](https://doi.org/10.1016/s0014-827x(01)01147-8)
3. Lee E. C. Y., Carpino P. A. Melanocortin-4 receptor modulators for the treatment of obesity: A patent analysis (2008–2014). *Pharm. Pat. Anal.*, 2015, vol. 4, iss. 2, pp. 95–107. <https://doi.org/10.4155/PPA.15.1>
4. Grinev V. S., Egorova A. Yu. Methods of constructing (benzo)pyrrolo[1,2-a]imidazolones (microreview). *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2016, vol. 52, no. 10, pp. 785–787 (in Russian). <https://doi.org/10.1007/s10593-016-1966-8>
5. Granovsky A. A. Firefly version 8. Available at: http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/bins/firefly820_windows.zip (accessed 18 April 2022).
6. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.*, 1993, vol. 98, pp. 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>
7. Becke A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Phys. Rev. A*, 1988, vol. 38, pp. 3098–3100. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.38.3098>
8. Lee C., Yang Y., Parr R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B*, 1988, vol. 37, pp. 785–789. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>
9. Krishnan R., Binkley J. S., Seeger R., Pople J. A. Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions. *J. Chem. Phys.*, 1980, vol. 72, pp. 650–654. <https://doi.org/10.1063/1.438955>
10. Chattaraj P. K., Maiti B., Sarkar U. Philicity: A unified treatment of chemical reactivity and selectivity. *J. Phys. Chem. A*, 2003, vol. 107, no. 25, pp. 4973–4975. <https://doi.org/10.1021/jp034707u>
11. Amal'chieva O. A., Egorova A. Yu. Reaction of furan(2H)-ones with 1,2-binucleophiles. *Russ. J. Org. Chem.*, 2006, vol. 42, no. 9, pp. 1340–1343 (in Russian). <https://doi.org/10.1134/S1070428006090144>
12. Grinev V. S., Amal'chieva O. A., Egorova A. Yu., Lyubun' E. V. Reaction of 4-oxocarboxylic acids and 5-substituted 3H-furan-2-ones with 1,2-binucleophiles of aromatic and alicyclic series. *Russ. J. Org. Chem.*, 2010, vol. 46, no. 9, pp. 1378–1382 (in Russian). <https://doi.org/10.1134/S1070428010090198>

References

1. Katritzky A. R., Qiu G., He H.-Y., Yang B. Novel Syntheses of Hexahydro-1H-pyrrolo[1,2-a]imidazoles and Octahydroimidazo[1,2-a]pyridines. *J. Org. Chem.*, 2000, vol. 65, iss. 12, pp. 3683–3689. <https://doi.org/10.1021/jo991881z>

Поступила в редакцию 14.05.2022; одобрена после рецензирования 30.05.2022; принята к публикации 02.06.2022
The article was submitted 14.05.2022; approved after reviewing 30.05.2022; accepted for publication 02.06.2022