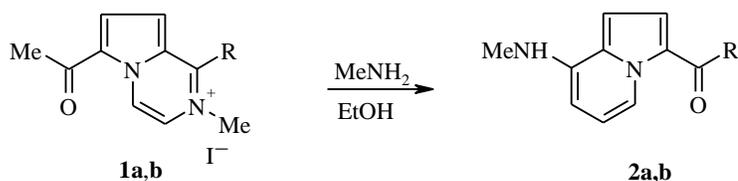


КОНКУРЕНТНАЯ ЕНАМИНОВАЯ РЕЦИКЛИЗАЦИЯ

Ключевые слова: пирроло[1,2-*a*]пиазины, нуклеофильная перегруппировка.

Трифторацетилпирроло[1,2-*a*]пиазины способны претерпевать нуклеофильные циклотрансформации с вовлечением карбонильного атома три-фторацетильной группы в процесс образования нового цикла [1]. В данной работе изучена рециклизация солей пирроло[1,2-*a*]пиазинов, содержащих вместо трифторацетильной группы ацильную с α -метильным и α -метиле-новым фрагментом.

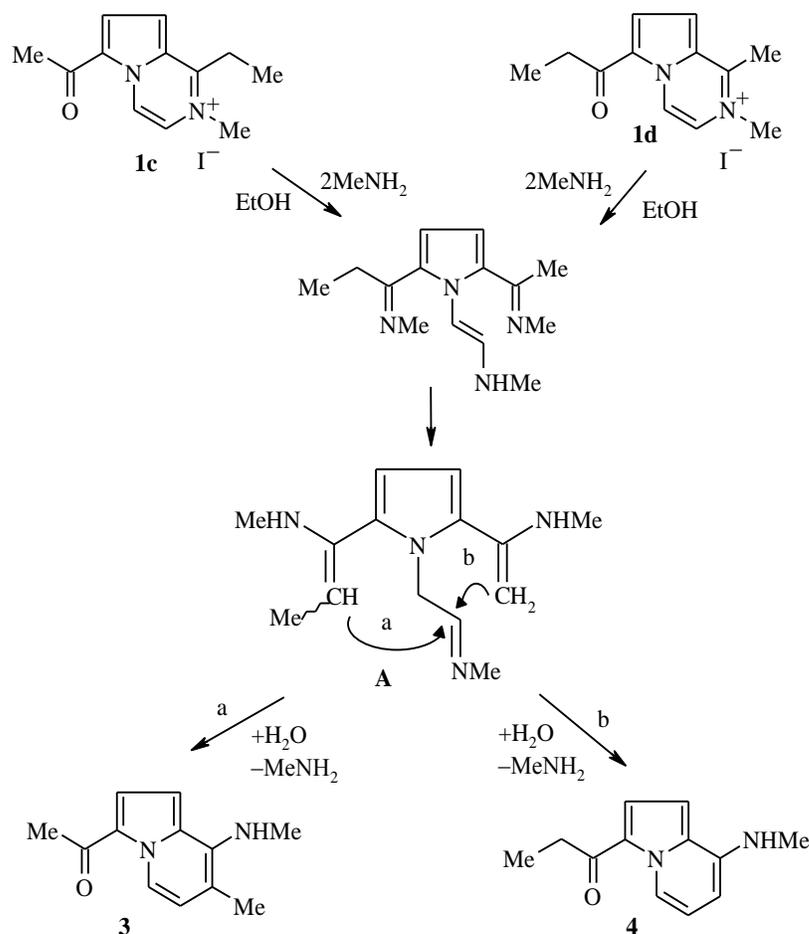
В результате взаимодействия метилиодидов 6-ацетил-1-фенил- (**1a**) и 6-ацетил-1-изопропилпирроло[1,2-*a*]пиазиния (**1b**) со спиртовым раствором метиламина было обнаружено образование 3-бензоил- (**2a**) и 3-изобутирил-8-метиламиноиндолизинов (**2b**) – продуктов циклизации с участием ацетильной группы.



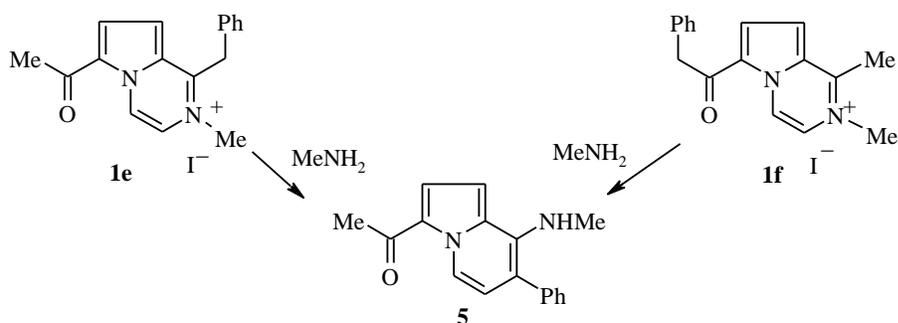
Взаимодействие солей 6-ацетил-1-этилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**1c**) и 1-метил-6-пропионилпирроло[1,2-*a*]пиазиния (**1d**) со спиртовым раствором метиламина приводит к образованию смеси изомерных 3-ацил-8-метиламиноиндолизинов **3**, **4**.

Раскрытие нуклеофилом пиазинового ядра соединений **1c,d** приводит к образованию одного и того же ациклического интермедиата **A**, который содержит два енаминовых компонента, способных участвовать в дальнейшей циклизации. Соотношение продуктов обнаруженной перегруппировки определяется соотношением скоростей взаимодействия фрагмента основания Шиффа с одной (а) или другой (б) енаминовой частью интермедиата **A**.

Вне зависимости от того, какая исходная соль участвует в реакции, а также от времени и температуры (от 1 ч 30 мин при 140 °С, до 1 мес при 25 °С) проведения процесса, соотношение продуктов реакции (общий выход 31%) остается постоянным и равным 2.5 : 1 (**3** : **4**). Избыток соединения **3** (путь а), видимо, объясняется большей реакционной способностью замещенного енаминового фрагмента интермедиата **A** по сравнению с незамещенным.



В случае рециклизации солей **1e,f** зафиксировано образование только 3-ацетил-8-метиламино-7-фенилиндолизина (**5**).



Полученный результат можно объяснить тем, что, поскольку в образовавшемся ациклическом интермедиате реакционная способность метиленовой группы бензильного заместителя значительно выше метильной, циклизация интермедиата протекает только с участием бензильной группы.

Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-400 (400 МГц) в CDCl₃ при температуре 28 °С, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Kratos MS-30 при энергии ионизации ЭУ 70 эВ. Контроль за прохождением реакций и чистотой полученных соединений осуществлялся при помощи ТСХ на пластинках Silufol в системах бензол, бензол–этилацетат, 1:1, проявление в парах иода.

3-Ацил-8-метиламиноиндолизины 2a,b, 3, 4, 5 (общая методика). Смесь 1 ммоль четвертичной соли **1a-f** 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, к остатку добавляют 50 мл воды и кипятят 2–3 ч, экстрагируют этилацетатом, экстракт сушат ситами 3 Å, упаривают и делят на хроматографической колонке с силикагелем 35/60 в бензоле.

3-Бензил-8-метиламиноиндолизин (2a). Т. пл. 80–82 °С (из гексана). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.01 (3H, с, NHCH_3); 4.00 (1H, уш. с, NH) 6.34 (1H, д, $J_{7,6} = 7.2$, H-7); 6.44 (1H, д, $J_{1,2} = 4.5$, H-1); 6.90 (1H, т, $J = 7.2$, H-6); 7.23 (1H, д, $J_{2,1} = 4.5$, H-2); 7.50 (3H, м, $p,m\text{-C}_6\text{H}_5$); 7.84 (2H, м, $o\text{-C}_6\text{H}_5$); 9.30 (1H, д, $J_{5,6} = 7.2$, H-5); Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 250 [$\text{M}]^+$ (43), 167 (57), 149 (100). Найдено, %: С 76.74; Н 5.55; N 11.12. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 76.80; Н 5.60; N 11.20. Выход 15%.

8-Метиламино-3-изобутирилиндолизин (2b). Т. пл. 136–138 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.28 (6H, д, $J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.01 (3H, с, NHCH_3); 3.45 (м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.89 (1H, уш. с, NH); 6.23 (1H, д, $J_{7,6} = 7.5$, H-7); 6.41 (1H, д, $J_{1,2} = 4.5$, H-1); 6.82 (1H, т, $J = 7.5$, H-6); 7.48 (1H, д, $J_{2,1} = 4.5$, H-2); 9.45 (1H, д, $J_{5,6} = 7.5$, H-5). Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 216 [$\text{M}]^+$ (78), 173 (100), 145 (36). Найдено, %: С 71.98; Н 7.25; N 12.88. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 72.22; Н 7.40; N 12.96. Выход 12%.

3-Ацетил-8-метиламино-7-метилиндолизин (3). Т. пл. 124–125 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.31 (3H, с, 7- CH_3); 2.55 (3H, с, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$); 3.10 (3H, с, NHCH_3); 3.98 (1H, уш. с, NH); 6.58 (1H, д, $J_{1,2} = 4.6$, H-1); 6.68 (1H, д, $J_{6,5} = 7.1$, H-6); 7.45 (1H, д, $J_{2,1} = 4.6$, H-2); 9.49 (1H, д, $J_{5,6} = 7.1$, H-5). Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 202 [$\text{M}]^+$ (100), 187 (75), 159 (70). Найдено, %: С 71.39; Н 7.09; N 13.99. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 71.28; Н 6.93; N 13.86.

8-Метиламино-3-пропионилиндолизин (4). Т. пл. 141–142 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.28 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 2.95 (2H, к, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 2.99 (3H, с, NHCH_3); 4.00 (1H, уш. с, NH); 6.20 (1H, д, $J_{7,6} = 7.6$, H-7); 6.39 (1H, д, $J_{1,2} = 4.6$, H-1); 6.79 (1H, т, $J = 7.6$, H-6); 7.44 (1H, д, $J_{2,1} = 4.6$, H-2); 9.38 (1H, д, $J_{5,6} = 7.5$, H-5). Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 202 [$\text{M}]^+$ (83), 173 (100), 145 (55). Найдено, %: С 71.35; Н 7.09; N 13.65. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 71.28; Н 6.93; N 13.86.

3-Ацетил-8-метиламино-7-фенилиндолизин (5). Масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.59 (3H, с, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$); 2.95 (3H, с, NHCH_3); 3.95 (1H, уш. с, NH); 6.71 (1H, д, $J_{1,2} = 4.5$, H-1); 6.77 (1H, д, $J_{6,5} = 7.0$, H-6); 7.44–7.50 (6H, м, C_6H_5 , H-2); 9.53 (1H, д, $J_{5,6} = 7.0$, H-5). Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 264 [$\text{M}]^+$ (100), 249 (14), 221 (24), 206 (15). Найдено, %: С 77.36; Н 6.00; N 10.43. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 77.27; Н 6.06; N 10.60. Выход 45–47%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. И. Теренин, А. С. Иванов, *XTC*, 1701 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 1435 (2005)].

В. И. Теренин, А. С. Иванов

Московский государственный университет им.
М. В. Ломоносова, Москва 119899, Россия
e-mail: vter@org.chem.msu.ru

Поступило 14.06.2006