

А. В. Галенко, С. И. Селиванов, П. С. Лобанов, **А. А. Потехин****ПЕРЕГРУППИРОВКА О-ВИНИЛ-
α-(АМИНОКАРБОНИЛ)АЦЕТАМИДОКСИМОВ, ПРИВОДЯЩАЯ
К 2-АМИНОПИРРОЛАМ И 2-ПИРРОЛИНОНАМ**

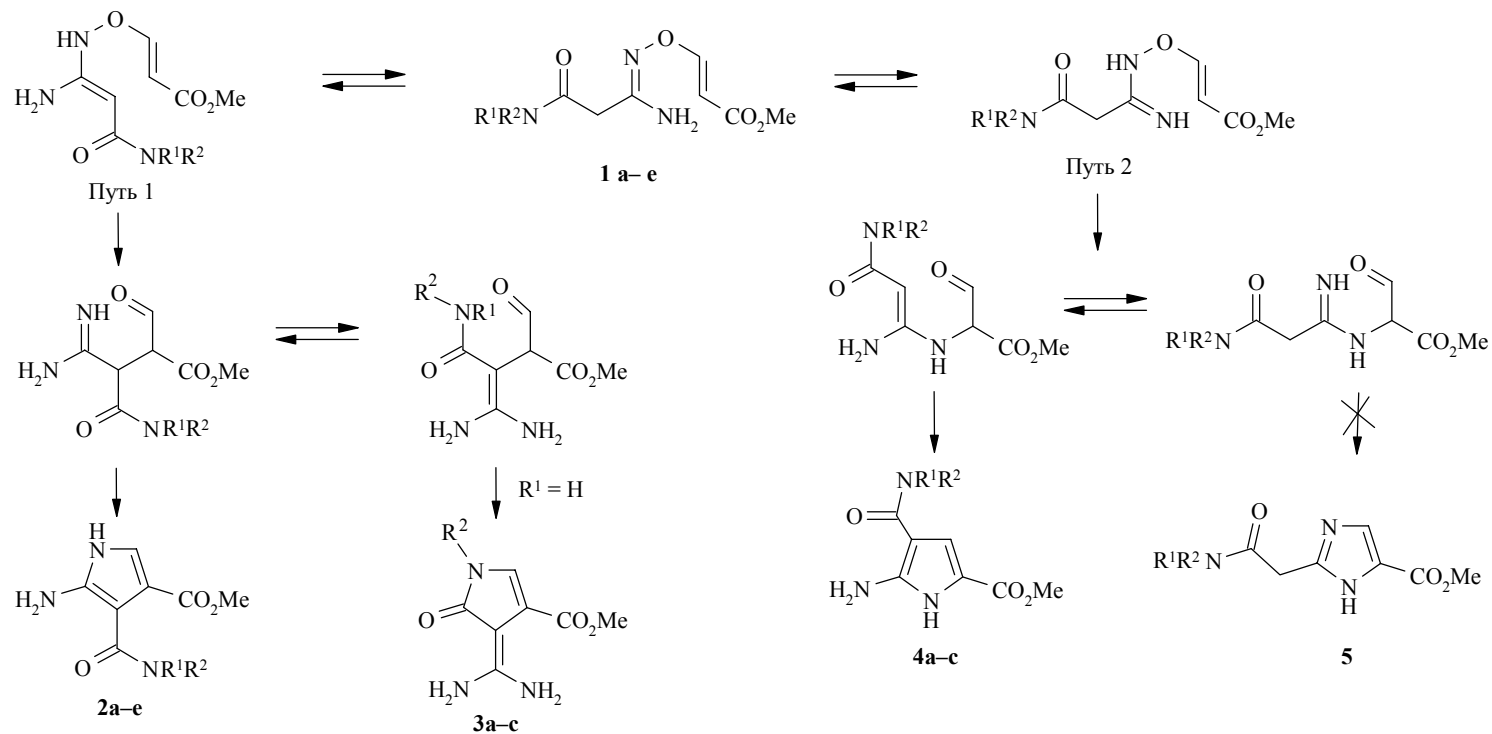
Перегруппировка и циклизация О-винил-α-(аминокарбонил)ацетамидоксимов приводит, в зависимости от направления перегруппировки, к двум изомерным 2-аминопирролам и (или) 2-пирролинонам.

Ключевые слова: 2-аминопирролы, замещенные ацетамидоксимы, 2-пирролиноны, перегруппировка.

О-Винилоксимы, имеющие α-водородные атомы, в условиях реакции Трофимова превращаются в пирролы. Ключевой стадией превращения является [3,3]-сигматропная перегруппировка энгидроксиламина – таутомерной формы оксима, продукт которой – иминокетон, циклизуется в пиррол [1]. Аналогично, О-виниламидоксимы через таутомерную иминоформу перегруппировываются в амидиноальдегиды или кетоны, циклизация которых приводит к образованию имидазолов [2].

Мы исследовали термолиз О-винил-α-(аминокарбонил)ацетамидоксимов **1a–g**. Эти соединения потенциально могут реагировать и как оксимы (путь 1), и как амидоксимы (путь 2). Термолиз проводили в кипящем мезитилене, продукты реакции разделяли хроматографически.

Основным направлением реакции оказался путь 1. Продукт перегруппировки может циклизоваться с участием любого из нуклеофильных атомов азота, давая 2-аминопирролы **2** или 2-пирролиноны **3**. При наличии в молекуле фрагмента вторичного амида ($R^1 = H$) преобладает нуклеофильная атака амидным атомом азота, что приводит к преимущественному образованию пирролинона **3**. Увеличение объема заместителя на атоме азота (соединение **1b**) приводит к возрастанию доли аминопиррола **2**. При переходе к третичным амидам (соединения **1d,e**), аминопирролы **2d,e** становятся единственными продуктами реакции. Они были выделены в виде мочевины **6d,e** после обработки реакционных смесей фенилизотиоцианатом. Получить пирролы **2d,e** в индивидуальном виде нам не удалось вследствие их деградации на силикагеле. Такая низкая устойчивость этих соединений дала нам основания предположить, что они могут осмоляться и в жестких условиях реакции, чем и обусловлен низкий выход при получении их производных. Проведение пиролиза в присутствии "ловушки" – в кипящем ацетилацетоне – привело к пирролопиримидинам **7d,e** с более высокими выходами, что косвенно подтверждает наше предположение.

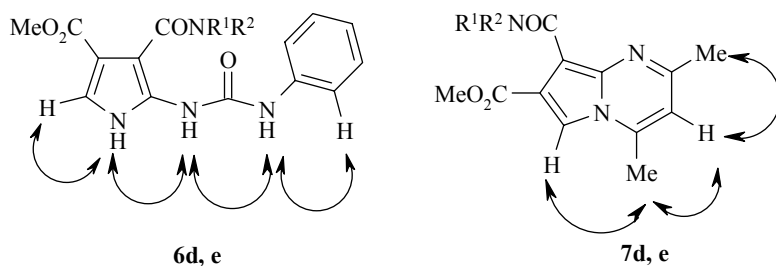


a R¹ = H, R² = CH₂CH₂OMe; **b** R¹ = H, R² = *c*-C₆H₁₁; **c** R¹ = H, R² = 4-ClC₆H₄; **d** R¹R² = (CH₂)₄; **e** R¹R² = (CH₂)₂O(CH₂)₂

Выход, %: 7 (2a), 19 (2b), 10* (2c), 23** (2d), 28** (2e); 48 (3a), 34 (3b), 46 (3c); 13 (4a), 19 (4b), 10* (4c).

* Суммарный выход изомеров, предположительно представленных в реакционной смеси, судя по спектрам ЯМР ¹H, которые были выделены, но не были разделены.

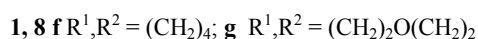
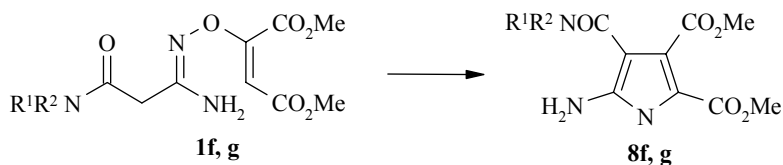
** Аминопирролы 2d, e были выделены после обработки фенилизотиоцианатом в виде мочевины.



В некоторых случаях отмечено образование аминопиррола **4**. Он получается, очевидно, по пути **2**, причем циклизация интермедиата происходит с участием нуклеофильного атома углерода. Образования имидазолов **5** нами не зафиксировано.

Структуры **2** и **4** были приписаны соответствующим пирролам на основании значений констант прямого спин-спинового взаимодействия С–Н пиррольного фрагмента в спектрах ЯМР: в случае соединений **2** $J = 190\text{--}196$, а для веществ **4** – $J = 172\text{--}174$ Гц, что соответствует КССВ для протонов в α - и β -положениях пиррольного цикла соответственно [3]. Для веществ **6d,e** и **7d,e** дополнительно были сняты корреляционные спектры NOESY. Протоны, между сигналами которых имеются кросс-пики, важные для установления структуры, соединены на схеме стрелками.

Термолиз О-винил- α -(аминокарбонил)ацетамидоксимов **1f,g** в мезитиле приводит с выходами ~50% к диметилowym эфирам 5-амино-4-(пирролидин-1-илкарбонил)пиррол-2,3-дикарбоновых кислот **8f,g**. В этих случаях строение полученного аминопиррола не позволяет сделать вывод о путях его образования. Имидазолы, которые могли бы быть альтернативными продуктами реакции, и в этом случае обнаружены не были.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР 1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker DPX 300 (300 и 75 МГц соответственно), растворитель – ДМСО- d_6 , в качестве внутренних стандартов использовали остаточные сигналы ДМСО- d_6 2.50 (для ядер 1H) и 39.52 м. д. (для ядер ^{13}C). КССВ в протонных спектрах измерены в приближении первого порядка. Масс-спектры получены на приборе Finnigan MAT IncoS 50, ионизация ЭУ (энергия ионизирующих электронов 70 эВ). Элементный анализ выполнен на С,Н,N-анализаторе Hewlett-Packard HP-185В. Чистота препаратов и степень протекания реакций контролировались методом ТСХ на пластинах ALUGRAM SIL G/UV-254.

О-Винил- α -(аминокарбонил)ацетамидоксимы 1a–e (общая методика). К кипящему раствору 10 ммоль соответствующего амидоксима и 10 ммоль триэтиламина в 25 мл ацетонитрила в течение 1 ч прибавляют по каплям раствор 12 ммоль метилпропиолата в 5 мл ацетонитрила.

Соединение 1a. Растворитель удаляют в вакууме, остаток – густое коричневое масло – очищают флэш-хроматографией на силикагеле. Элюент хлористый метилен–метанол, 20:1. Выход 60%. Коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.09 (1H, т, $J = 5.0$, NH); 7.70 (1H, д, $J = 12.0$, OCH=CH); 6.46 (2H, с, NH₂); 5.45 (1H, д, $J = 12.0$, OCH=CH); 3.59 (3H, с, CO₂CH₃); 3.37–3.32 (2H, м, OCH₂CH₂NH); 3.24 (3H, с, CH₂OCH₃); 3.25–3.20 (2H, м, OCH₂CH₂NH); 2.95 (2H, с, CH₂C(NH₂)=NO).

Соединение 1b. Раствор обрабатывают активированным углем, растворитель удаляют в вакууме. Остаток – густое коричневое масло – медленно кристаллизуется при стоянии. Выход 72%. Коричневые кристаллы, т. пл. 102–105 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.91 (1H, д, $J = 7.3$, NH); 7.70 (1H, д, $J = 12.3$, OCH=CH); 6.46 (2H, с, NH₂); 5.44 (1H, д, $J = 12.3$, OCH=CH); 3.59 (3H, с, CO₂CH₃); 3.52–3.49 (1H, м, NHCH(CH₂)₃); 2.91 (2H, с, CH₂C(NH₂)=NO); 1.75–1.52 и 1.32–1.10 (10H, м, циклогексил).

Соединение 1c. Раствор концентрируют в вакууме и охлаждают, выпавшие кристаллы фильтруют и перекристаллизовывают из изопропилового спирта. Выход 48%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 190–192 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 10.24 (1H, с, NH); 7.72 (1H, д, $J = 12.0$, OCH=CH); 7.61 (2H, д, $J = 8.0$, ArH); 7.37 (2H, д, $J = 8.0$, ArH); 6.58 (2H, с, NH₂); 5.46 (1H, д, $J = 12.0$, OCH=CH); 3.59 (3H, с, CO₂CH₃); 3.18 (2H, с, CH₂C(NH₂)=NO).

Соединение 1d. Растворитель удаляют в вакууме, остаток – густое коричневое масло – очищают флэш-хроматографией на силикагеле. Элюент хлористый метилен–метанол, 20:1. Выход 71%. Коричневое масло, медленно кристаллизующееся в светло-желтые кристаллы, т. пл. 93–95 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.70 (1H, д, $J = 12$, OCH=CH); 6.48 (2H, с, NH₂); 5.44 (1H, д, $J = 12.0$, OCH=CH); 3.59 (3H, с, CO₂CH₃); 3.10 (2H, с, CH₂C(NH₂)=NO); 3.46–3.41 (2H, м), 3.31–3.26 (2H, м) и 1.92–1.70 (4H, м) (N(CH₂)₄).

Соединение 1e. Растворитель удаляют в вакууме, а остаток – густое коричневое масло – очищают флэш-хроматографией на силикагеле. Элюент хлористый метилен–метанол, 30:1. Выход 69%. Коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.70 (1H, д, $J = 12.0$, OCH=CH); 6.48 (2H, с, NH₂); 5.45 (1H, д, $J = 12.0$, OCH=CH); 3.60 (3H, с, CO₂CH₃); 3.60–3.50 (4H, м, морфолин); 3.48–3.40 (4H, м, морфолин); 3.21 (2H, с, CH₂C(NH₂)=NO).

О-Винил- α -(аминокарбонил)ацетамидоксимы 1f,g. К кипящему раствору 10 ммоль соответствующего амидоксима в 25 мл ацетонитрила в течение 15 мин прибавляют по каплям раствор 12 ммоль диметилацетилендикарбоксилата в 5 мл ацетонитрила.

Соединение 1f. Раствор концентрируют в 5 раз при пониженном давлении, выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход 49%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 144–145 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.60 (2H, уш. с, NH₂); 5.61 (1H, с, CHCO₂CH₃); 3.77 (3H, с, CO₂CH₃); 3.59 (3H, с, CO₂CH₃); 3.46–3.40 (2H, м), 3.32–3.26 (2H, м) и 1.92–1.70 (4H, м) (N(CH₂)₄).

Соединение 1g. Растворитель удаляют в вакууме, остаток – густое коричневое масло – очищают флэш-хроматографией на силикагеле. Элюент хлористый метилен–метанол, 30:1. Выход 60%. Желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.63 (2H, уш. с, NH₂); 5.61 (1H, с, CHCO₂CH₃); 3.77 (3H, с, CO₂CH₃); 3.59 (3H, с, CO₂CH₃); 3.60–3.52 (4H, м, морфолин); 3.48–3.40 (4H, м, морфолин); 3.22 (2H, с, CH₂C(NH₂)=NO).

Термолиз О-винил- α -(аминокарбонил)ацетамидоксимов. Нагревают 2 ммоль соединения 1 в 4 мл кипящего мезитилена в атмосфере азота в течение 15 мин. Смесь разбавляют в пять раз гексаном, выпавший осадок отфильтровывают и разделяют колоночной хроматографией на силикагеле. Элюент хлористый метилен–метанол, 20:1. Выходы приведены на схеме.

Метилловый эфир 5-амино-4-(2-метоксиэтиламинокарбонил)пиррол-3-карбоновой кислоты (2a). Бесцветные кристаллы, т. пл. 148–151 °С (из эфира). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 10.81 (1H, с, Н-1); 9.43 (1H, т, $J = 5.1$, NH); 7.05 (1H, д, $J = 2.9$, $J_{\text{CH}} = 195.0$, Н-2); 6.19 (2H, с, NH₂); 3.71 (3H, с, CO₂CH₃); 3.43–3.38 (2H, м, OCH₂CH₂NH); 3.26 (3H, с, CH₂OCH₃); 3.27–3.21 (2H, м, OCH₂CH₂NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 166.8 (CO₂CH₃); 165.6 (CONH); 148.1 (C-5); 121.2 (C-2); 108.7 (C-3); 92.3 (C-4); 71.2 (CH₂OCH₃); 58.0 (CH₂OCH₃); 51.4 (CO₂CH₃); 38.0 (OCH₂CH₂N). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 241 [M]⁺ (25), 167 [M–NH(CH₂)₂OCH₃]⁺ (84), 135 [M–NH(CH₂)₂OCH₃–CH₃OH]⁺ (100), 84 (42), 79 (57). Найдено, %: С 49.35; Н 6.14; N 17.48. С₁₀H₁₅N₃O₄. Вычислено, %: С 49.79; Н 6.27; N 17.42.

Метилловый эфир 4-(диаминометил)-1-метоксиэтил-5-оксопирролин-3-карбоновой кислоты (3а). Светло-зеленые кристаллы, т. пл. 186–188 °С (из хлористого метилена). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.35 (1H, уш. с, NH_2) и 8.88 (1H, уш. с, NH_2); 7.15 (1H, с, $J_{\text{CH}} = 192.0$, H-2); 6.85 (2H, с, NH_2); 3.74 (2H, т, $J = 5.1$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$); 3.69 (3H, с, CO_2CH_3); 3.47 (2H, т, $J = 5.1$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$); 3.22 (3H, с, CH_2OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 166.4 (CO_2CH_3); 164.3 (C-5); 159.0 ($=\text{C}(\text{NH}_2)_2$); 126.0 (C-2); 104.5 (C-3); 81.2 (C-4); 70.4 (CH_2OCH_3); 57.9 (CH_2OCH_3); 51.2 (CO_2CH_3); 41.40 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 241 $[\text{M}]^+$ (100), 226 (9), 210 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{O}]^+$ (8), 196 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{OCH}_3]^+$ (20), 183 $[\text{M}-\text{CHCH}_2\text{OCH}_3]^+$ (30), 166 (23), 140 (16), 134 (23), 82 (7). Найдено, %: С 49.10; Н 6.20; N 17.00. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 49.79; Н 6.27; N 17.42.

Метилловый эфир 5-амино-4-(2-метоксиэтиламинокарбонил)пиррол-2-карбоновой кислоты (4а). Бесцветные кристаллы, т. пл. 163–164 °С (из хлористого метилена). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 10.75 (1H, с, H-1); 7.70 (1H, т, $J = 5.0$, NH); 7.21 (1H, д, $J = 2.9$, $J_{\text{CH}} = 173.0$, H-2); 5.91 (2H, с, NH_2); 3.69 (3H, с, CO_2CH_3); 3.39–3.35 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$); 3.32–3.28 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$); 3.24 (3H, с, CH_2OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 165.3 (CO_2CH_3); 160.6 (CONH); 148.0 (C-5); 114.7 (C-2); 112.0 (C-3); 98.3 (C-4); 70.9 (CH_2OCH_3); 57.9 (CH_2OCH_3); 50.7 (CO_2CH_3); 37.9 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 241 $[\text{M}]^+$ (54), 209 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{O}]^+$ (8), 183 $[\text{M}-\text{CHCH}_2\text{OCH}_3]^+$ (24); 167 $[\text{M}-\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3]^+$ (86), 151 $[\text{M}-\text{CHCH}_2\text{OCH}_3-\text{CH}_3\text{OH}]^+$ (18); 135 $[\text{M}-\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3-\text{CH}_3\text{OH}]^+$ (100), 108 (7), 84 (48), 79 (18). Найдено, %: С 49.52; Н 6.25; N 17.13. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 49.79; Н 6.27; N 17.42.

Метилловый эфир 5-амино-4-(циклогексиламинокарбонил)пиррол-3-карбоновой кислоты (2b). Светло-серые кристаллы, т. пл. 237–239 °С (разл., из хлористого метилена). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 10.80 (1H, с, H-1); 9.35 (1H, д, $J = 7.2$, NH); 7.04 (1H, д, $J = 2.0$, $J_{\text{CH}} = 192.0$, H-2); 6.16 (2H, с, NH_2); 3.71 (3H, с, CO_2CH_3); 3.80–3.60 (1H, м, $\text{NHCH}(\text{CH}_2)_5$); 1.82–1.50 и 1.35–1.19 (10H, м, циклогексил). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 166.9 (CO_2CH_3); 164.6 (CONH); 147.8 (C-5); 121.1 (C-2); 108.6 (C-3); 92.6 (C-4); 51.4 (CO_2CH_3); 46.3 (циклогексил C-1'); 32.7 (циклогексил C-2',6'); 25.4 (циклогексил C-4'); 24.2 (циклогексил C-3',5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 265 $[\text{M}]^+$ (50), 222 (7), 183 $[\text{M} + \text{H} - c-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$ (40), 167 $[\text{M} - \text{NH} - c-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$ (100), 166 $[\text{M} - \text{NH}_2 - c-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$ (50), 151 (7), 135 $[\text{M} - \text{NH} - c-\text{C}_6\text{H}_{11} - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ (24), 108 (10), 88 (32), 79 (13). Найдено, %: С 58.67; Н 7.20; N 15.76. $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 58.85; Н 7.22; N 15.84.

Метилловый эфир 4-(диаминометил)-1-циклогексил-5-оксопирролин-3-карбоновой кислоты (3b). Серые кристаллы, т. пл. 240–245 °С (разл., из хлористого метилена). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.44 (1H, уш. с, NH_2) и 8.81 (1H, уш. с, NH_2); 7.17 (1H, с, $J_{\text{CH}} = 191.0$, H-2); 6.83 (2H, с, NH_2); 3.97 (1H, м, $\text{NHCH}(\text{CH}_2)_5$); 3.69 (3H, с, CO_2CH_3); 1.80–1.14 (10H, м, циклогексил). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 166.3 (CO_2CH_3); 163.8 (C-5); 159.0 ($=\text{C}(\text{NH}_2)_2$); 122.4 (C-2); 104.7 (C-3); 81.5 (C-4); 51.1 (CO_2CH_3); 49.9 (циклогексил C-1'); 32.3 (циклогексил C-2',6'); 25.4 (циклогексил C-3',5'); 24.9 (циклогексил C-4'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 265 $[\text{M}]^+$ (100), 249 $[\text{M} - \text{NH}_2]^+$ (5), 234 $[\text{M} - \text{NH}_2 - \text{CH}_3\text{O}]^+$ (6), 183 $[\text{M} + \text{H} - c-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$ (66), 166 $[\text{M} - \text{NH}_2 - c-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$ (37), 151 (9), 134 (50), 123 (6), 85 (6), 79 (6). Найдено, %: С 58.43; Н 7.19; N 15.41. $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 58.85; Н 7.22; N 15.84.

Метилловый эфир 5-амино-4-(циклогексиламинокарбонил)пиррол-2-карбоновой кислоты (4b). Серые кристаллы, т. пл. 163–164 °С (из хлористого метилена). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 10.70 (1H, с, H-1); 7.37 (1H, д, $J = 8.0$, NH); 7.28 (1H, с, $J_{\text{CH}} = 172.0$, H-2); 5.90 (2H, с, NH_2); 3.80–3.60 (1H, м, $\text{NHCH}(\text{CH}_2)_5$); 3.69 (3H, с, CO_2CH_3); 1.80–1.10 (10H, м, циклогексил). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 165.6 (CO_2CH_3); 160.2 (CONH); 147.6 (C-5); 114.8 (C-2); 109.9 (C-3); 98.4 (C-4); 51.0 (CO_2CH_3); 46.2 (циклогексил C-1'); 32.4 (циклогексил C-2',6'); 25.4 (циклогексил C-4'); 24.3 (циклогексил C-3',5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 265 $[\text{M}]^+$ (83), 234 $[\text{M} - \text{CH}_3\text{O}]^+$ (15), 233 $[\text{M} - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ (17), 183 $[\text{M} + \text{H} - c-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$ (44), 167 $[\text{M} - \text{NH} - c-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$ (75), 166 $[\text{M} - \text{NH}_2 - c-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$ (52), 151 (54), 135 $[\text{M} - \text{NH} - c-\text{C}_6\text{H}_{11} - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ (100), 140 (31), 135 (100), 107 (27), 98 (48). Найдено, %: С 59.07; Н 7.19; N 15.84. $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 58.85; Н 7.22; N 15.84.

Метилловый эфир 5-амино-4-(4-хлоранилинокарбонил)пиррол-3-карбоновой кислоты (2с) выделяют в виде смеси с пирролом 4с в соотношении ~ 3/2. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 11.75 (1H, с, NH); 10.97 (1H, с, H-1); 7.65 (2H, д, $J = 8.7$, ArH); 7.35 (2H, д, $J = 8.7$, ArH); 7.16 (1H, д, $J = 2.9$, $J_{\text{CH}} = 190.0$, H-2); 6.42 (2H, с, NH_2); 3.80 (3H, с, CO_2CH_3).

Метилловый эфир 4-(диаминометил)-1-(4-хлорфенил)-5-оксопиррол-2-ин-3-кар-

боновой кислоты (3с). Светло-желтые кристаллы, т. пл. 209–210 °С (из ацетонитрила). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.20 (1H, уш. с, NH_2) и 8.90 (1H, уш. с, NH_2); 7.72 (2H, д, $J = 8.7$, ArH); 7.47 (2H, д, $J = 8.7$, ArH); 7.45 (1H, с, $J_{\text{CH}} = 193.0$, H-2); 7.04 (2H, с, NH_2); 3.75 (3H, с, CO_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 166.4 ($\underline{\text{CO}}_2\text{CH}_3$); 163.5 (C-5); 159.2 ($=\underline{\text{C}}(\text{NH}_2)_2$); 136.4 ($\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Cl-C-1}'$); 129.6 ($\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Cl-C-4}'$); 128.7 ($\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Cl-C-3}'_5$); 124.1 ($\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Cl-C-4}'_6$); 122.6 (C-2); 107.6 (C-3); 81.5 (C-4); 51.6 (CO_2CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 293 $[\text{M}]^+$ (100), 276 $[\text{M} - \text{NH}_3]^+$ (15), 244 $[\text{M} - \text{NH}_3 - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ (36), 209 (20), 111 $[\text{C}_7\text{H}_4\text{Cl}]^+$ (20). Найдено, %: C 51.94; H 4.11; N 12.82. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 53.16; H 4.12; N 14.31.

Метилвый эфир 5-амино-4-(4-хлоранилинокарбонил)пиррол-2-карбоновой кислоты (4с) выделяют в виде смеси с пирролом **2с** в соотношении ~2/3. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 10.88 (1H, с, H-1); 9.46 (1H, с, NH); 7.76 (2H, д, $J = 8.7$, ArH); 7.50 (1H, д, $J = 2.2$, $J_{\text{CH}} = 174.0$, H-2); 7.32 (2H, д, $J = 8.7$, ArH); 6.08 (2H, с, NH_2); 3.73 (3H, с, CO_2CH_3).

Метилвый эфир 5-амино-4-(пирролидин-1-илкарбонил)пиррол-3-карбоновой кислоты (2d) в аналитически чистом виде выделить не удалось вследствие разложения его на силикагеле. Однако, после обработки фенилизотиоцианатом удалось выделить **метилвый эфир 4-(пирролидин-1-илкарбонил)-5-(3-фенилуреидо)пиррол-3-карбоновой кислоты**. К раствору полученного после термолитиза неочищенного пиррола **2d** (400 мг) в 5 мл хлороформа приливают 0.05 мл фенилизотиоцианата и нагревают до кипения. Растворитель упаривают, а остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле. Элюент хлористый метилен–метанол, 20:1. Мочевину выделяют с выходом 165 мг (23% в расчете на соединение **1d**). Светло-серые кристаллы, т. пл. 203 – 205 °С (из ацетонитрила). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 11.61 (1H, уш. с, H-1); 9.29 (1H, уш. с, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$); 8.59 (1H, уш. с, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCON}$); 7.43 (2H, д, $J = 8.0$, H-3',5'); 7.28 (2H, т, $J = 7.6$, H-2',6'); 7.10 (1H, д, $J = 2.9$, $J_{\text{CH}} = 196.0$, H-2); 6.97 (1H, т, $J = 7.3$, H-4'); 3.68 (3H, с, CO_2CH_3); 3.51–3.39 (2H, м), 3.27–3.15 (2H, м) и 1.88–1.65 (4H, м) ($\text{N}(\text{CH}_2)_4$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 164.2 ($\underline{\text{CO}}_2\text{CH}_3$); 163.9 ($\underline{\text{CON}}(\text{CH}_2)_4$); 152.5 ($\underline{\text{CO}}(\text{NH})_2$); 139.4 (C_6H_5 C-1'); 128.9 (C-5); 128.8 (C_6H_5 C-3',5'); 122.1 (C_6H_5 C-4'); 119.6 (C-2); 118.1 (C_6H_5 C-2',6'); 110.6 (C-3); 105.9 (C-4); 50.8 (CO_2CH_3); 47.2 и 45.3 ($\underline{\text{CH}}_2\text{NCH}_2$); 24.0 ($(\underline{\text{CH}}_2)_2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 356 $[\text{M}]^+$ (28); 264 $[\text{M} - \text{NHC}_6\text{H}_5]^+$ (100); 237 (17), 232 $[\text{M} - \text{NHC}_6\text{H}_5 - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ (28); 193 $[\text{M} - \text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5 - \text{N}(\text{CH}_2)_4]^+$ (100); 167 (47), 163 (60), 161 $[\text{M} - \text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_3\text{OH} - \text{N}(\text{CH}_2)_4]^+$ (35); 135 (53), 119 (47), 93 $[\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5]^+$ (100). Найдено, %: C 60.53; H 5.64; N 15.49. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: C 60.66; H 5.66; N 15.72.

Метилвый эфир 5-амино-4-(морфолин-1-илкарбонил)пиррол-3-карбоновой кислоты (2е) в аналитически чистом виде выделить не удалось вследствие разложения его на силикагеле. Однако, после обработки фенилизотиоцианатом удалось выделить **метилвый эфир 4-(морфолин-1-илкарбонил)-5-(3-фенилуреидо)пиррол-3-карбоновой кислоты**. К раствору полученного после термолитиза неочищенного пиррола **2е** (650 мг) в 20 мл хлористого метилена приливают 0.28 мл фенилизотиоцианата и нагревают до кипения. Растворитель упаривают, а остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле. Элюент хлористый метилен–метанол, 30:1. Мочевину выделяют с выходом 320 мг (28% в расчете на исходное **1е**). Светло-коричневые кристаллы, т. пл. 247–248 °С (из ацетонитрила). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 11.69 (1H, уш. с, H-1); 9.17 (1H, уш. с, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$); 8.48 (1H, уш. с, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCON}$); 7.44 (2H, д, $J = 8.0$, H-3',5'); 7.28 (2H, т, $J = 7.6$, H-2',6'); 7.15 (1H, д, $J = 2.9$, $J_{\text{CH}} = 196.0$, H-2); 6.98 (1H, т, $J = 7.3$, H-4'); 3.68 (3H, с, CO_2CH_3); 3.51–3.39 (2H, м), 3.27–3.15 (2H, м) и 1.88–1.65 (4H, м) ($\text{N}(\text{CH}_2)_4$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 164.4 ($\underline{\text{CO}}_2\text{CH}_3$); 163.7 ($\underline{\text{CON}}(\text{CH}_2)_4$); 152.7 ($\underline{\text{CO}}(\text{NH})_2$); 139.4 (C_6H_5 C-1'); 128.9 (C_6H_5 C-3',5'); 128.7 (C-5); 122.2 (C_6H_5 C-4'); 120.1 (C-2); 118.1 (C_6H_5 C-2',6'); 110.9 (C-3); 105.0 (C-4); 66.1 ($\underline{\text{CH}}_2\text{OCH}_2$); 51.0 (CO_2CH_3); 45.1 ($\underline{\text{CH}}_2\text{NCH}_2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 372 $[\text{M}]^+$ (11); 285 $[\text{M} - \text{NC}_4\text{H}_8\text{O}]^+$ (5); 280 $[\text{M} - \text{NHC}_6\text{H}_5]^+$ (21); 279 $[\text{M} - \text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5]^+$ (11); 253 (5); 193 $[\text{M} - \text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5 - \text{N}(\text{CH}_2)_4\text{O}]^+$ (53); 167 (22); 163 (18); 161 $[\text{M} - \text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_3\text{OH} - \text{N}(\text{CH}_2)_4\text{O}]^+$ (10); 135 (16); 119 (12); 93 $[\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5]^+$ (100). Найдено, %: C 57.92; H 5.44; N 14.97. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 58.06; H 5.41; N 15.05.

Диметилвый эфир 5-амино-4-(пирролидин-1-илкарбонил)пиррол-2,3-дикарбоновой кислоты (8f). Выход 47%. Светло-серые кристаллы, т. пл. 194–196 °С (из ацетонитрила). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 11.02 (1H, уш. с, H-1); 5.36 (2H, уш. с, NH_2); 3.68 (6H, с, $2\text{CO}_2\text{CH}_3$); 3.45–3.32 (4H, м) и 1.92–1.80 (4H, м) ($\text{N}(\text{CH}_2)_4$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 165.4 ($3-\underline{\text{CO}}_2\text{CH}_3$); 163.9 ($\underline{\text{CON}}(\text{CH}_2)_4$); 159.6 ($2-\underline{\text{CO}}_2\text{CH}_3$); 143.1 (C-5); 121.3 (C-2); 110.9 (C-3); 101.3 (C-4); 51.8 (CO_2CH_3); 51.2 (CO_2CH_3); 46.3 ($\underline{\text{CH}}_2\text{NCH}_2$); 24.9 ($(\underline{\text{CH}}_2)_2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 295 $[\text{M}]^+$ (22); 264 $[\text{M} - \text{CH}_3\text{O}]^+$ (5); 263 $[\text{M} - \text{CH}_3\text{OH}]^+$ (5), 225 $[\text{M} - \text{N}(\text{CH}_2)_4]^+$ (12);

193 [M – CH₃OH – N(CH₂)₄]⁺ (43); 163 (8), 135 (5), 108 (6), 70 [N(CH₂)₄]⁺ (100). Найдено, %: С 52.78; Н 5.66; N 14.11. С₁₃H₁₇N₃O₅. Вычислено, %: С 52.88; Н 5.8; N 14.23.

Диметилловый эфир 5-амино-4-(морфолин-1-илкарбонил)пиррол-2,3-дикарбоновой кислоты (8g). Выход 61%. Светло-серые кристаллы, т. пл. 163–165 °С (из ацетонитрила). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 11.03 (1H, уш. с, Н-1); 5.32 (2H, уш. с, NH₂); 3.69 (6H, с, 2CO₂CH₃); 3.56–3.52 (4H, м) и 3.45–3.35 (4H, м) (морфолин). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 165.0 (3-CO₂CH₃); 164.6 (CON(CH₂)₄); 159.5 (2-CO₂CH₃); 142.4 (C-5); 122.0 (C-2); 111.2 (C-3); 99.5 (C-4); 66.2 (CH₂OCH₂); 51.8 (CO₂CH₃); 51.2 (CO₂CH₃); 45.0 (CH₂NCH₂). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 311 [M]⁺ (30); 280 [M – CH₃O]⁺ (8); 279 [M – CH₃OH]⁺ (15); 225 [M – N(CH₂)₄O]⁺ (36); 193 [M – CH₃OH – N(CH₂)₄O]⁺ (100); 163 (15); 86 [N(CH₂)₄O]⁺ (62). Найдено, %: С 52.78; Н 5.66; N 14.11. С₁₃H₁₇N₃O₅. Вычислено, %: С 52.88; Н 5.8; N 14.23.

Метилловый эфир 2,4-диметил-8-(пирролидин-1-илкарбонил)пирроло[1,2-а]пиримидин-7-карбоновой кислоты (7d). Раствор 0.55 г (2 ммоль) соединения **1d** в 6 мл 2,4-пентандиона кипятят в атмосфере азота 2 ч. Растворитель упаривают, а остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле. Элюент хлористый метилен–метанол, 20:1. Продукт в количестве 0.34 г (52%) выделяют в виде коричневого масла, которое медленно кристаллизуется, образуя светло-коричневые кристаллы, т. пл. 186–187 °С (из толуола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.81 (1H, с, J_{CH} = 196.0, Н-6); 6.69 (1H, с, Н-3); 3.77 (3H, с, CO₂CH₃); 2.56 (3H, с, 4-CH₃); 2.40 (3H, с, 2-CH₃); 3.52–3.46 (2H, м), 3.14–3.10 (2H, м) и 1.92–1.72 (4H, м) (N(CH₂)₄). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 163.8 (CO₂CH₃); 163.2 (CON(CH₂)₄); 155.5 (C-2); 142.2 (C-8b); 136.5 (C-4); 117.0 (C-6); 110.5 (C-7); 109.0 (C-3); 108.7 (C-8); 51.5 (CO₂CH₃); 47.2 и 45.2 (CH₂NCH₂); 25.4 (2-CH₃); 24.2 ((CH₂)₂); 17.2 (4-CH₃). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 301 [M]⁺ (36); 231 [M – N(CH₂)₄]⁺ (100); 201 (17); 173 (29); 146 (17); 70 [N(CH₂)₄]⁺ (34). Найдено, %: С 63.62; Н 6.45; N 13.46. С₁₆H₁₉N₃O₃. Вычислено, %: С 63.77; Н 6.36; N 13.40.

Метилловый эфир 2,4-диметил-8-(морфолин-1-илкарбонил)пирроло[1,2-а]пиримидин-7-карбоновой кислоты (7e) получают аналогично соединению **7d**. Выход 53%. Светло-коричневые кристаллы, т. пл. 231–233 °С (из толуола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.86 (1H, с, J_{CH} = 197.0, Н-6); 6.71 (1H, с, Н-3); 3.80 (3H, с, CO₂CH₃); 2.58 (3H, с, 4-CH₃); 2.41 (3H, с, 2-CH₃); 3.70–3.63 (4H, м), 3.51–3.47 (2H, м) и 3.21–3.17 (2H, м) (N(CH₂)₄O). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 163.8 (CO₂CH₃); 163.6 (CON(CH₂)₄); 155.9 (C-2); 142.4 (C-8b); 136.7 (C-4); 117.5 (C-6); 110.9 (C-7); 109.1 (C-3); 106.2 (C-8); 66.2 и 66.1 (CH₂OCH₂); 51.5 (CO₂CH₃); 47.02 и 41.9 (CH₂NCH₂); 24.24 (2-CH₃); 17.2 (4-CH₃). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 317 [M]⁺ (16); 231 [M – N(CH₂)₄O]⁺ (100); 201 (12); 173 (16); 146 (11); 86 [N(CH₂)₄O]⁺ (40). Найдено, %: С 60.51; Н 6.12; N 13.02. С₁₆H₁₉N₃O₄. Вычислено, %: С 60.56; Н 6.03; N 13.24.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. Е. Коростова, А. И. Михалева, Б. А. Трофимов, *Успехи химии*, **68**, 506 (1999).
2. M. R. Grimmett, *Imidazole and Benzimidazole Synthesis*, Acad. Press, London, 1997.
3. Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффельтер, *Определение строения органических соединений*, Мир, Москва, 2006.

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург 198504, Россия
e-mail: pslob@mail.ru

Поступило 15.01.2007