

УДК 547.385.1 + 547.741 + 547.861.1+ 547.82

Сагитова Елена Фаритовна,

к.х.н., с.н.с., ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук»,
e-mail: sagitova@irioch.irk.ru

Томилин Денис Николаевич,

к.х.н., с.н.с., ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук»,
e-mail: tomilin@irioch.irk.ru

АМИНО(ПИРРОЛИЛ)ЕНОНЫ: УНИВЕРСАЛЬНАЯ ПЛАТФОРМА В СИНТЕЗЕ N-ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Sagitova E.F., Tomilin D.N.

AMINO(PYRROLYL)ENONES: A UNIVERSAL PLATFORM IN THE SYNTHESIS OF N-HETEROCYCLES

Аннотация. Представлен метод синтеза азотсодержащих гетероциклов на основе аминок(пирролил)енонов, позволяющий получать новые соединения с высоким выходом при мягких условиях. Разработанные подходы расширяют возможности создания биологически активных структур, таких как пирролопиразины, пирроло-пиридины, пирролизины.

Ключевые слова: аминокенон, пирролопиразины, пирролизины, пирроло-пиридины.

Abstract. A method for synthesizing nitrogen-containing heterocycles based on amino(pyrrolyl)enones is presented, enabling the production of new compounds in high yields under mild conditions. The developed approaches expand the possibilities for creating biologically active structures such as pyrrolopyrazines, pyrrolopyridines, and pyrrolisines.

Keywords: aminoenone, pyrrolopyrazines, pyrrolisines, pyrrolopyridines.

Ароматические азотсодержащие гетероциклы, такие как пирролы, пиридины, пиразины, пирролизины, занимают особое место среди органических соединений как ключевые структурные элементы многих природных и биологически активных веществ. Удобным строительным блоком для построения азотсодержащих гетероциклов являются аминок(пирролил)еноны, содержащие в своём составе пиррольное ядро, обладающее богатым биологическим потенциалом. Несмотря на многообразие енаминов, аминок(пирролил)еноны оставались практически неизвестными, главным образом, из-за труднодоступности исходных реагентов. Предложенная в 2004 г. сотрудниками ФИЦ ИрИХ СО РАН методология введения ацетиленового заместителя в пиррольное кольцо, основанная на кросс-сочетании галогенацетиленов с пирролами в среде твёрдого оксида алюминия, решила проблему с труднодоступностью исходных ацилэтинилпирролов.

В результате был разработан общий синтетический подход к новым сопряжённым и конденсированным азагетероциклам (Рисунок 1).

Так, синтез пирроло[1,2-а]пирaziнов **1** включает следующие стадии: некаталитическое хемо- и региоселективное нуклеофильное присоединение пропаргиламина к тройной связи 2-ацилэтинилпирролов, приводящее к *N*-пропаргиламино(пирролил)енонам **2a**. Реакция осуществляется в присутствии 2

эквивалентов пропаргиламина в ДМСО при 60-65 °С в течение 6 ч. Вторая стадия процесса – основно-катализируемая внутримолекулярная циклизация *N*-пропаргиламино(пирролил)енонов **2a** в пирроло[1,2-*a*]пиазины. Замена (на второй стадии) катализатора циклизации на CuI при тех же условиях реакции приводит к селективному образованию пирроло-пиазинов **3**.

Необходимые для синтеза аминокетопирролизинов *N*-бензиламино(пирролил)еноны **2b** получены нуклеофильным присоединением бензиламина к тройной связи 2-ацилэтинилпирролов. Реакция протекает в мягких условиях (комнатная температура, 3 ч) в присутствии каталитической системы K₃PO₄/ДМСО, приводя к аддуктам **2b** с выходом до 97%. Аминоеноны с NH-функцией пиррольного кольца образуются как смесь *Z/E*-изомеров. Последующая хемо- и региоселективная реакция *N*-бензиламино(пирролил)енонов **2b** с ацилацетиленами **4** приводит к аминокетопирролизинам **5**. Сборка аминокетопирролизинов **5** также протекает в мягких условиях: при комнатной температуре и без использования катализатора.

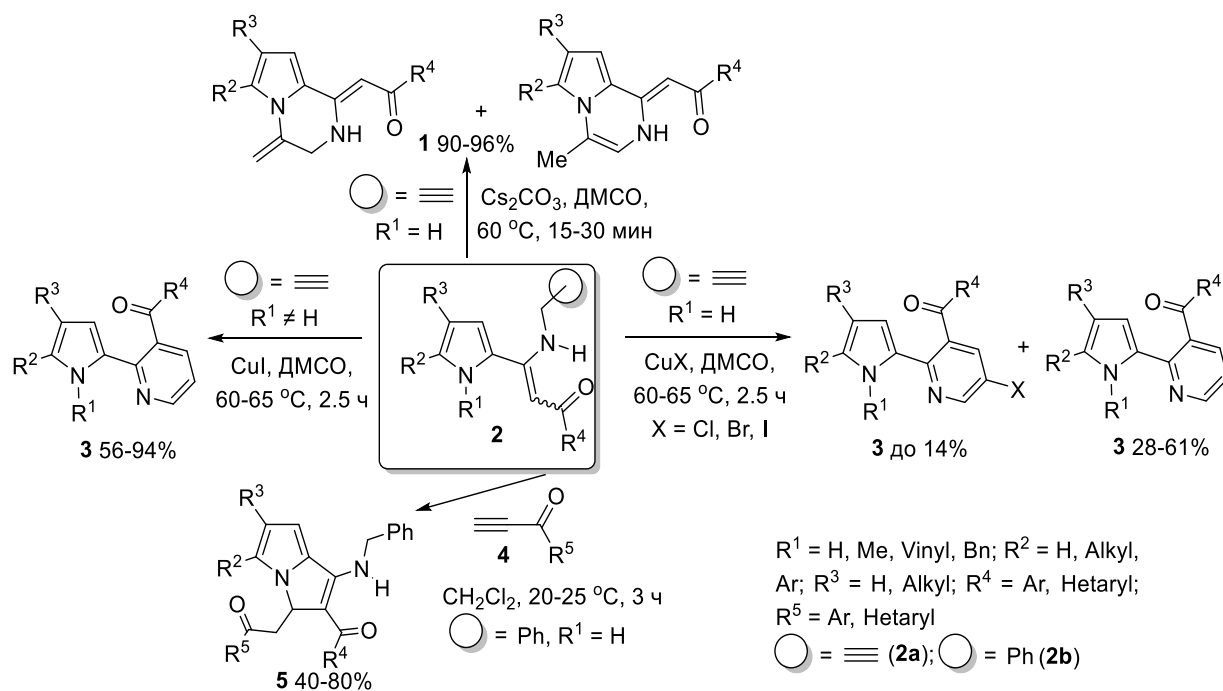


Рисунок 1 – Синтез пирроло[1,2-*a*]пиазинов, пирролопиазинов, пирролизинов

Таким образом, изменяя условия синтеза и природу аминной функции в аминокетопирролил)енонах, можно создавать различные азотсодержащие гетероциклы – перспективные строительные блоки для органического синтеза и дизайна лекарственных препаратов и их прекурсоров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чарушин, В.Н. Успехи в химии гетероциклических соединений в 21 веке / В. Н. Чарушин, и др. // Успехи химии. – 2024. – Т. 93. – № 7. – С. RCR5125.