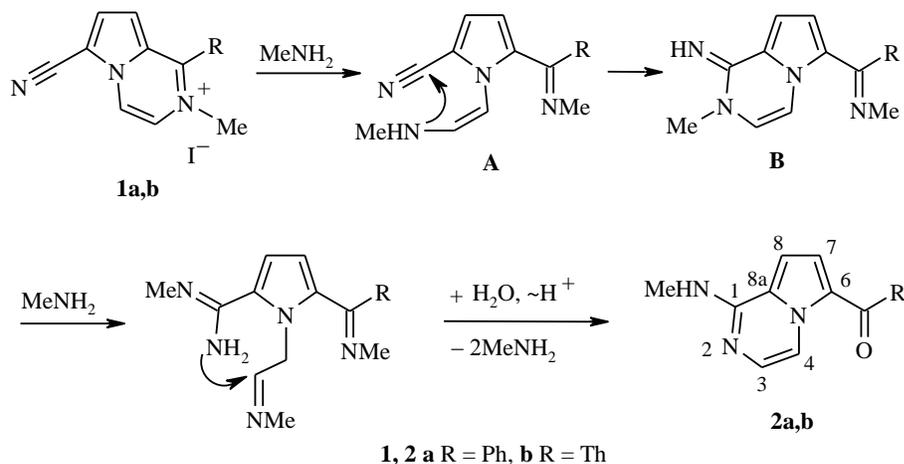


ЦИКЛОТРАНСФОРМАЦИЯ 6-ЦИАНОПИРРОЛО[1,2-*a*]ПИРАЗИНИЕВЫХ СОЛЕЙ

Ключевые слова: 6-цианопирроло[1,2-*a*]пирозин, нуклеофильная циклотрансформация.

Вовлечение различных экзоциклических групп в процесс циклотрансформации азолозинов известно на многочисленных примерах гетероциклических систем, содержащих пиридиновое и пиримидиновое ядра [1]. На примере малоизученной в нуклеофильных перегруппировках системе пирроло[1,2-*a*]пирозина неожиданно обнаружена и исследована неизвестная ранее двойная перегруппировка с участием нитрильной группы в положении 6.

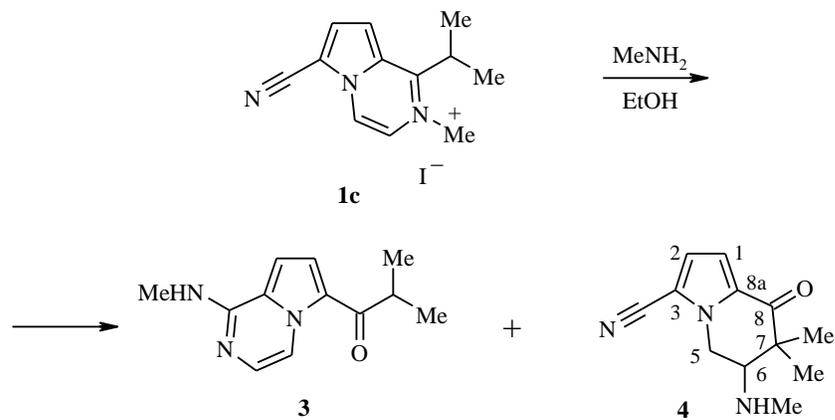
При нагревании солей **1a,b** со спиртовым раствором метиламина получены 1-метиламинопроизводные пирроло[1,2-*a*]пирозина **2a,b**, которые могут образоваться только в результате двух последовательно протекающих перегруппировок.



Механизм обнаруженной циклотрансформации включает раскрытие нуклеофилом пирозинового кольца с образованием интермедиата **A**, α -аминовый компонент которого атакует удаленный электрофильный центр нитрильной группы. Полученный таким образом циклический амидин **B** содержит все необходимые структурные фрагменты для последующей амидиновой перегруппировки, приводящей к 6-ацил-1-метиламинопирроло[1,2-*a*]пирозинам **2a,b**.

Взаимодействие метилиодида 1-изопропил-6-цианопирроло[1,2-*a*]пирозина (**1c**) со спиртовым раствором метиламина приводит к образованию двух соединений **3** и **4**, являющихся продуктами конкурирующих перегруппировок.

Соединение **3** – продукт перегруппировки с участием нитрильной группы, а соединение **4** – изопропильной группы [2].



Варьирование температуры проведения реакции практически не влияет на суммарный выход, но изменяет соотношение продуктов реакции. При более низкой температуре (70 °С) преобладает продукт циклизации по нитрильной группе 3:4, при более высокой (140 °С) соотношение продуктов становится эквимольным. Суммарный выход составил 30 (при 70 °С) и 28% (при 140 °С).

Обнаруженная циклотрансформация относится к неизвестному ранее структурному типу, поскольку содержит две последовательно протекающие перегруппировки, в результате которых сначала происходит обмен двух атомов углерода пиразинового ядра на два экзоциклических атома углерода, затем обмен циклического атома азота на экзоциклический, согласно реакции Димрота.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-400 (400 МГц) в CDCl_3 при температуре 28 °С, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры ЭУ записаны на приборе Kratos MS-30 при энергии ионизации 70 эВ при 210 °С. Контроль за ходом реакций и чистотой соединений осуществлялся ТСХ на пластинках Silufol в системах бензол, бензол–этилацетат, 1:1, проявление в парах иода.

Перегруппировка солей 1 (общая методика). Смесь 1 ммоль четвертичной соли **1a–c** и 5–6 мл 40% спиртового раствора метиламина нагревают 2 ч в запаянной стеклянной ампуле при 70–80 °С. В реакционную смесь добавляют несколько капель воды, упаривают досуха, остаток делят на хроматографической колонке, в системе бензол–этилацетат, 2:1. В случае соли **1c** реакцию проводят при 70 (2 ч) и при 140 °С (1 ч 30 мин). По этой методике получены соединения **2a, b, 3** и **4**.

6-Бензил-1-метиламинопирроло[1,2-*a*]пиазин (2a). Выход 40%, т. пл. 108–110 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.09 (3H, д, $J = 4.3$, NHCH_3); 5.28 (1H, уш. с, NH); 8.62 (1H, д, $J_{8,7} = 4.5$, H-8); 7.19 (1H, д, $J_{7,8} = 4.5$, H-7); 7.50 (3H, м, $m\text{-C}_6\text{H}_5$, H-3); 7.60 (1H, м, $p\text{-C}_6\text{H}_5$); 7.84 (2H, м, $p\text{-C}_6\text{H}_5$); 9.00 (1H, д, д, $J = 4.1$, $J_{4,3} = 4.9$, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.11 (NHCH_3); 100.12 ($\text{C}_{(8)}$); 110.21 ($\text{C}_{(7)}$); 123.78 ($\text{C}_{(3)}$); 124.19 ($\text{C}_{(6)}$); 125.12 ($\text{C}_{(8a)}$); 128.28 (2C, $m\text{-C}_6\text{H}_5$); 129.04 (2C, $o\text{-C}_6\text{H}_5$); 129.17 ($p\text{-C}_6\text{H}_5$); 131.58 ($\text{C}_{(4)}$); 139.87 (*ipso*- C_6H_5); 151.02 ($\text{C}_{(1)}$); 186.03 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 257 [$\text{M}]^+$ (100), 228 (49), 169 (35), 111 (37). Найдено, %: C 71.60; H 4.99; N 16.73. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 71.71; H 5.17; N 16.73.

1-Метиламино-6-теноилпирроло[1,2-*a*]пиазин (2b). Выход 35%, т. пл. 140–142 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.18 (3H, д, $J = 4.1$, NHCH_3); 5.34 (1H, уш. с, NH); 6.69 (1H, д, $J_{8,7} = 4.4$, H-8); 7.19 (1H, д, д, $J_{\beta,\beta} = 5.0$, $J_{\beta,\alpha} = 3.7$, $\beta\text{-C}_4\text{H}_3\text{S}$); 7.45 (1H, д, $J_{\alpha,\beta} = 5.0$, $\alpha\text{-C}_4\text{H}_3\text{S}$); 7.52 (1H, д, $J_{7,8} = 4.4$, H-7); 7.68 (1H, д, $J_{3,4} = 4.9$, H-3); 7.82 (1H, д, $J_{\beta,\beta} = 3.7$, $\beta\text{-C}_4\text{H}_3\text{S}$); 8.85 (1H, д, $J_{4,3} = 4.9$, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.26 (NHCH_3); 101.56 ($\text{C}_{(8)}$); 112.05 ($\text{C}_{(7)}$); 121.95 ($\text{C}_{(3)}$); 124.11 ($\text{C}_{(6)}$); 124.93 ($\text{C}_{(8a)}$); 127.75 ($\beta\text{-C}_4\text{H}_3\text{S}$); 128.58 ($\alpha\text{-C}_4\text{H}_3\text{S}$); 132.27 ($\beta\text{-C}_4\text{H}_3\text{S}$); 132.38 ($\text{C}_{(4)}$); 144.33 ($\alpha\text{-C}_4\text{H}_3\text{S}$); 150.91 ($\text{C}_{(1)}$); 176.82 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 251 [$\text{M}]^+$ (94), 223 (83), 146 (24), 117 (45). Найдено, %: C 60.50; H 4.20; N 16.29. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C 60.70; H 4.28; N 16.29.

6-Изобутирил-1-метиламинопирроло[1,2-*a*]пиазин (3). Т. пл. 100–102 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.33 (6H, д, $J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.22 (3H, д, $J = 4.9$, NHCH_3); 3.50 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 5.45 (1H, уш. с, NH); 6.67 (1H, д, $J_{8,7} = 4.5$, H-8); 7.43 (1H, д, $J_{7,8} = 4.5$, H-7); 7.51 (1H, д, $J_{3,4} = 5.0$, H-3); 9.06 (1H, д, $J_{4,3} = 5.0$, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.72 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 28.03 (NHCH_3); 36.96 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 100.65 ($\text{C}_{(8)}$); 112.22 ($\text{C}_{(7)}$); 119.99 ($\text{C}_{(3)}$); 123.91 ($\text{C}_{(6)}$); 124.32 ($\text{C}_{(8a)}$); 129.38 ($\text{C}_{(4)}$); 151.13 ($\text{C}_{(1)}$); 195.64 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 [$\text{M}]^+$ (67), 174 (100), 145 (23), 119 (18). Найдено, %: C 66.27; H 6.89; N 19.28. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 66.35; H 6.91; N 19.34.

7,7-Диметил-6-метиламино-3-циано-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1 (4). Т. пл. 78–80 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.32, 1.43 (по 3H, оба с, 7-(CH_3)_a, 7-(CH_3)_b); 2.61 (3H, с, 6- NHCH_3); 3.13 (1H, д, д, $J_{6,5a} = 5.6$, $J_{6,5b} = 3.7$, H-6); 4.29 (1H, д, д, $J_{5a,5b} = 13.5$, $J_{5a,6} = 5.6$, H_a-5); 4.49 (1H, д, д, $J_{5b,5a} = 13.5$, $J_{5b,6} = 3.7$, H_b-5); 6.92 (1H, д, $J_{2,1} = 4.3$, H-2); 7.02 (1H, д, $J_{1,2} = 4.3$, H-1). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.16, 22.59 (7-(CH_3)_a, 7-(CH_3)_b); 35.27 (6- NHCH_3); 43.78 ($\text{C}_{(5)}$); 45.92 ($\text{C}_{(7)}$); 64.05 ($\text{C}_{(6)}$); 106.85 ($\text{C}_{(3)}$); 112.31 (CN); 113.48 ($\text{C}_{(1)}$); 119.70 ($\text{C}_{(2)}$); 132.20 ($\text{C}_{(8a)}$); 191.38 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 [$\text{M}]^+$ (17), 98 (100). Найдено, %: C 66.20; H 6.70; N 19.20. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 66.35; H 6.91; N 19.34.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. С. van der Plas, *Tetrahedron*, **41**, 281 (1985).
2. В. И. Теренин, А. С. Иванов, *ХГС*, 1551 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 1300 (2005)].

В. И. Теренин, А. С. Иванов

*Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119992, Россия Поступило 31.05.2006
e-mail: vter@org.chem.msu.ru*

ХГС. – 2006. – № 8. – С. 1267
