

Химия гетероциклических соединений является бурно развивающейся областью исследования органической химии и смежных дисциплин, что связано с широким использованием гетероциклов в различных областях. Даже на современном этапе развития в химии гетероциклов имеются малоизученные вопросы. Одним из таких вопросов является исследование способов синтеза и химических свойств 3Н-пирролов – изомеров намного более распространенных 1Н-пирролов. Соединения ряда 3Н-пиррола примечательны тем, что в их структуре имеется циклический азиридиновый фрагмент, из чего следует, что они являются азотистыми аналогами всесторонне изученного высокореакционноспособного цикlopentadiена. Несмотря на простоту строения 3Н-пирролов, данные соединения обладают потенциально богатой химией, а для некоторых представителей показана антимикробная и противоопухолевая активность [1,2]. Как нами было выяснено ранее, перспективными исходными соединениями для синтеза 3,3-дизамещенных 3Н-пирролов являются 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы в реакциях с N-нуклеофилами [3,4]. Отметим, что в настоящее время нами активно изучаются превращения 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов под действием N- и других нуклеофилов [5]. Результатом данных процессов может быть образование производных пиридина [6-9], пиррола [10], солей органических анионов [11,12], бициклических структур [13]. Возможность синтеза разнообразных производных из полиэлектрофильных 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов и нуклеофилов обусловлена осуществлением направленного задеирования тех или иных функциональных групп путем изменения условий процессов. Нами проведено исследование влияния строения 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов на ход взаимодействия с аминами с целью синтеза новых полифункциональных 3Н-пирролов. Обнаружено, что на глубину превращения 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов под действием вторичных аминов оказывают влияние заместители в α -положении к карбонильной группе и тетрацианоэтильному фрагменту. Так показано, что тетрацианоэтилированный ацетофенон 1а, содержащий метиленовое звено при СО-группе, под действием вторичных аминов в этилацетате при пониженной температуре превращается в 5-амино-3-(2-оксо-2-фенилэтил)-3Н-пиррол-3,4-дикарбонитрилы 2а,б. При использовании в реакциях с вторичными аминами тетрацианоэтилированного пропиофенона 1б, содержащего при карбонильной группе СНСН₃-фрагмент, в аналогичных для синтеза веществ 2а,б условиях осуществляется более глубокое превращение с задеированием карбонильной группы и образованием 8-амино-1-имино-2-окса-7-азаспиро[4.4]нона-3,6,8-триен-9-карбонитрилов 3а,б. Структура и состав соединений 2а,б и 3а,б доказана методами ИК, ЯМР ¹Н спектроскопии, масс-спектрометрии и данными элементного анализа. В ИК спектрах соединений имеются полосы при 3125-3347 см⁻¹, отнесенные к колебаниям amino- и иминогрупп, интенсивные полосы сопряженных цианогрупп при 2167-2182 см⁻¹,

а также полосы несопряженных CN-групп при 2230-2232 см⁻¹ (для 2а,б). В ЯМР ¹H спектрах соединений 2а,б и 3а,б присутствуют сигналы протонов NH₂-групп при 7.15-7.27 м.д., протонов фенильных заместителей при 7.42-8.01 м.д. Примечательно, что в соединениях 2а,б имеются диастереотопные атомы водорода метиленовых звеньев при СО-группе, проявляющиеся в виде характерных двух дублетов с КССВ = 17.8 Гц. Сигналы протонов иминогрупп для 3а,б проявляются в области 8.95-9.23 м.д. Отметим, что в отличие от ЯМР ¹H спектров соединения 2а,б, для спиранов 3а,б сигналы протонов дублируются, что связано с наличием смеси Е- и Z-изомеров по N-незамещенной иминогруппе. В масс-спектрах соединений присутствуют пики молекулярных ионов с интенсивностью 20-43% (для 2а,б), 74-93% (для 2а,б) и соответствующие серии распадов. Исходные соединения 1а,б содержат в своей структуре два типа цианогрупп, различающихся функциональным окружением и реакционной способностью: β-цианогруппы при четвертичном атоме углерода и γ-цианогруппы при СН-кислотном центре. Как видно из строения полученных соединений 2а,б и 3а,б, амин присоединяется по β-цианогруппам вместо альтернативного присоединения по γ-цианогруппам. Данный факт мы связываем с дезактивацией γ-CN-групп для нуклеофильных атак, что обусловлено промежуточным образованием солей тетрацианоалканонов по СН-кислотному центру на начальных стадиях взаимодействия 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с основными реагентами [4,11,14]. Таким образом показано, что путем варьирования строения тетрацианоэтилированных кетонов в реакциях с вторичными аминами могут быть синтезированы различные производные 3Н-пиррола, строение которых различается функциональным обрамлением при С3-атоме 3Н-пиррольного цикла. Экспериментальная часть Контроль протекания реакций и чистоты синтезированных веществ осуществляли методом ТСХ на пластине Silufol UV-254 (проявление с помощью УФ облучения, парами иода, термическим разложением). ИК спектры снимали в тонком слое (суспензия в вазелиновом масле) на ИК Фурье-спектрометре ФСМ-1202. Спектры ЯМР ¹H регистрировали на спектрометре Bruker DRX-500, рабочая частота 500.13 МГц, растворитель – DMSO-d₆, внутренний стандарт – TMS. Элементный анализ проводили на приборе Laboratorní Přístroje, Масс-спектры снимали на приборе Finnigan MAT INCOS-50 (энергия ионизирующих электронов 70 эВ). 5-Амино-2-морфолин-4-ил-3-(2-оксо-2-фенилэтил)-3Н-пиррол-3,4-дикарбонитрил (2а) Получено по методике [4]. Физико-химические характеристики идентичны [4]. 5-Амино-3-(2-оксо-2-фенилэтил)-2-тиоморфолин-4-ил-3Н-пиррол-3,4-дикарбонитрил (2б). К раствору 0.124 г (0.5 ммоль) 4-оксо-4-фенилбутан-1,1,2,2-тетракарбонитрила 1а в 3 мл абсолютного этилацетата при интенсивном перемешивании и температуре -10 – -15°С добавляли 0.103 г (1 ммоль) тиоморфолина. При этом наблюдалось образование желтоватого раствора. Реакционную массу оставляли закрытой при -10 – -15°С. Выделившийся через 3-4

дня осадок отфильтровывали, промывали на фильтре охлажденным этилацетатом. Сушили на воздухе. Выход 0.112 г (64%), т.пл. 219-220°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3188-3317 (NH₂), 2230, 2179 (C^oN), 1694 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, d, м.д. (J, Гц): 2.63-2.76 м (4H, CH₂SCH₂), 3.62-3.80 м (4H, CH₂NCH₂), 3.92 д (1H, CH₂, J 17.8), 4.05 д (1H, CH₂, J 17.8), 7.27 с (2H, NH₂), 7.54-7.57 м (2H, Ar), 7.67-7.70 м (1H, Ar), 7.99-8.01 м (2H, Ar). Масс-спектр, m/z (Iотн, %): 351 [20%, M⁺]. Найдено, %: C 61.60; H 4.81; N 19.98. C₁₈H₁₇N₅O₅. Вычислено, %: C 61.52; H 4.88; N 19.93. 8-Амино-1-имино-4-метил-6-морфолин-4-ил-3-фенил-2-окса-7-азаспиро[4.4]нона-3,6,8-триен-9-карбонитрил (3а). К раствору 0.131 г (0.5 ммоль) 3-метил-4-оксо-4-фенилбутан-1,1,2,2-тетракарбонитрила 1б в 3 мл абсолютного AcOEt при интенсивном перемешивании и температуре -10 – -15°C добавляли 0.087 г (1 ммоль) морфолина. Реакционную массу оставляли закрытой при -10 – -15°C. Выделившийся через 2-3 дня осадок отфильтровывали, промывали на фильтре охлажденным этилацетатом. Сушили на воздухе. Выход 0.117 г (67%), т.пл. 162-163°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3133-3347 (NH, NH₂), 2167 (C^oN). Спектр ЯМР ¹H, d, м.д.: 1.77* с, 1.80 с (3H, CH₃); 3.10-3.80 м (8Hморфолин); 7.15 с, 7.26* с (2H, NH₂); 7.44-7.63 м (5H, Ar); 8.95 с, 9.16* с (1H, NH). Масс-спектр, m/z (Iотн, %): 349 [93%, M⁺]. Найдено, %: C 65.39; H 5.38; N 19.96. C₁₉H₁₉N₅O₂. Вычислено, %: C 65.32; H 5.48; N 20.04. 8-Амино-1-имино-4-метил-6-тиоморфолин-4-ил-3-фенил-2-окса-7-азаспиро[4.4]нона-3,6,8-триен-9-карбонитрил (3б). Получали аналогично соединению (2б). Выход 0.113 г (62%), т.пл. 180-181°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3125-3341 (NH, NH₂), 2169 (C^oN). Спектр ЯМР ¹H, d, м.д.: 1.75* с, 1.78 с (3H, CH₃); 2.55-2.85 м (4H, CH₂SCH₂); 3.45-4.15 м (4H, CH₂NCH₂); 7.16 с, 7.27* с (2H, NH₂); 7.42-7.62 м (5H, Ar); 9.00 с, 9.23* с (1H, NH). Масс-спектр, m/z (Iотн, %): 365 [74%, M⁺]. Найдено, %: C 62.53; H 5.18; N 19.25. C₁₉H₁₉N₅O₅. Вычислено, %: C 62.44; H 5.24; N 19.16