

В. И. Теренин, Е. Л. Ручкина, К. В. Карапетян,
В. М. Мамаев, Ю. Г. Бундель

ДИПИРРОЛО[1,2-*a*; 2',1'-*c*]ПИРАЗИНЫ

2*. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В ДИПИРРОЛО[1,2-*a*; 2',1'-*c*]ПИРАЗИНАХ. ПРОТОНИРОВАНИЕ, ТРИФТОРАЦЕТИЛИРОВАНИЕ, АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

Осуществлен синтез ряда алкилзамещенных дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозинов и исследовано их поведение в реакциях протонирования, трифторацетилирования, ацетилирования. Показано, что в большинстве случаев результаты эксперимента хорошо коррелируют с расчетными данными.

Дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозин представляет собой малоизученный гетероцикл с двумя мостиковыми атомами азота. Ранее опубликовано лишь несколько работ [2—4], в которых описан синтез ряда представителей данной гетероциклической системы. Детального изучения реакционной способности дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозинов не проводилось, однако было показано, что протонирование и дейтерообмен симметрично замещенных дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозинов идет по положениям 3(8). В том случае, если эти положения заняты, протонирование может идти по положению 1. Для несимметрично построенных дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозинов наблюдается протонирование по обоим α -пиррольным (3 и 8) положениям молекулы.

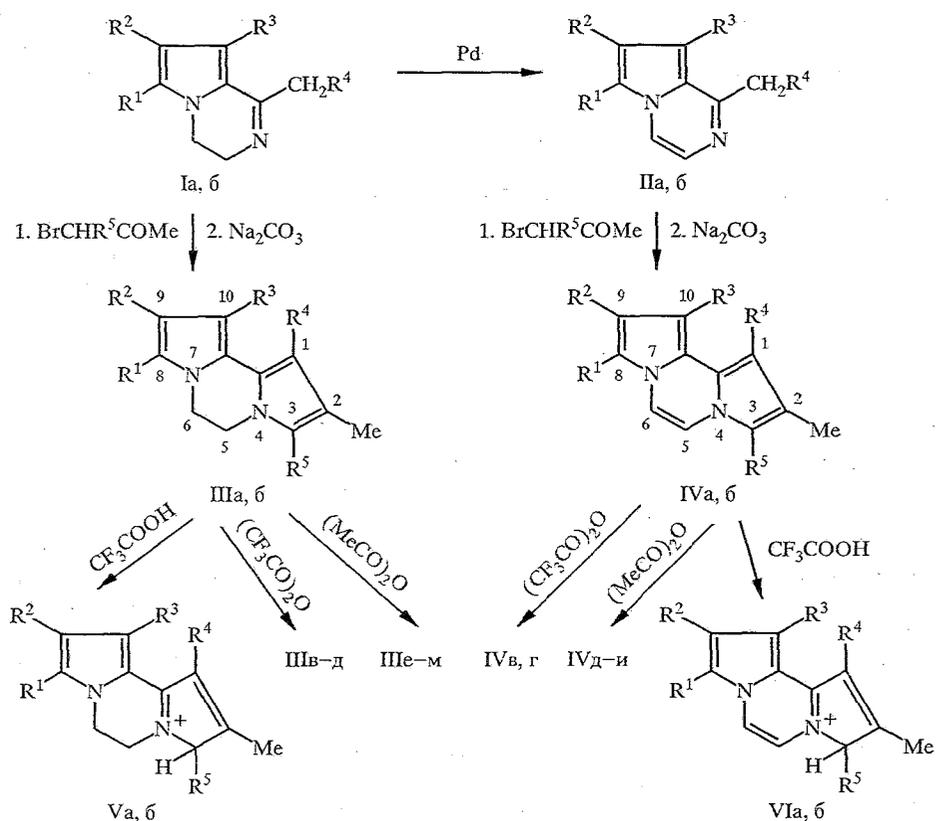
Проведенное нами квантово-химическое изучение строения и реакционной способности дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозинов с ординарной и двойной связью между атомами C(5)—C(6) [1] показало, что наиболее реакционноспособными в реакциях электрофильного замещения являются свободные α -положения пиррольных колец. Для подтверждения полученных теоретических результатов в данной работе осуществлен синтез ряда дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозинов с метильными заместителями в различных положениях пиррольных колец и исследовано их поведение в реакциях с различными электрофилами.

Разработанный нами ранее удобный метод получения пирроло[1,2-*a*]пирозинов [5, 6] позволяет синтезировать из них дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозины с достаточно хорошими выходами практически в одну стадию. Четвертичные соли, получающиеся в результате взаимодействия пирроло[1,2-*a*]пирозинов I и II с бромацетоном, циклизуются в дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозины III и IV по реакции Чичибабина.

Для выяснения направления протонирования были сняты спектры ЯМР ^1H дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозинов III_{a,b} и IV_{a,b} в смеси CF₃COOH—CDCl₃. Для соединений III_b и IV_b, имеющих лишь одно свободное α -пиррольное положение, можно было ожидать однозначное протекание реакции. Действительно, протон атакует положение 3, о чем говорит наблюдающийся в спектре синглет двух протонов для катиона VI_b при 4,8 м. д. и для катиона VI_b при 5,2 м. д. При этом мультиплетность сигналов остальных протонов по сравнению с исходными соединениями не меняется.

В соединениях III_a и IV_a оба α -пиррольные положения свободны для электрофильной атаки. Как показали квантово-химические расчеты,

* Сообщение 1 см. [1].



Ia R¹ = R² = R³ = R⁴ = H; Ib R¹ = CH₃, R² = R³ = R⁴ = H; IIa R¹ = R² = R³ = R⁴ = H; IIб R¹ = CH₃, R² = R³ = R⁴ = H; IIIa R¹ = R² = R³ = R⁴ = R⁵ = H; IIIб R¹ = CH₃, R² = R³ = R⁴ = R⁵ = H; IIIв R¹ = CF₃CO, R² = R³ = R⁴ = H, R⁵ = CF₃CO; IIIг R¹ = CH₃, R² = H, R³ = CF₃CO, R⁴ = H, R⁵ = CF₃CO; IIIд R¹ = CH₃, R² = CF₃CO, R³ = R⁴ = H, R⁵ = CF₃CO; IIIе R¹ = R² = R³ = R⁴ = H, R⁵ = CH₃CO; IIIж R¹ = CH₃CO, R² = R³ = R⁴ = R⁵ = H; IIIз R¹ = CH₃CO, R² = R³ = R⁴ = H, R⁵ = CH₃CO; IIIи R¹ = CH₃, R² = R³ = R⁴ = H, R⁵ = CH₃CO; IIIк R¹ = CH₃, R² = R³ = H, R⁴ = R⁵ = CH₃CO; IIIл R¹ = CH₃, R² = H, R³ = CH₃CO, R⁴ = H, R⁵ = CH₃CO; IIIм R¹ = CH₃, R² = CH₃CO, R³ = R⁴ = H, R⁵ = CH₃CO; IVa R¹ = R² = R³ = R⁴ = R⁵ = H; IVб R¹ = CH₃, R² = R³ = R⁴ = R⁵ = H; IVв R¹ = CF₃CO, R² = R³ = R⁴ = H, R⁵ = CF₃CO; IVг R¹ = CH₃, R² = H, R³ = CF₃CO, R⁴ = H, R⁵ = CF₃CO; IVд R¹ = R² = R³ = R⁴ = H, R⁵ = CH₃CO; IVе R¹ = CH₃CO, R² = R³ = R⁴ = H, R⁵ = CH₃CO; IVж R¹ = CH₃, R² = R³ = R⁴ = H, R⁵ = CH₃CO; IVз R¹ = CH₃, R² = R³ = H, R⁴ = CH₃CO, R⁵ = H; IVи R¹ = CH₃, R² = H, R³ = CH₃CO, R⁴ = R⁵ = H

теплота образования катиона при атаке протона по положению 3 ниже, чем по положению 8 [1]. Действительно, в спектрах ЯМР ¹H наблюдается образование только одного термодинамически стабильного катиона Va или соответственно VIa.

Таким образом, протонирование дипирроло[1,2-а; 2',1'-с]пирозин IVa, б и их 5,6-дигидроаналогов IIIa, б в смеси CF₃COOH—CDCl₃ протекает однозначно по положению 3.

Кроме протонирования для производных дипирроло[1,2-а; 2',1'-с]пирозин IIIa, б и IVa, б были изучены реакции трифторацетилирования и ацетилирования. Трифторацетильный катион является довольно сильным электрофилом. Например, ацилирование пиррола трифторуксусным ангидридом быстро протекает при 0°C [7], а трифторацетилирование индолизинов, содержащих даже такие сильные электроноакцепторные заместители, как нитрогруппа, проходит за 5...10 мин при 20 °C и дает 3-трифторацетил-б(8)-нитроиндолизины с высокими выходами [8]. В случае

дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирaziнов IIIa,б и IVa,б реакция идет за 1,5 ч при комнатной температуре с образованием дитрифторацетильных производных.

Ацилирование трифторуксусным ангидридом 2-метил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина (IIIa) и 2-метилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина (IVa) дает 3,8-дитрифторацетил-2-метил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразин (IIIв) и 3,8-дитрифторацетил-2-метилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразин (IVв) с высокими выходами. Согласно квантово-химическим расчетам соединений IIIa и IVa, наибольшая π -электронная плотность на ВЗМО сосредоточена на α -углеродных атомах пиррольных колец [1], что хорошо коррелирует с результатами эксперимента.

Если в соединениях IIIa и IVa оба α -пиррольные положения свободны для электрофильной атаки, то в дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинах IIIб и IVб α -положение одного пиррольного кольца занято метильной группой и электрофильное замещение в этом кольце может идти только по оставшимся свободными положениям 9 или 10. Расчет гипотетической молекулы 2,8-диметил-3-трифторацетил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина показал, что π -электронная плотность на ВЗМО атомов C(9)—C(10) практически одинакова [1], что делает равновероятной вторую электрофильную атаку по одному из них. Действительно, при трифторацетилировании 2,8-диметил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина (IIIб) с соизмеримыми выходами образуются два дитрифторацетильных изомера, а именно 3,9-дитрифторацетил-2,8-диметил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразин (IIIд) и 3,10-дитрифторацетил-2,8-диметил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразин (IIIг). В молекуле же 2,8-диметил-3-трифторацетилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина, в отличие от ее 5,6-дигидроаналога, наиболее предпочтительным для электрофильной атаки является положение 10 [1]. Этим, по-видимому, объясняется то, что трифторацетилирование 2,8-диметилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина (IVб) дает только один продукт реакции — 3,10-дитрифторацетил-2,8-диметилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразин (IVг) с почти количественным выходом.

Как известно, ацетильный катион — менее сильный электрофил, чем трифторацетильный, поэтому ацетилирование дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинoв IIIa,б и IVa,б идет при кипячении в толуоле в течение нескольких часов и приводит, в основном, к 3-моноацетильным производным. Так, при ацилировании уксусным ангидридом соединений IIIб, IVa и IVб образуется только 3-моноацетильное производное: из соединения IIIб — 3-ацетил-2,8-диметил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразин (IIIи) (81%); из соединения IVa — 3-ацетил-2-метилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразин (IVд) (61%); из дипирролопиразина IVб — 3-ацетил-2,8-диметилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразин (IVж) (82%).

В отличие от дипирролопиразинoв IIIб, IVa, IVб при взаимодействии 5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина IIIa с уксусным ангидридом образуется смесь 3- и 8-моноацетильных изомеров. Однако основным продуктом, как и следовало ожидать, остается 3-ацетил-2-метил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразин (IIIе) (42%), а выход 8-ацетил-2-метил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина (IIIж) составляет всего 5%; причем последний был выделен только в смеси с соединением IIIе.

Имеются данные о том, что при катализе ацилирования перхлоратом магния (ангидроном) выход продуктов реакции увеличивается [9]. В случае дипирролопиразинoв наблюдается не увеличение выхода 3-ацетилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинoв, а только образование диацетильных производных или изменение направления электрофильной атаки. Вероятно, применение ангидрона в данной реакции снижает ее энергетический барьер и делает возможным появление термодинамически менее выгодных продуктов, хотя все же основным остается 3-моноацетильное производное. Только при ацетилировании дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина IIIa в

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}$, °С	Спектр ПМР, δ , м. д. (J , Гц)	Выход, %
1	2	3	4	5
Ша	$C_{11}H_{12}N_2$	Масло	2,10 (3H, с, 2-CH ₃), 4,08 (2H, м, 5-CH ₂), 4,14 (2H, м, 6-CH ₂), 6,09 (1H, с, 1-H), 6,15 (1H, д, д, $J_{910} = 3,6$, $J_{98} = 2,7$, 9-H), 6,20 (1H, д, д, $J_{109} = 3,6$, $J_{108} = 1,5$, 10-H), 6,35 (1H, с, 3-H), 6,56 (1H, д, д, $J_{89} = 2,7$, $J_{810} = 1,5$, 8-H)	35
Шб	$C_{12}H_{14}N_2$	155	2,07 (3H, д, д, $J_{CH_3,1-H} = 0,9$, $J_{CH_3,3-H} = 0,6$, 2-CH ₃), 2,22 (3H, д, $J_{CH_3H} = 0,9$, 8-CH ₃), 3,99 (2H, м, 6-CH ₂), 4,05 (2H, м, 5-CH ₂), 5,83 (1H, д, к, $J_{910} = 3,4$, $J_{HCH_3} = 0,9$, 9-H), 5,99 (1H, д, к, $J_{13} = 1,6$, $J_{HCH_3} = 0,5$, 1-H), 6,05 (1H, д, $J_{109} = 3,4$, 10-H), 6,34 (1H, д, к, $J_{31} = 1,7$, $J_{HCH_3} = 0,9$, 3-H)	66
Шв	$C_{15}H_{10}F_6N_2O_2$	135...136	2,44 (3H, д, $J_{CH_3H} = 0,6$, 2-CH ₃), 4,83 (2H, м, 5-CH ₂), 4,85 (2H, м, 6-CH ₂), 6,51 (1H, д, $J_{HCH_3} = 0,6$, 1-H), 6,63 (1H, д, $J_{109} = 4,5$, 10-H), 7,31 (1H, м, $J_{910} = 4,5$, 9-H)	65
Шг	$C_{16}H_{12}F_6N_2O_2$	185	2,32 (3H, д, $J_{CH_3H} = 0,9$, 8-CH ₃), 2,43 (3H, к, $J_{CH_3H} = 1,9$, 2-CH ₃), 4,14 (2H, м, 6-CH ₂), 4,78 (2H, м, 5-CH ₂), 6,56 (1H, м, $J_{HCH_3} = 0,9$, 9-H), 7,46 (1H, м, 1-H)	53
Шд	$C_{16}H_{12}F_6N_2O_2$	228...230	2,41 (3H, д, $J_{CH_3H} = 0,9$, 2-CH ₃), 2,64 (3H, с, 8-CH ₃), 4,14 (2H, м, 6-CH ₂), 4,78 (2H, м, 5-CH ₂), 6,37 (1H, д, $J_{HCH_3} = 0,9$, 1-H), 6,95 (1H, уш. с, 10-H)	35
Ше	$C_{13}H_{14}N_2O$	121	2,43 (3H, с, 2-CH ₃), 2,47 (3H, с, 3-CH ₃ CO), 4,18 (2H, т, 6-CH ₂), 4,86 (2H, т, 5-CH ₂), 6,18 (1H, с, 1-H), 6,24 (1H, д, д, $J_{910} = 3,6$, $J_{98} = 2,8$, 9-H), 6,43 (1H, д, д, $J_{108} = 1,2$, $J_{109} = 3,6$, 10-H), 6,72 (1H, д, д, $J_{89} = 2,8$, $J_{810} = 1,2,8$ -H)	42
Шж	$C_{13}H_{14}N_2O$	—	1,95 (3H, уш. с, 2-CH ₃), 2,14 (3H, с, 8-CH ₃ CO), 4,2 (2H, т, д, 5-CH ₂), 4,9 (2H, т, д, 6-CH ₂), 6,26 (1H, д, $J_{109} = 4,2$, 10-H), 6,31 (1H, к, $J_{HCH_3} = 0,6$, 1-H), 6,50 (1H, к, $J_{HCH_3} = 1,0$, 3-H), 7,00 (1H, д, $J_{910} = 4,2$, 9-H)	5*
Шз	$C_{15}H_{16}N_2O_2$	195	2,42 (3H, уш. с, 2-CH ₃), 2,45 (3H, с, 3-CH ₃ CO), 2,47 (3H, с, 8-CH ₃ CO), 4,78 (4H, уш. с, 5,6-CH ₂), 6,30 (1H, уш. с, 1-H), 6,40 (1H, д, 10-H), 7,00 (1H, д, 9-H)	41
Ши	$C_{14}H_{16}N_2O$	184	2,27 (3H, с, 8-CH ₃), 2,40 (3H, с, 2-CH ₃), 2,44 (3H, с, 3-CH ₃ CO), 4,02 (2H, т, 6-CH ₂), 4,84 (2H, т, 5-CH ₂), 5,95 (1H, д, $J_{910} = 3,0$, 9-H), 6,12 (1H, с, 1-H), 6,34 (1H, д, $J_{109} = 3,0$, 10-H)	81, 20 ² , 35 ³
Шк	$C_{16}H_{18}N_2O_2$	121...123	2,29 (3H, с, 8-CH ₃), 2,49 (3H, с, 2-CH ₃), 2,51 (3H, с, 1-CH ₃ CO), 2,54 (3H, с, 3-CH ₃ CO), 4,06 (2H, т, 6-CH ₂), 4,75 (2H, т, 5-CH ₂), 5,99 (1H, д, д, $J_{910} = 3,7$, 9-H), 6,67 (1H, д, $J_{109} = 3,7$, 10-H)	13
Шл	$C_{16}H_{18}N_2O_2$	164...165	2,28 (3H, д, $J_{CH_3H} = 0,8$, 8-CH ₃), 2,43 (3H, с, 2-CH ₃), 2,46 (3H, с, 3-CH ₃ CO), 2,47 (3H, с, 10-CH ₃ CO), 4,02 (2H, т, 6-CH ₂), 4,83 (2H, т, 5-CH ₂), 6,36 (1H, д, $J_{HCH_3} = 0,8$, 9-H), 7,40 (1H, с, 1-H)	4 ² , 7 ³
Шм	$C_{16}H_{18}N_2O_2$	221...222	2,42 (3H, с, 9-CH ₃ CO), 2,43 (3H, с, 2-CH ₃), 2,46 (3H, с, 3-CH ₃ CO), 2,59 (3H, с, 8-CH ₃), 4,09 (2H, т, 6-CH ₂), 4,87 (2H, т, 5-CH ₂), 6,19 (1H, с, 1-H), 6,72 (1H, с, 10-H)	13

1	2	3	4	5
IVa	$C_{11}H_{10}N_2$	86	2,22 (3H, с, 2-CH ₃), 6,37 (1H, с, 1-H), 6,52 (1H, д, д, $J_{910} = 3,6$, $J_{98} = 2,7$, 9-H), 6,48 (1H, д, $J_{109} = 3,7$, 10-H), 6,76 (1H, с, 3-H), 6,95 (1H, д, $J_{56} = 5,9$, 5-H), 6,97 (1H, д, д, $J_{89} = 2,7$, $J_{810} = 1,5$, 8-H), 6,99 (1H, д, $J_{65} = 5,9$, 6-H)	47
IVб	$C_{12}H_{12}N_2$	145...146	2,23 (3H, уш. с, 2-CH ₃), 2,39 (3H, уш. с, 3-CH ₃), 6,21 (1H, д, д, $J_{910} = 3,6$, $J_{HCH_3} = 0,9$, 9-H), 6,28 (1H, с, 1-H), 6,34 (1H, д, $J_{109} = 3,6$, 10-H), 6,77 (1H, с, 3-H), 6,91 (1H, д, $J_{56} = 6,1$, 5-H), 7,02 (1H, д, $J_{65} = 6,1$, 6-H)	58
IVв	$C_{15}H_8F_6N_2O$	146...147	262 (3H, д, $J_{CH_3H} = 1,6$, 2-CH ₃), 6,83 (1H, д, $J_{HCH_3} = 1,6$, 1-H), 6,94 (1H, д, д, $J_{109} = 4,8$, 10-H), 7,66 (1H, д, д, $J_{910} = 4,8$, 9-H), 8,95 (1H, д, $J_{56} = 6,5$, 5-H), 9,11 (1H, д, $J_{65} = 6,5$, 6-H)	86
IVг	$C_{16}H_{10}F_6N_2O_2$	196	2,51 (3H, с, 2-CH ₃), 2,61 (3H, д, $J_{CH_3H} = 0,9$, 8-CH ₃), 7,01 (1H, с, 9-H), 7,36 (1H, д, $J_{65} = 6,3$, 6-H), 7,98 (1H, к, $J_{HCH_3} = 0,6$, 1-H), 9,22 (1H, д, $J_{56} = 6,3$, 5-H)	98
IVд	$C_{13}H_{12}N_2O$	126...127	2,52 (3H, с, 3-CH ₃ CO), 2,54 (3H, д, $J_{CH_3H} = 0,5$, 2-CH ₃), 6,40 (1H, к, $J_{HCH_3} = 0,5$, 1-H), 6,63 (1H, д, д, $J_{910} = 3,8$, $J_{98} = 2,7$, 9-H), 6,68 (1H, д, д, $J_{109} = 3,8$, $J_{108} = 1,4$, $J_{106} = 0,7$, 10-H), 7,14 (1H, д, д, $J_{89} = 2,7$, $J_{810} = 1,4$, 8-H), 7,21 (1H, д, д, $J_{65} = 6,3$, $J_{610} = 0,7$, 6-H), 8,92 (1H, д, $J_{56} = 6,3$, 5-H)	61 38* ²
IVе	$C_{15}H_{14}N_2O_2$	151...152	2,57 (3H, с, 3-CH ₃ CO), 2,59 (3H, с, 8-CH ₃ CO), 2,61 (3H, д, $J_{CH_3H} = 0,6$, 2-CH ₃), 6,63 (1H, к, $J_{HCH_3} = 0,6$, 1-H), 6,72 (1H, д, д, $J_{109} = 4,5$, $J_{106} = 0,6$, 10-H), 7,37 (1H, д, $J_{910} = 4,5$, 9-H), 8,93 (1H, д, $J_{56} = 6,5$, 5-H), 9,10 (1H, д, д, $J_{65} = 6,5$, $J_{610} = 0,6$, 6-H)	12
IVж	$C_{14}H_{14}N_2O$	162...163	2,44 (3H, д, 8-CH ₃), 2,52 (3H, с, 3-CH ₃ CO), 2,54 (3H, д, 2-CH ₃), 6,38 (2H, уш. с, 1,9-H), 6,62 (1H, д, 10-H), 7,08 (1H, д, $J_{65} = 6,3$, 6-H), 8,97 (1H, д, $J_{56} = 6,3$, 5-H)	82 52* ²
IVз	$C_{14}H_{14}N_2O$	—	2,43 (3H, с, 8-CH ₃), 2,44 (3H, с, 1-CH ₃ CO), 2,57 (3H, с, 2-CH ₃), 6,39 (1H, д, $J_{98} = 4,0$, 9-H), 6,75 (1H, с, 3-H), 6,99 (1H, д, $J_{65} = 6,0$, 6-H), 7,10 (1H, д, $J_{56} = 6,0$, 5-H), 7,80 (1H, д, $J_{109} = 4,0$, 10-H)	9*
IVи	$C_{14}H_{14}N_2O$	—	2,29 (3H, с, 2-CH ₃), 2,39 (3H, с, 8-CH ₃), 2,52 (3H, с, 10-CH ₃ CO), 6,61 (1H, с, 9-H), 6,90 (1H, д, $J_{56} = 6,0$, 5-H), 6,97 (1H, с, 3-H), 7,24 (1H, д, $J_{65} = 6,0$, 6-H), 7,81 (1H, с, 1-H)	6*
Va	—	—	2,29 (3H, д, $J_{CH_3H} = 1,1$, 2-CH ₃), 4,20 (2H, т, 6-CH ₂), 4,48 (2H, т, 5-CH ₂), 4,83 (2H, с, 3-CH ₂), 6,60 (1H, д, д, $J_{910} = 4,3$, $J_{98} = 2,5$, 9-H), 6,80 (1H, д, $J_{HCH_3} = 1,1$, 1-H), 7,28 (1H, д, $J_{109} = 4,3$, 10-H), 7,35 (1H, д, $J_{89} = 2,5$, 8-H)	—
Vб	—	—	2,38 (3H, уш. с, 8-CH ₃), 2,46 (3H, уш. с, 2-CH ₃), 4,19 (2H, т, 6-CH ₂), 4,37 (2H, т, 5-CH ₂), 4,80 (2H, уш. с, 3-CH ₂), 6,44 (1H, д, $J_{910} = 4,4$, 9-H), 6,76 (1H, уш. с, 1-H), 7,26 (1H, д, $J_{109} = 4,4$, 10-H)	—
VIa	—	—	2,45 (3H, д, $J_{CH_3H} = 1,5$, 2-CH ₃), 5,20 (2H, с, 3-CH ₂), 7,06 (1H, м, $J_{HCH_3} = 1,5$, 1-H), 7,29 (1H, д, д, $J_{910} = 4,5$, $J_{98} = 2,5$, 9-H), 7,52 (1H, д, $J_{65} = 5,8$, 6-H), 7,58 (1H, м, $J_{109} = 4,5$, 10-H), 7,98 (1H, м, 8-H), 8,04 (1H, д, $J_{56} = 5,8$, 5-H)	—
VIб	—	—	2,49 (3H, д, $J_{CH_3H} = 0,8$, 2-CH ₃), 2,71 (3H, уш. с, 8-CH ₃), 5,23 (2H, с, 3-CH ₂), 7,06 (1H, уш. с, 1-H), 7,17 (1H, д, $J_{910} = 4,2$, 9-H), 7,57 (1H, д, $J_{65} = 5,8$, 6-H), 7,60 (1H, д, $J_{109} = 4,2$, 10-H), 7,84 (1H, д, $J_{56} = 5,8$, 5-H)	—

* Соединения IIIж, IVз, IVи в индивидуальном виде выделить не удалось. Выход был рассчитан на основании соотношения компонентов смеси по спектру ПМР.

² Получено по методу Б.

³ Получено по методу В.

присутствии перхлората магния не было обнаружено 3-моноацетильное производное, а в качестве единственного продукта реакции был выделен 3,8-диацетил-2-метил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозин (IIIз).

Ацетилирование соединения IVа в присутствии перхлората магния приводит к смеси 3-моноацетильного IVд и 3,8-диацетильного IVе производных, причем первое из них — основной продукт реакции, выход которого составляет 38%, а выход 3,8-диацетил-2-метилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозина (IVе) — 12%.

Основным продуктом ацетилирования дипирролопирозина IIIб, как и в предыдущем случае, является 3-моноацетильное производное IIIи, но помимо него образуется смесь продуктов диацетилирования: 3,9-диацетил-(IIIм, 13%), 3,10-диацетил-(IIIл, 4%) и 1,3-диацетил-2,8-диметил-5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозин (IIIк) (следовые количества).

Соединения IIIи (35%), IIIк (13%), IIIл (7%) также были выделены при увеличении температуры реакции до 200 °С.

Преимущественным продуктом ацетилирования 2,8-диметилдипирролопирозина IVб является 3-ацетилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозин (IVж, 52%), но здесь также наблюдается изменение направления электрофильной атаки и образование смеси двух минорных моноацетильных компонентов — 1-ацетил-2,8-диметилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозина (IVз) и 10-ацетил-2,8-диметилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозина (IVи), которые так и не удалось разделить из-за их близкой хроматографической подвижности. Суммарный выход изомеров IVз и IVи составляет 15%, а соотношение, определенное из спектров ПМР высокого разрешения, 3 : 2.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР соединений IIIб, IIIг, IIIд, IVб, IVг в CD₂Cl₂, соединений IIIа, IIIв, IIIе—м, IVа, IVв, IVд—и в CDCl₃, а также спектры протонирования соединений IIIа,б и IVа,б в смеси CF₃COOH—CDCl₃ сняты на приборе Varian VXR-400, внутренний стандарт TMC. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Выходы, константы и спектральные характеристики полученных соединений приведены в табл. 1.

Элементный анализ синтезированных соединений на С, Н, N соответствует вычисленным значениям.

5,6-Дигидропирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозины (IIIа,б) и дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирозины (IVа,б). К раствору 20 ммоль 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пирозина Ia,б или пирроло[1,2-*a*]пирозина IIа,б в ацетоне добавляют 22 ммоль бромацетона. Реакционную смесь оставляют на сутки при комнатной температуре, выпавшую соль растворяют в горячей воде, к раствору добавляют

Т а б л и ц а 2

Элементный анализ синтезированных соединений

Соединение	Найдено, %			Вычислено, %		
	С	Н	N	С	Н	N
IIIб	77,57	7,73	15,26	77,42	7,53	15,05
IIIв	49,19	2,75	7,36	49,45	2,75	7,59
IIIг	49,26	3,06	7,17	50,79	3,17	7,41
IIIд	50,05	3,07	6,97	50,79	3,17	7,41
IIIе	72,80	6,90	12,64	72,89	6,54	13,08
IIIи	73,57	7,05	12,80	73,68	7,02	12,28
IVа	78,10	6,03	17,27	77,65	5,88	16,47
IVб	78,06	6,56	15,60	78,26	6,52	15,22
IVв	50,02	2,36	7,46	49,72	2,21	7,73
IVг	51,26	2,59	7,83	51,06	2,66	7,45
IVж	73,26	5,89	11,79	74,34	6,19	12,39

насыщенный раствор карбоната натрия. Через 1 сут (~20 °С) кристаллические соединения Шб, IVа, IVб отделяют и перекристаллизовывают из пропанола-2. Соединение Ша экстрагируют хлороформом, растворитель упаривают, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем 40/100 мк в системе гексан—этилацетат, 4 : 1.

Дитрифторацетильные производные 5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина (Шв—д) и дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина (IVв,г). К раствору 1 ммоль 5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина Ша,б или дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина IVа,б в 5 мл толуола добавляют 22 ммоль трифторуксусного ангидрида. Реакционную смесь выдерживают 1,5 ч при комнатной температуре. Растворитель и избыток ангидрида упаривают. Смесь соединений Шг и Шд выделяют на колонке с силперлом в системе бензол—гексан, 5 : 1; соединения Шв, IVв — на колонке с силикагелем 40/100 мк в системе гексан—этилацетат с градиентом от 4 : 1 до 1 : 1; соединение IVг — на колонке с силикагелем 5/40 мк в системе бензол—этилацетат, 1 : 2.

Ацетильные производные 5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина (Ше—м) и дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина (IVд—и). А. К раствору 1 ммоль 5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина Ша,б или дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина IVа,б в 10 мл толуола добавляют 23 ммоль уксусного ангидрида. Реакционную смесь кипятят 7...24 ч до исчезновения исходного продукта по ТСХ. Растворитель и избыток ангидрида упаривают в вакууме. Соединения IVд, IVж кристаллизуют из гептана, соединения Ши выделяют на колонке с силперлом в системе гексан—этилацетат с градиентом от 6 : 1 до 1 : 1, смесь соединений Ше и Шж — на колонке с силикагелем 40/100 мк в системе гексан—этилацетат, 4 : 1.

Б. К раствору 1 ммоль 5,6-дигидродипирролопиразина Ша,б или дипирролопиразина IVа,б и 23 ммоль уксусного ангидрида в 10 мл толуола добавляют 0,2 ммоль перхлората магния. Смесь кипятят 1...5 ч. Растворитель и избыток ангидрида удаляют в вакууме. Соединение Шз хроматографируют на силикагеле 100/250 мк в этилацетате. Смесь соединений Ши, Шк, Шл, Шм выделяют на колонке с силикагелем 40/100 мк в системе гексан—этилацетат с градиентом от 6 : 1 до 1 : 1; смесь соединений IVд и IVе — в системе бензол—гексан, 1 : 1, затем ацетон—гексан, 1 : 4; смесь соединений IVж, IVз, IVи — в системе бензол—гексан, 1 : 1, затем этилацетат—гексан, 1 : 4.

В. Раствор 1 ммоль соединения Шб и 23 ммоль уксусного ангидрида в 5 мл толуола нагревают 35...40 ч в запаянной ампуле при 200 °С, растворитель упаривают, смесь соединений Ши, Шк, Шл выделяют на колонке с силикагелем 100/250 мк в системе гексан—этилацетат с градиентом от 6 : 1 до 1 : 1.

Исследование выполнено при финансовой поддержке ISF (грант NBD300), РФФИ (грант 93-03-4593) и ГК РФ по ВО, НТП «Тонкий органический синтез» (грант ФТ-28).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Теренин В. И., Карапетян К. В., Ручкина Е. Л., Мамаев В. М., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1995. — № 11. — С. 1559.
2. Boekelheide V., Fahrenholtz K. // J. Amer. Chem. Soc. — 1961. — Vol. 83. — P. 458.
3. Buchan R., Fraser M., Kong Thoo Lin P. V. S. // Heterocycles. — 1989. — Vol. 28. — P. 857.
4. Burger U. // Tetrahedron. — 1983. — Vol. 39. — P. 2065.
5. Лихошерстов А. М., Пересада В. П., Винокуров В. Г., Сколдинов А. П. // ЖОрХ. — 1986. — Т. 22. — С. 2610.
6. Теренин В. И., Кабанова Е. В., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1991. — № 6. — С. 763.
7. Cooper W. // J. Org. Chem. — 1958. — Vol. 23. — P. 1382.
8. Бабаев Е. В., Бобровский С. И., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1988. — № 11. — С. 1570.
9. Дорофеев Г. Н., Кучеренко А. П., Прокофьева Н. В. // ЖОХ. — 1963. — Т. 33. — С. 586.