

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНОПИРРОЛОВ ИЗ α -(АМИНОКАРБОНИЛ)АЦЕТАМИДОКСИМОВ И БЕНЗОИЛФЕНИЛАЦЕТИЛЕНА

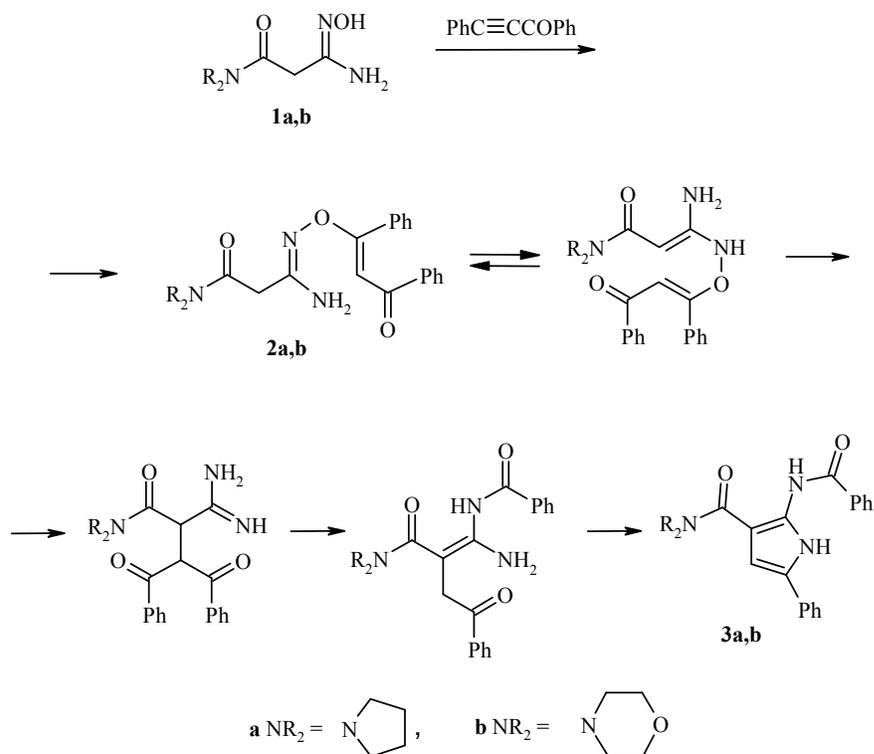
Ключевые слова: 2-аминопиррол, О-винил- α -(аминокарбонил)ацетамидоксим, [3,3]-сигматропная перегруппировка.

Ранее мы сообщали о термических превращениях О-винилацетамид-оксимов, аддуктов аминокарбонилацетамидоксимов с метилпропиолатом и диметилацетилендикарбоксилатом, приводящих к α -аминопирролам и пирролинонам [1, 2].

О-Винилацетамидоксими **2**, полученные из аминокарбонилацетамид-оксимов **1** и бензоилфенилацетиленом, подвергаются [3,3]-сигматропной перегруппировке, аналогичной реакции Трофимова [3, 4], в неожиданно мягких условиях – уже при комнатной температуре. Перегруппировка сопровождается не наблюдавшимся ранее расщеплением связи С–С в промежуточно образующихся β -дикетонах и приводит к 2-бензоиламино-пирролам **3** в качестве единственных продуктов. Образование имидазолов [5, 6], или изомерных пирролов [1, 2], не наблюдается. Из-за лёгкости перегруппировки небольшое количество аминокарбонилацетамидоксимов **2** образуется уже при синтезе О-виниламидоксимов **2**. Наилучшие выходы аминокарбонилацетамидоксимов **2** достигаются при проведении реакции амидоксимов **1** с бензоилфенилацетиленом при 40 °С без выделения О-виниламидоксимов **2**.

Строение пирролов **3** установлено с помощью спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , положение 5 приписано фенильному заместителю на основании значений констант прямого спин-спинового взаимодействия ядер $^{13}\text{C}(4)-^1\text{H}(4)$ аналогично тому, как это делалось нами ранее [1]. Значения КССВ определены по спутникам в спектрах ЯМР ^1H .

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker DPX 300 (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl_3 ; в качестве внутренних стандартов использовались сигналы остаточного CHCl_3 (δ 7.26 м. д.) для ядер ^1H и самого CDCl_3 (δ 77.2 м. д.) для ядер ^{13}C . Элементные анализы выполнены на автоматическом CHN анализаторе EuroVector EURO EA 3000. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) записаны на приборе Bruker micrOTOF, способ ионизации – электрораспыление.



О-Винилацетамидоксим 2а. Раствор 1.25 г (7.30 ммоль) ацетамидоксима **1а**, 1.51 г (7.30 ммоль) бензоилфенилацетилена и 0.05 мл триэтиламина в 100 мл 2-пропанола выдерживают при комнатной температуре 10 дн. Растворитель упаривают в вакууме без нагревания, остаток хроматографируют на силикагеле, элюируя смесью CH_2Cl_2 –MeOH, 100 : 1. Получают 2.0 г (73%) аддукта **2а** в виде вязкого жёлтого масла. Вещество представляет собой смесь стереоизомеров. Спектры ЯМР ^1H , δ , м. д.: основного изомера – 1.87–2.08 (4H, м, CH_2 – CH_2); 3.30 (2H, с, COCH_2); 3.50 (2H, м, NCH_2); 3.61 (2H, м, NCH_2); 5.63 (2H, ш. с, NH_2); 7.03 (1H, с, $\text{CH}=\text{C}$); 7.34–7.51 (8H, м), 7.90 (2H, м, H Ar); минорного изомера – 1.80–1.92 (4H, м, CH_2 – CH_2); 2.97 (2H, с, COCH_2); 3.30 (2H, м, NCH_2); 3.41 (2H, м, NCH_2); 6.05 (2H, ш. с, NH_2); 6.22 (1H, с, $\text{CH}=\text{C}$); 7.32–7.50 (6H, м), 7.67 (2H, м), 7.94 (2H, м, H Ar).

N-[3-(Пирролидин-1-илкарбонил)-5-фенилпиррол-2-ил]бензамид (3а). Рас-творяют 0.72 г (1.91 ммоль) соединения **2а** в 12 мл ацетонитрила и кипятят до исчезновения исходного (ТХХ, примерно 2–3 ч). Растворитель упаривают, остаток хроматографируют на силикагеле, элюируя смесью CH_2Cl_2 –MeOH, 12 : 1. Полу-чают пиррол **3а** в виде жёлтых кристаллов. Выход 0.33 г (47%); т. пл. 175–176 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.87–2.13 (4H, м), 3.64–3.95 (4H, м, пирролидин); 6.70 (1H, д, $J = 2.9$, $^1J_{\text{C-H}} = 172.2$, H-4); 7.22 (1H, т, $J = 7.3$), 7.38 (2H, т, $J = 7.6$),

8.02 (2H, д, $J = 6.5$, COC_6H_5); 7.46–7.61 (5H, м, C_6H_5); 11.38 (1H, ш. с, CONH); 12.46 (1H, с, H-1). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.88 (CH_2); 47.27 (NCH_2); 48.55 (NCH_2) (пирролидин, сигналы уширены из-за заторможенного вращения вокруг амидной связи); 101.95, 103.50, 123.60, 125.67, 126.54, 127.50, 128.99, 129.04, 131.79, 132.44, 132.89, 138.13 (Ar); 165.26, 166.00 (CON, CONH). Масс-спектр (ESI MeOH + HCOOH), найдено: m/z 360.1650. Вычислено для $[\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2^+ + \text{H}]^+$ 360.1706. Найдено, %: С 73.03; Н 5.88; N 11.76. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.52; Н 5.89; N 11.69.

Получение пирролов 3 без выделения О-винилацетамидоксимов 2. К су-спензии 2 ммоль ацетамидоксима **1** в 10 мл 2-пропанола добавляют 2 ммоль бен-зоилфенилацетилена и 0.2 ммоль триэтиламина и перемешивают 10 дн при 40 °С. Удаляют в вакууме половину объёма растворителя, выпавшие кристаллы пиррола **3** отфильтровывают, фильтрат упаривают и остаток хроматографируют на силикагеле, элюируя смесью CH_2Cl_2 –MeOH, 100 : 1, что позволяет выделить дополнительно заметное количество пиррола **3**.

N-[3-(Пирролидин-1-илкарбонил)-5-фенилпиррол-2-ил]бензамид 3а. Сум-марный выход 76%, т. пл. 175–176 °С.

N-[3-(Морфолин-4-илкарбонил)-5-фенилпиррол-2-ил]бензамид (3b). Суммар-ный выход 40%, т. пл.

208–209 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.73–3.82 (4H, м), 3.83–3.93 (4H, м, морфолин); 6.50 (1H, д, $J = 2.6$, $^1J_{\text{C-H}}=171.7$, H-4); 7.24 (1H, т, $J = 7.5$, C_6H_5); 7.39 (2H, т, $J = 7.5$, C_6H_5); 7.45–7.62 (5H, м, C_6H_5); 7.99 (2H, д, $J = 7.5$, C_6H_5); 11.32 (1H, ш. с, CONH); 11.63 (1H, с, H-1). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 45.55 (NCH_2); 67.15 (OCH_2); 100.67, 103.72, 123.73, 125.91, 126.84, 127.40, 129.06, 129.11, 131.49, 132.61, 132.77, 132.29 (Ar); 165.29, 167.11 (CON, CONH). Масс-спектр (ESI MeCN + HCOOH), найдено: m/z 376.1590. Вычислено для $[\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{H}]^+$ 376.1661. Найдено, %: С 70.25; Н 5.61; N 11.20. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 70.38; Н 5.64; N 11.19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Галенко, С. И. Селиванов, П. С. Лобанов, А. А. Потехин, *ХГС*, 1328 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1124 (2007)].
2. А. В. Галенко, С. И. Селиванов, П. С. Лобанов, А. А. Потехин, *Вестн. СПбГУ, сер. 4*, 120 (2007).
3. В. А. Трофимов, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **51**, 177 (1990).
4. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, *ЖОрХ*, **32**, 1127 (1996).
5. D. H. Boschelli, D. T. Connor, *Heterocycl.*, **35**, 121 (1993).
6. J. A. Tucker, T. L. Clayton, C. G. Chidester, M. W. Schulz, L. E. Harrington, S. J. Conrad, Y. Yagi, N. L. Oien, D. Yurek, M.-Sh. Kuo, *Bioorg. Med. Chem.*, **8**, 601 (2000).

**Е. Е. Пивнева, Д. В. Дарьин, А. В. Галенко,
П. С. Лобанов***

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

Поступило 24.11.2010
