

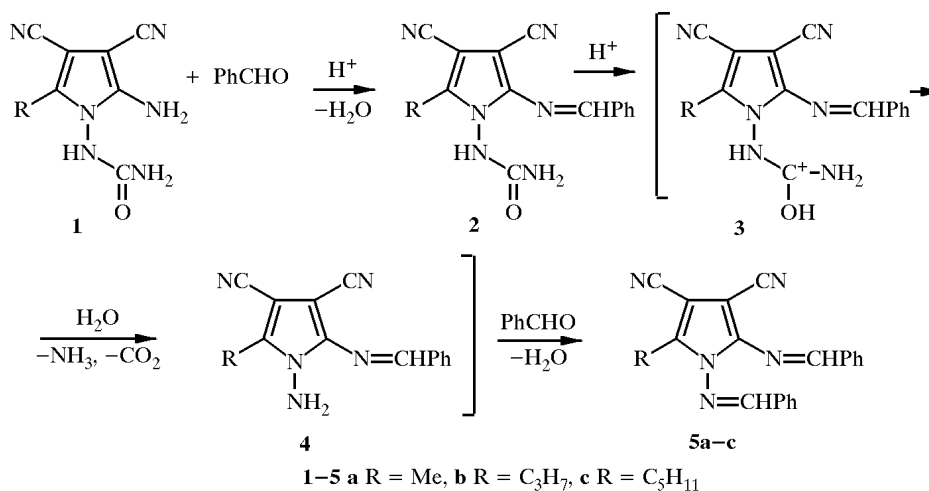
А. Н. Лыщиков, О. В. Пульхеровская, А. Н. Васильев,
Я. С. Каюков, О. Е. Насакин

**ЩЕЛОЧНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ МОЧЕВИННОГО ФРАГМЕНТА
В 5-АЛКИЛ-2-АМИНО-N-УРЕИДО-3,4-ДИЦИАНОПИРРОЛАХ**

Обнаружено расщепление мочевинового фрагмента в 5-алкил-2-амино-N-уреидо-3,4-дицианопирролах при кипячении в растворе КОН в ДМСО с образованием 5-алкил-1,2-диамино-3,4-дицианопирролов, которые были использованы в синтезе пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазепинов взаимодействием с ацетилацетоном.

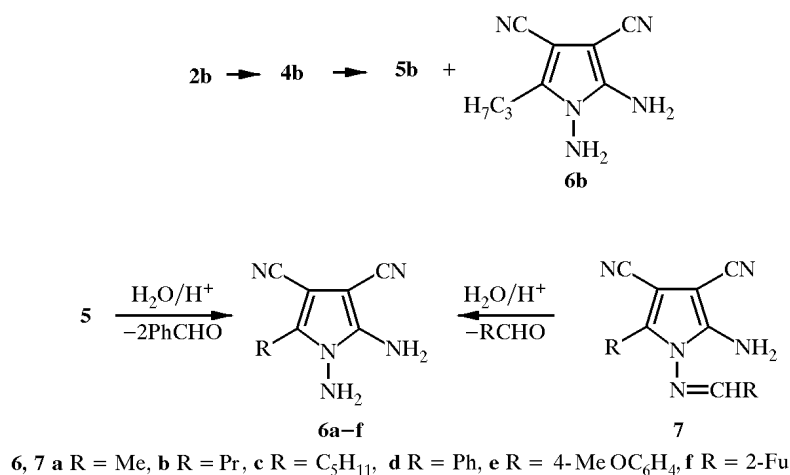
Ключевые слова: диаминопирролы, 1,2,4-триазепины, уреидопирролы.

Органические полинитрилы нашли широкое применение в синтезе большинства классов полифункционально замещенных гетеро- и алициклов, однако их дальнейшие превращения, за редким исключением, практически не используются. Ранее было показано, что 5-алкил-2-амино-N-уреидо-3,4-дицианопирролы **1** при кипячении в бензальдегиде в присутствии уксусной кислоты реагируют с расщеплением мочевинового заместителя, приводя к 5-алкил-1,2-ди(N-бензилиденамино)-3,4-дицианопирролам **5** [1]. Оставалось невыясненным, происходит такое расщепление лишь при стабилизации в бисазометиновое соединение **5** или оно характерно для N-уреидопирролов **1**. Проведенные дополнительные исследования позволили предположить следующую схему. Реакция начинается с образования основания Шиффа **2**, в



котором происходит кислый гидролиз мочевинового фрагмента, аналогично гидролизу мочевины, с образованием пиррола **4**. Последний реагирует еще с одной молекулой бензальдегида, приводя к 1,2-ди(N-бензилиден-амино)пирролам **5a–c**.

Провести расщепление мочевинового фрагмента в пирролах **1** в условиях кислотного гидролиза не удалось, что мы связываем с протонированием более основной аминогруппы, находящейся в положении 2 гетероцикла. Это предположение, а также предположение о первоочередности образования азометинового производного **2** по этой аминогруппе подтверждается выделением 2-(N-бензилиденамино)-5-пропил-1-уреидо-3,4-дицианопиррола (**2b**) при проведении реакции в смеси бензальдегида с уксусной кислотой, температура кипения которой, очевидно, недостаточна для расщепления мочевинового фрагмента. В ИК спектре соединения **2b**, в отличие от исходного пиррола **1b**, появляется полоса поглощения валентных колебаний связи C=N при 1625 см⁻¹. При последующем расщеплении соединения **2b** в условиях кислотного катализа из реакционной смеси выделяется соединение, идентифицированное нами как пиррол **5b**. Его образование возможно по реакции обмена между двумя молекулами ожидаемого 1-аминопиррола **4** вследствие большей нуклеофильности аминогруппы, связанной с азотом гетероцикла. Подобное превращение протекает и при катализе щелочью. В реакционной массе методом ТСХ обнаружен диаминопиррол **6b**, который не удалось выделить, вероятно, из-за его хорошей растворимости; идентификацию проводили с образцом, полученным гидролизом бизометина **5b**.

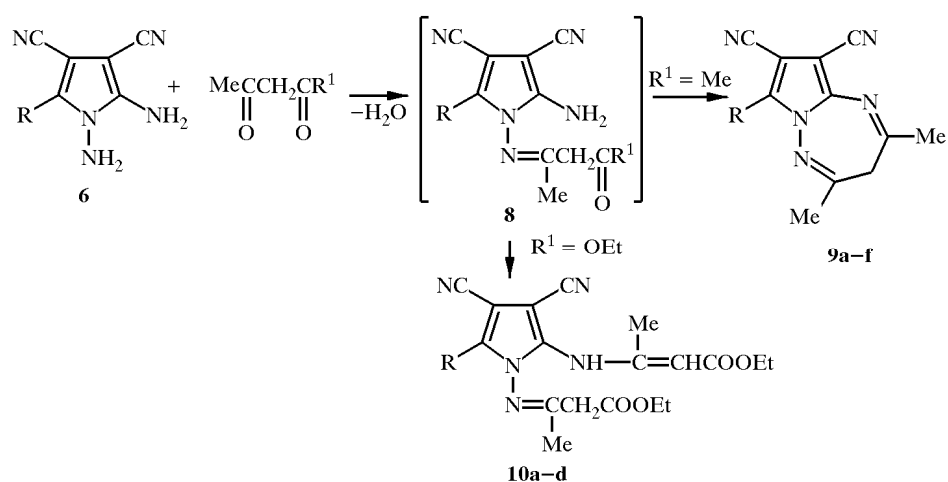


Для синтеза 5-арилпроизводных 1,2-диамино-3,4-дицианопиррола **6d–f** подвергали гидролизу пирролы **7** — продукты взаимодействия 1,1,2,2-тетрацианоэтана с азинами альдегидов [2]. Было обнаружено, что эта реакция гидролиза обратима и ее равновесие смещено в сторону исходных веществ. При отгонке выделяющихся альдегидов с водяным паром нам удалось сместить равновесие реакции в сторону образования 1,2-диаминопирролов **6a–f**. В их ИК спектрах отсутствуют полосы поглощения валентных колебаний связей C=N и, в отличие от спектров пирролов **5**, появляются полосы поглощения, характерные для связей NH в области 3460–3180 и 1660 см⁻¹ (табл.2).

Факт превращения соединения **2b** в пиррол **5b** и при щелочном гидролизе позволил предположить возможность расщепления в этих условиях мочевинового заместителя в уреидопирролах **1** с целью синтеза 1,2-

диаминопирролов **6a–c**. Оказалось, что такое превращение протекает при кипячении соединений **1** в ДМСО в присутствии КОН. Добавление небольшого (~эквимольного) количества воды, с одной стороны, позволяет ускорить эту реакцию и проводить ее в течение 2–4 ч, а с другой, поскольку процесс требует высокой температуры, избыток воды приводит к снижению температуры реакционной массы, что делает гидролиз невозможным. Следует отметить, что длительное кипячение соединений **1** в ДМСО в присутствии щелочи приводит к образованию больших количеств продуктов разложения как исходных, так и целевых веществ и существенному снижению их выхода. Поэтому в препаративных целях диаминопирролы **6** удобнее получать гидролизом бисазометинов **5**.

Наличие в пирролах **6** свободных аминогрупп дает возможность синтеза пирролотриазепиновых структур. В этих целях проведено взаимодействие соединений **6** с β-дикарбонильными соединениями.



9 a R = Me, **b** R = Pr, **c** R = C₃H₁₁, **d** R = Ph, **e** R = 4-MeOC₆H₄, **f** R = 2-Fu;
10 a R = Me, **b** R = C₃H₁₁, **c** R = Ph, **d** R = 2-Fu

В результате кипячения пирролов **6** в ацетилацетоне в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты в течение 2–4 ч синтезированы 2,4-диметил-7-R-8,9-дициано-3H-пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазепины **9a–f** (табл.1). Вероятно, взаимодействие осуществляется более нуклеофильной аминогруппой, связанной с азотом гетероцикла, с образованием азометина **8**, в котором внутримолекулярная циклизация второй пары amino- и карбонильной групп приводит к пирролотриазепинам **9**. В их ИК спектрах, в отличие от спектров исходных диаминопирролов **6**, отсутствуют полосы поглощения, характерные для аминогрупп, а при 1625 см⁻¹ наблюдается полоса поглощения валентных колебаний связи C=N [3].

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	R	Брутто-формула	Найдено, %: Вычислено, %:			Т.пл., °С	Выход, %
			C	H	N		
2b	C ₃ H ₇	C ₁₇ H ₁₆ N ₆ O	<u>63.78</u>	<u>5.11</u>	<u>26.14</u>	226—227	75
			63.74	5.03	26.23		
6a	CH ₃	C ₇ H ₇ N ₅	<u>52.11</u>	<u>4.45</u>	<u>43.27</u>	234—235	67 (52)*
			52.17	4.38	43.45		
6b	C ₃ H ₇	C ₉ H ₁₁ N ₅	<u>57.18</u>	<u>5.81</u>	<u>37.09</u>	303—304	65 (50)*
			57.13	5.86	37.01		
6c	C ₅ H ₁₁	C ₁₁ H ₁₅ N ₅	<u>60.87</u>	<u>6.89</u>	<u>32.14</u>	179—180	86 (42)*
			60.81	6.96	32.23		
6d	C ₆ H ₅	C ₁₂ H ₉ N ₅	<u>64.64</u>	<u>4.12</u>	<u>31.29</u>	168—169	95
			64.56	4.06	31.37		
6e	4-H ₃ COC ₆ H ₄	C ₁₃ H ₁₂ N ₅ O	<u>61.33</u>	<u>4.72</u>	<u>27.61</u>	130—132	97
			61.41	4.76	27.54		
6f	2-Fu	C ₁₀ H ₇ N ₅ O	<u>65.28</u>	<u>3.27</u>	<u>32.93</u>	>210 (с разл.)	96
			65.34	3.31	32.85		
9a	CH ₃	C ₁₂ H ₁₁ N ₅	<u>64.02</u>	<u>4.98</u>	<u>31.02</u>	230—232	88
			63.99	4.92	31.09		
9b	C ₃ H ₇	C ₁₄ H ₁₅ N ₅	<u>66.35</u>	<u>5.94</u>	<u>27.71</u>	119—120	50
			66.38	5.97	27.65		
9c	C ₅ H ₁₁	C ₁₆ H ₁₉ N ₅	<u>68.34</u>	<u>6.83</u>	<u>24.80</u>	104—105	55
			68.30	6.81	24.89		
9d	C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₁₃ N ₅	<u>71.03</u>	<u>4.58</u>	<u>24.29</u>	236—238	52
			71.07	4.56	24.37		
9e	4-H ₃ COC ₆ H ₄	C ₁₈ H ₁₆ N ₅ O	<u>67.98</u>	<u>5.13</u>	<u>21.94</u>	200—202 (с разл.)	77
			67.91	5.07	22.00		
9f	2-Fu	C ₁₅ H ₁₁ N ₅ O	<u>64.92</u>	<u>4.03</u>	<u>25.32</u>	220—221	77
			64.97	4.00	25.26		
10a	CH ₃	C ₁₉ H ₂₃ N ₅ O ₄	<u>59.23</u>	<u>6.05</u>	<u>18.05</u>	161—162	48
			59.21	6.01	18.17		
10b	C ₅ H ₁₁	C ₂₃ H ₃₁ N ₅ O ₄	<u>62.51</u>	<u>7.03</u>	<u>15.92</u>	244—246	50
			62.57	7.08	15.86		
10c	C ₆ H ₅	C ₂₄ H ₂₅ N ₅ O ₄	<u>64.44</u>	<u>5.66</u>	<u>15.58</u>	169—170	45
			64.42	5.63	15.65		
10d	2-Fu	C ₂₂ H ₂₃ N ₅ O ₅	<u>60.36</u>	<u>5.27</u>	<u>16.12</u>	210—212 (с разл.)	49
			60.40	5.30	16.01		

* Выходы по методу Б.

Отсутствие полос поглощения, характерных для карбонильной группы, свидетельствует о том, что образование второго азометинового фрагмента осуществляется путем внутримолекулярного взаимодействия, а не с другой молекулой β-дикарбонильного соединения. Кроме того, в спектрах ЯМР ¹H наблюдаются два синглета, соответствующих протонам метильных групп в триазепиновом цикле, и синглет при 3.45 м. д., который дают протоны метиленового звена.

В отличие от симметрично построенного ацетилацетона, в результате реакции с ацетоуксусным эфиром из реакционной смеси были выделены 5-R-1-(этоксикарбонилизопропилиденамино)-2-(1-метил-2-этоксикарбонилвинил-

амино)-3,4-дицианопирролы **10a–d** (табл. 1). В этом случае, вероятно, аналогично взаимодействию с ацетилацетоном, сначала образуется азометин **8**. Однако последующая атака другой аминогруппы реализуется не внутримолекулярно по этоксикарбонильному фрагменту, а по более активной карбонильной группе второй молекулы ацетоуксусного эфира. ИК и масс-спектры этих соединений полностью согласуются со структурой (табл. 2). По данным спектра ЯМР ^1H соединения **10a**, второй азометиновый фрагмент изомеризуется в енаминоэтоксикарбонильный.

Т а б л и ц а 2

ИК спектры синтезированных соединений, cm^{-1}

Соединение	NH_2	$\text{C}\equiv\text{N}$	$\text{C}=\text{N}$	δNH
2b	3420, 3310, 3230	2220	1615	1640 (C=O); 1680
6a	3445, 3420, 3340	2235, 2205	—	1625
6b	3425, 3330, 2345, 3180	2225	—	1635
6c	3390, 3345, 3330, 3280	2220	—	1630
6d	3450, 3350, 3270	2230, 2205	—	1635
6e	3420, 3325, 3240	2220	—	1620
6f	3410, 3375, 3315, 3220	2230, 2215	—	1620
9a	—	2230	1625	—
9b	—	2230	1625	—
9c	—	2230	1620	—
9d	—	2230	1615	—
9e	—	2230	1605	—
9f	—	2230	1620	—
10a	3285	2230	1615	1720, 1695
10b	3380	2230	1635	1710, 1695
10c	3190, 3110	2235	1620	1720, 1690
10d	3200, 3150	2240	1620	1705, 1695

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, проявитель — УФ облучение и пары иода. ИК спектры сняты на приборе UR-20 в тонком слое (суспензия в вазелиновом масле). Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборах Bruker WM-250 и AM-300, растворитель DMSO-d_6 , внутренний стандарт ГМДС.

2-(N-Бензилиденамино)-5-пропил-1-уреидо-3,4-дицианопиррол (2b). К суспензии 1 г (0.004 моль) пиррола **1b** в 8 мл бензальдегида добавляют 3 мл уксусной кислоты и кипятят 1 ч. После окончания реакции реакцию массу охлаждают, разбавляют равным объемом изопропилового спирта. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают изопропиловым спиртом, перекристаллизовывают из изопропилового спирта (табл.1).

1,2-Ди(N-бензилиденамино)-5-пропил-3,4-дицианопиррол (5b). К раствору 0.5 г (0.003 моль) пиррола **2b** в 10 мл DMSO добавляют каплю воды, 0.25 ммоль KOH и кипятят с обратным холодильником 1 ч. После охлаждения реакцию массу разбавляют насыщенным раствором хлорида натрия. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из изопропилового спирта. Получают 0.26 г (52%) вещества с т. пл. 137—139°C.

1,2-Диамино-5-R-3,4-дицианопирролы (6a–f). А. Нагревают суспензию, содержащую 0.004 моль пиррола **5** или **7**, 30 мл воды, 1 мл 15% серной кислоты, и отгоняют с водяным паром выделяющийся бензальдегид. Далее реакционную массу нейтрализуют содой, осадок отфильтровывают, промывают 10 мл воды, 5 мл изопропилового спирта и перекристаллизовывают из изопропилового спирта (табл.1).

Б. Смесь 0.002 моль пиррола **2a–c** в 10 мл ДМСО, 0.25 ммоль КОН и каплю воды кипятят 2–4 ч. Далее реакционную массу для выделения соединений **6a–c** разбавляют насыщенным раствором хлорида натрия. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, изопропиловым спиртом и перекристаллизовывают.

2,4-Диметил-7-R-8,9-дициано-3H-пирроло[1,2-b][1,2,4]триазепины (10a–f). Смесь 0.002 моль пиррола **6**, 2–3 мл ацетилацетона и 2–3 кристаллика *n*-толуолсульфокислоты кипятят с обратным холодильником 1–2 ч. После окончания реакции реакционную массу охлаждают, разбавляют 6 мл изопропилового спирта, отфильтровывают осадок, промывают изопропиловым спиртом и перекристаллизовывают из изопропилового спирта (табл.1). Спектр ЯМР ¹H соединения **9a**: 2.31 (3H, с, CH₃); 2.35 (3H, с, CH₃); 2.4 (3H, с, CH₃); 3.45 м.д.(2H, с, CH₂). Соединение **9b**: 0.9 (3H, т, CH₃); 1.65 (2H, м, CH₂); 2.76 (2H, т, CH₂); 2.32 (3H, с, CH₃); 2.38 (3H, с, CH₃); 3.45 м.д.(2H, с, CH₂).

5-R-1-(Этоксикарбонилизопропилиденамино)-2-(1-метил-2-этоксикарбонилвинил-амино)-3,4-дицианопирролы (10a–d). Смесь 0.004 моль пиррола **6**, 2-4 мл ацетоксиэфира и 2–3 кристаллика *n*-толуолсульфокислоты кипятят 2–3 ч. После охлаждения реакционную массу разбавляют смесью изопропиловый спирт–гексан, 2:1, отфильтровывают осадок, промывают такой же смесью, перекристаллизовывают из изопропилового спирта (табл.1). Спектр ЯМР ¹H соединения **10a**: 1.22 (6H, т, 2CH₃); 1.56 (3H, с, =C–CH₃); 2.26 (3H, с, CH₃); 2.31 (3H, с, CH₃); 2.69 (2H, с, CH₂CO); 4.15 (4H, м, 2CH₂O); 4.32 (1H, с, =CH); 6.95 м.д.(1H, с, NH). Масс-спектр соединения **10a**, *m/z*: 385(97), 339(44), 298(78), 297(95), 225(89), 221(89), 185(47), 184(100), 130(26), 110(41), 55(51) (приведены пик молекулярного иона и 10 наиболее интенсивных пиков осколочных ионов).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О. Е. Насакин, А. Н. Лыщиков, П. М. Лукин, В. А. Тафеенко, А. Х. Булай, С. Н. Краснокутский, П. Б. Терентьев, *ХГС*, №8, 1046 (1991).
2. О. Е. Насакин, В. В. Алексеев, П. Б. Терентьев, А. Х. Булай, М. Ю. Заблоцкая, *ХГС*, № 8, 1067 (1983).
3. А. И. Малышев, Ю. И. Котов, А. Я. Чернихов, В. И. Исаева, О. В. Качевская, Т. Н. Жукова, О. Е. Насакин, И. А. Анисимова, *Атлас спектров химических продуктов*, Новосибирск, 1984, вып. 2, 377.

Чувашский государственный университет
им. И. Н. Ульянова,
Чебоксары 428015, Россия
e-mail: anatoly5@chuvsu.ru

Поступило в редакцию 22.01.99