

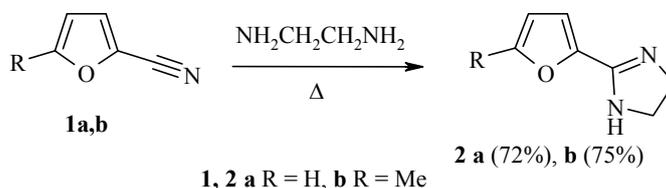
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

НЕОЖИДАННАЯ ТАНДЕМНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ 2-ФУРОНИТРИЛОВ
С ДИЭТИЛЕНТРИАМИНОМ

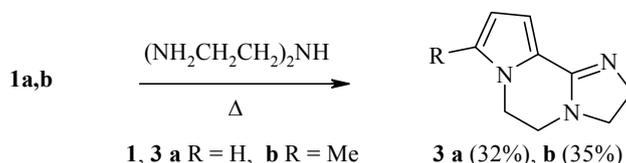
Ключевые слова: имидазо[2,1-с]пирроло[1,2-а]пиазин, реакция конденсации.

Пирроло[1,2-а]пиазины обладают разнообразной биологической активностью [1, 2]. Для синтеза 1,6-алкилзамещенных пирроло[1,2-а]пиазинов широко применяют метод, основанный на взаимодействии замещенных 2-ацилфуранов с этилендиамином [3].

Мы предположили, что замена исходных 2-ацилфуранов и этилендиамина на, соответственно, 2-фуронитрилы и диэтилентриамин позволит синтезировать более сложные структуры. Взаимодействие 2-фуронитрилов с этилендиамином привело, однако, к образованию только 2-(2-фурил)-4,5-дигидро-1Н-имидазолов **2a,b**.

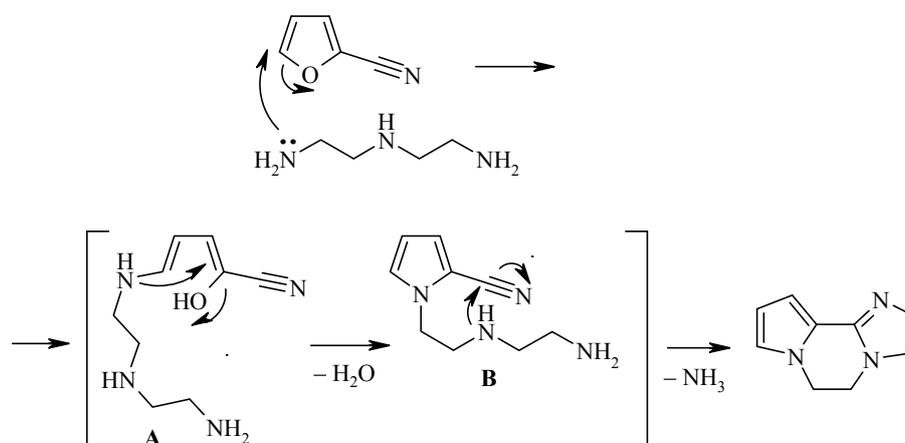


Замена этилендиамина на диэтилентриамин неожиданно позволила получить трициклические структуры – в результате кипячения в течение 10 ч смеси 2-фуронитрила (**1a**) или 5-метил-2-фуронитрила (**1b**) с диэтилентриамином были выделены, соответственно, 2,3,5,6-тетрагидроимидазо[2,1-с]пирроло[1,2-а]пиазин (**3a**) и его 8-метилзамещенный аналог **3b** с выходами 32 и 35%.



Можно предложить следующий тандемный механизм образования соединений **3a,b**. Первоначальная атака терминального атома азота диэтилентриамина по атому С(5) фуранового кольца приводит к образованию открытого интермедиата **A**, последующая дегидратация и замыкание

пиррольного кольца ведут к интермедиату **B**, затем образуется пиазиновый, а последним – имидазольный цикл.



Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Avance-400 фирмы Bruker (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl₃ при температуре 23 и 25 °С, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры полученных соединений записаны на приборе Kratos MS-90 при энергии ионизации 70 эВ.

2-(2-Фурил)-4,5-дигидро-1H-имидазол (2a). К 4.7 мл (0.048 моль) 2-фурунитрила прибавляют 5 мл (0.112 моль) этилендиамина. Реакционную смесь нагревают 4 ч, охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывают, маточный раствор упаривают в вакууме. Осадки объединяют и промывают 40–70 мл петролейного эфира. Осадок сушат на воздухе. Выход 4.7 г (72%), т. пл. 180 °С (из этилендиамина). Спектральные данные совпадают с приведенными в работе [4].

2-(5-Метил-2-фурил)-4,5-дигидро-1H-имидазол (2b) получают аналогично соединению **2a**. Выход 6 г (75%), т. пл. 132 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.30 (3H, с, 5-CH₃); 3.69 (4H, с, H-4',5'); 4.75 (1H, уш. с, NH); 6.02 (1H, м, H-4); 6.76 (1H, д, *J*_{3,4} = 3.1, H-3). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 13.64 (5-CH₃); 50.01 (C-4',5'); 107.82 (C-4); 112.57 (C-3); 144.03 (C-5); 154.12 (C-2); 156.75 (C-6). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 150 [M]⁺ (70.89), 149 (34.40), 121 (100), 107 (21.89), 106 (36.45), 94 (6.38), 78 (22.42), 66 (65.07), 51 (76.30), 43 (69.43). Найдено, %: С 64.11; Н 6.90; N 18.48. С₈H₁₀N₂O. Вычислено, %: С 63.98; Н 6.71; N 18.65.

2,3,5,6-Тетрагидроимидазо[2,1-с]пирроло[1,2-а]пиазин (3a). К 9.38 г (0.1 моль) 2-фурунитрила (**1a**) прибавляют 21.6 мл (0.2 моль) диэтилентриамина. Реакционную смесь нагревают 10 ч, выливают на лёд, добавляют воду, нейтрализуют Na₂CO₃ до слабощелочной реакции среды, экстрагируют бензолом. Бензольные вытяжки сушат CaCl₂, растворитель упаривают в вакууме. Остаток перегоняют в вакууме. Выход 7.8 г (32%). Т. кип. 200 °С (15 мм рт. ст.), т. пл. 65 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.28 (2H, т, *J*_{3,2} = 8.8, 2H-3); 3.33 (2H, т, *J*_{5,6} = 5.7, 2H-5); 3.81 (2H, т, *J*_{2,3} = 8.8, 2H-2); 4.17 (2H, т, *J*_{6,5} = 5.7, 2H-6); 6.20 (1H, д. д, *J*_{9,10} = 3.8, *J*_{9,8} = 2.5, H-9); 6.71 (1H, д. д, *J*_{8,9} = 2.5, *J*_{8,10} = 1.3, H-8); 6.84 (1H, д. д, *J*_{10,9} = 3.8, *J*_{10,8} = 1.3, H-10). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 44.29 (C-6); 46.03 (C-5); 51.85 (C-3); 53.26 (C-2); 109.88 (C-9); 110.01 (C-10); 121.65 (C-8); 122.31 (C-11); 159.38 (C-12). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 161 [M]⁺ (69.54), 160 (78.10), 133 (22.48), 119 (8.97), 106 (35.47), 92 (15.53), 79 (21.94), 78 (24.77), 65 (21.44), 42 (100). Элементный анализ приведен для гидрата соединения **3a**. Найдено, %: С 57.65; Н 7.25; N 22.37. С₉H₁₁N₃•1.5H₂O. Вычислено, %: С 57.43; Н 7.5; N 22.32.

8-Метил-2,3,5,6-тетрагидроимидазо[2,1-с]пирроло[1,2-а]пиазин (3b) получают аналогично соединению **3a** из 5-метил-2-фуронитрила (**1b**). Выход 1.85 г (35%), т. кип. 207 °С (7 мм рт. ст.), т. пл. 105 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.26 (3H, с, CH₃); 3.25 (2H, т, J_{3,2} = 8.7, 2H-3); 3.31 (2H, т, J_{5,6} = 5.2, 2H-5); 3.79 (2H, т, J_{2,3} = 8.7, 2H-2); 4.00 (2H, т, J_{6,5} = 5.2, 2H-6); 5.94 (1H, д, J_{10,9} = 3.8, H-10); 6.74 (1H, д, J_{9,10} = 3.8, H-9). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 11.82 (CH₃); 41.40 (C-6); 46.08 (C-5); 51.91 (C-3); 53.34 (C-2); 108.59 (C-9); 109.39 (C-10); 120.87 (C-8); 130.66 (C-10a); 157.67 (C-4a). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 175 [M]⁺ (37.24), 174 (54.78), 147 (19.45), 133 (24.51), 121 (37.30), 106 (20.12), 92 (12.40), 78 (18.17), 56 (100), 42 (55.18). Найдено, %: С 63.81; Н 6.62; N 18.71. С₁₀Н₁₃Н₃. Вычислено, %: С 63.98; Н 6.71; N 18.65.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. B. Seredenin, T. A. Voronina, A. Beshimov, V. P. Peresada, A. M. Likhoshershtov, RU Pat. 2099055; *Chem. Abstr.*, **128**, 290245 (1998).
2. A. P. Skoldinov, A. M. Likhoshershtov, V. P. Peresada, UK Pat. 2025936, *Chem. Abstr.*, **93**, 186406 (1980).
3. А. М. Лихошерстов, В. П. Пересада, В. Г. Винокуров, А. П. Сколдинов, *ЖОрХ*, **22**, 2610 (1986).
4. M. Anastassiadou, S. Danoun, L. Crane, G. Baziard-Mouysset, M. Payard, D. H. Caignard, M. C. Rettori, P. Renard, *Bioorg. Med. Chem.*, **9**, 585 (2001).

**В. И. Теренин*, М. В. Галкин, Е. В. Кабанова,
А. С. Иванов**

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119992, Россия
e-mail: vter@org.chem.msu.ru

Поступило 21.01.2010