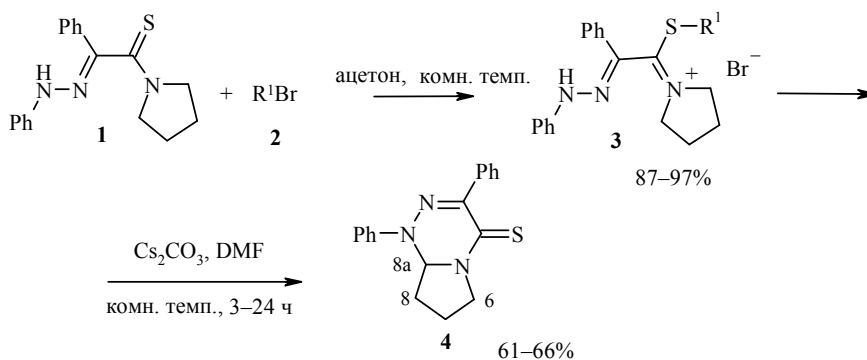


**ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ
1-[1-АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ-2-ФЕНИЛ-2-(ФЕНИЛГИДРАЗОНО)-
ЭТИЛИДЕН]ПИРРОЛИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ**

Ключевые слова: алкилирование, внутримолекулярная циклизация, пирроло-триазин.

Мы обнаружили, что бензил-, аллил- и пропаргилсульфанилпроизводные пирролидиниевых солей **3**, полученные алкилированием тиоамида **1** при комнатной температуре, в присутствии карбоната цезия превращаются в 1,3-дифенил-6,7,8,8а-тетрагидро-1Н-пирроло[2,1-с]-1,2,4-триазин-4-тион (**4**) с хорошими выходами.



2, 3 a R¹ = Bn, **b** R¹ = All, **c** R¹ = пропаргил

Использование других органических или неорганических оснований (ТЭА, ДБУ, Na₂CO₃) или растворителей (MeCN) приводит к увеличению времени реакции и значительному снижению выхода соединения **4**.

Ранее нами было показано, что внутримолекулярная циклизация 3-аллил(пропаргил)сульфанил-3-(пирролидин-1-ил)-2-арилазоакрилонитрилов является новым методом получения бициклических неароматических 1,2,4-триазинов [1]. Обнаруженная трансформация пирролидиниевых солей **3** показывает, что этот процесс является общим для алкилпроизводных арилгидразонотиоацетамидов и существенно расширяет область распространения реакции. Полученные соединения представляют практический интерес для биологического исследования, поскольку известно, что пирролотриазины обладают высокой противоопухоловой активностью [2].

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C измерены на приборе Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в DMSO-d₆, внутренний стандарт TMS. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Varian MAT 311A, ускоряющее напряжение 3 кВ, энергия ионизирующих электронов 70 эВ с прямым вводом образца в источник.

Синтез алкилсульфанилпирролидиниевых солей 3а-с (общая методика). К раствору 0.5 г (1.6 ммоль) гидразона **1** в 5 мл ацетона добавляют 8.0 ммоль алкилбромид. Реакционную смесь выдерживают 24 ч при комнатной температуре, затем добавляют эфир, осадок отфильтровывают, промывают эфиром.

Бромид 1-[1-бензилсульфанил-2-фенил-2-(2-фенилгидразоно)этилиден]пирролидиния (3а). Выход 97%, т. пл. 140–141 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.02–2.11 (2H, м, CH₂); 2.18–2.28 (2H, м, CH₂); 3.64–3.76 (2H, м, NCH₂); 4.05–4.11 (2H, м, NCH₂); 4.05 и 4.25 (2H, АВ-система, J = 14.0, SCH₂); 6.96–7.02 (1H, м, C₆H₅); 7.09–7.16 (5H, м, C₆H₅); 7.31–7.36 (4H, м, C₆H₅); 7.43–7.53 (3H, м, C₆H₅); 7.72 (2H, д, J = 6.8, C₆H₅); 10.62 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 309 [M–C₇H₇Br]⁺ (12). Найдено, %: С 62.32; Н 5.37; N 8.66. C₂₅H₂₆BrN₃S. Вычислено, %: С 62.50; Н 5.42; N 8.75.

Бромид 1-[1-аллилсульфанил-2-фенил-2-(2-фенилгидразоно)этилиден]пирролидиния (3б). Выход 87%, т. пл. 143–144 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.00–2.46 (4H, м, CH₂); 3.63 (2H, д, J = 6.9, SCH₂); 3.65–3.98 (2H, м, NCH₂); 3.98–4.20 (1H, м, NCH₂); 4.24–4.45 (1H, м, NCH₂); 5.05 (1H, д, J = 10.4, CH₂ аллил);

5.19 (1H, д, $J = 16.8$, CH₂ аллил); 5.52–5.81 (1H, м, CH аллил); 6.93 (1H, т, $J = 6.8$, C₆H₅); 7.27 (2H, т, $J = 7.8$, C₆H₅); 7.33–7.50 (3H, м, C₆H₅); 7.59 (2H, д, $J = 7.8$, C₆H₅); 7.71 (2H, д, $J = 8.2$, C₆H₅); 11.09 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 309 [M–C₂H₅Br]⁺ (21). Найдено, %: С 58.54; Н 5.51; N 9.67. C₂₁H₂₄BrN₃S. Вычислено, %: С 58.60; Н 5.58; N 9.77.

Бромид 1-[1-(проп-2-инилсульфанил)-2-фенил-2-(2-фенилгидразоно)этил-иден]пирролидиния (3с). Выход 89%, т. пл. 150–151 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 2.02–2.39 (4H, м, CH₂); 2.92 (1H, т, $J = 2.4$, CH); 3.65–3.93 (2H, м, NCH₂); 3.78 и 3.81 (2H, АВ-система, $J = 17.0$, SCH₂); 4.00–4.20 (1H, м, NCH₂); 4.21–4.40 (1H, м, NCH₂); 6.95 (1H, т, $J = 7.5$, C₆H₅); 7.29 (2H, т, $J = 7.6$, C₆H₅); 7.38–7.51 (5H, м, C₆H₅); 7.72 (2H, д, $J = 8.4$, C₆H₅), 11.08 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 309 [M–C₃H₅Br]⁺ (18). Найдено, %: С 58.81; Н 4.98; N 9.50. C₂₁H₂₂BrN₃S. Вычислено, %: С 58.88; Н 5.14; N 9.81.

Внутримолекулярная циклизация 1-[1-алкилсульфанил-2-фенил-2-(фенилгидразоно)этилиден]пирролидиниум бромидов 3а–с (общая методика). К рас-твору 0.47 ммоль пирролидиниевой соли 3а–с в 5 мл ДМФА добавляют 0.15 г (0.47 ммоль) Cs₂CO₃. Реакционную смесь выдерживают при перемешивании до исчезновения исходного соединения (ТСХ). Растворитель упаривают в вакууме. Пирролотриазин 4 выделяют с помощью колоночной хроматографии (силикагель КСК 40–100 мкм, элюент гексан–этилацетат, 4:1).

1,3-Дифенил-6,7,8,8а-тетрагидро-1Н-пирроло[2,1-с]-1,2,4-триазин-4-тион (4). Т. пл. 110–111 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.94–2.17 (3H, м, CH₂); 2.61–2.70 (1H, м, CH₂); 3.80–3.98 (2H, м, CH₂), 5.10 (1H, д, д, $J = 5.8$, $J = 7.6$, Н-8а); 7.25–7.38 (4H, м, C₆H₅); 7.39–7.47 (4H, м, C₆H₅); 7.65 (1H, д, д, $J = 8.0$, $J = 2.0$, C₆H₅). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.0 (CH₂); 32.1 (CH₂); 51.5 (CH₂); 71.7 (C(8а)H); 123.2; 126.1; 127.3; 127.9; 128.8; 129.0; 135.3; 144.3; 145.6; 175.8 (CS). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 307 [M]⁺ (2). Найдено, %: С 70.12; Н 5.29; N 10.59. C₁₈H₁₇N₃S. Вычислено, %: С 70.33; Н 5.57; N 10.43.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 08-03-00376_а, 08-03-92208 ГФЕН_а, 10-03-96084-р_урал_а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N. P. Belskaia, T. G. Deryabina, A. V. Koksharov, M. I. Kodess, W. Dehaen, A. T. Lebedev, V. A. Bakulev, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 9128 (2007).
2. J. T. Hunt, T. Mitt, R. Borzilleri, J. Gullo-Brown, J. Fargnolli, B. Fink, W.-C. Han, S. Mortillo, G. Vite, B. Wautlet, T. Wong, X. Zheng, R. Bhide, *J. Med. Chem.*, **47**, 4054 (2004).

**Н. П. Бельская,* А. В. Кокшаров, Т. Г. Дерябина^а,
В. А. Бакулев**

ФГАОУ ВПО Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
Екатеринбург 620002, Россия
e-mail: belska@mail.ustu.ru

Поступило 06.08.2010

^аИнститут органического синтеза
им. И. Я. Постовского УрО РАН,
Екатеринбург 620041, GSP-147, Россия