

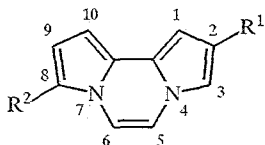
В. И. Теренин, К. В. Карапетян, Е. Л. Ручкина,
В. М. Мамаев, Ю. Г. Бундель

ДИПИРРОЛО[1,2-*a*; 2',1'-*c*]ПИРАЗИНЫ

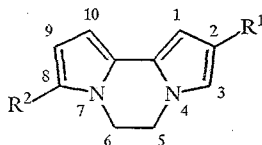
1. КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДИПИРРОЛО[1,2-*a*; 2',1'-*c*]ПИРАЗИНОВ В РЕАКЦИЯХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Квантово-химическим полуэмпирическим методом РМЗ изучены электронное и пространственное строение дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинов и 5,6-дигидро-дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинов, а также их реакционная способность в реакциях электрофильного замещения (протонирование, ацилирование).

Пиррольный фрагмент входит в состав большого числа природных соединений и биологически активных веществ, которые становятся объектами интенсивных теоретических исследований. Одной из малоизученных гетероциклических систем является система дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразина, содержащая π -электроноизбыточные пиррольные ядра и π -электронодефицитное пиразиновое ядро [1]. Квантово-химическое исследование дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинов ранее не проводилось. В то же время квантово-химическое изучение реакций замещения в производных дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинов I и 5,6-дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинов II представляет значительный интерес в плане сопоставления расчетных и экспериментальных данных, характеризующих реакционную способность различных положений 14- и 12-электронных (гидрированных) систем. Теоретический анализ найденных зависимостей является важным для объяснения селективности электрофильной атаки в гетероциклических соединениях данного типа.



Ia-b



IIa-b

I, II a $R^1 = R^2 = H$; б $R^1 = Me$, $R^2 = H$; в $R^1 = R^2 = Me$

Цель данной работы — квантово-химическое изучение электронного строения и реакционной способности дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинов в реакциях электрофильного замещения. Для изучения электронного строения и реакционной способности дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинов использовался полуэмпирический метод РМЗ. Расчеты, проведенные методом РМЗ для большого числа соединений, показали, что из всех существующих полуэмпирических методов рассматриваемый метод дает результаты, наиболее близкие к результатам, полученным неэмпирическими методами [2, 3]. Первоначально проведенный расчет для незамещенных дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пиразинов показал, что молекула Ia практически плоская. В случае же молекулы IIa связь C(5)—C(6) выходит из плоскости двух пирролов на 15 °С.



Длины, порядки связей и теплоты образования дипирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]пирозинов и их катионов

Соединение	Номер связи	C(1)—C(2)	C(2)—C(3)	C(3)—N(4)	N(4)—C(5)	C(5)—C(6)	C(6)—N(7)	N(7)—C(8)	C(8)—C(9)	C(9)—C(10)	C(10)—C(11)	C(11)—C(12)	C(1)—C(12)	N(7)—C(11)	N(4)—C(12)	Т _{обр.} , ккал
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Ia	Длина	1,42	1,39	1,40	1,41	1,36	1,41	1,40	1,39	1,42	1,39	1,43	1,38	1,42	1,42	74,4
	Порядок	1,30	1,54	1,21	1,08	1,73	1,08	1,21	1,54	1,31	1,49	1,07	1,50	1,15	1,15	
Iб	Длина	1,42	1,39	1,40	1,41	1,36	1,41	1,40	1,39	1,42	1,39	1,42	1,39	1,42	1,42	65,0
	Порядок	1,23	1,52	1,20	1,09	1,73	1,08	1,21	1,55	1,31	1,49	1,07	1,49	1,15	1,15	
Iв	Длина	1,42	1,39	1,40	1,41	1,36	1,41	1,40	1,39	1,42	1,39	1,43	1,39	1,42	1,41	55,4
	Порядок	1,29	1,52	1,20	1,08	1,73	1,08	1,19	1,51	1,31	1,49	1,07	1,49	1,15	1,15	
IIa	Длина	1,42	1,39	1,40	1,47	1,53	1,47	1,40	1,39	1,42	1,39	1,43	1,39	1,42	1,41	60,6
	Порядок	1,29	1,52	1,20	1,08	0,98	1,08	1,19	1,51	1,31	1,49	1,07	1,49	1,15	1,15	
IIб	Длина	1,42	1,39	1,40	1,47	1,53	1,47	1,40	1,39	1,31	1,39	1,43	1,39	1,41	1,41	63,3
	Порядок	1,42	1,52	1,20	1,08	0,98	1,08	1,19	1,51	1,31	1,49	1,07	1,49	1,15	1,15	
IIв	Длина	1,43	1,39	1,40	1,47	1,54	1,47	1,41	1,39	1,42	1,39	1,43	1,39	1,41	1,41	67,5
	Порядок	1,29	1,52	1,22	0,97	0,98	0,97	1,19	1,53	1,30	1,51	1,04	1,50	1,18	1,18	
Va	Длина	1,43	1,39	1,41	1,41	1,36	1,41	1,41	1,38	1,42	1,39	1,42	1,37	1,41	1,41	30,0
	Порядок	1,29	1,42	1,17	1,09	1,73	1,08	1,21	1,49	1,32	1,49	1,08	1,46	1,15	1,15	
Vб	Длина	1,42	1,40	1,41	1,41	1,36	1,41	1,41	1,38	1,42	1,39	1,42	1,37	1,41	1,41	11,5
	Порядок	1,33	1,44	1,17	1,09	1,73	1,08	1,21	1,49	1,32	1,49	1,08	1,46	1,15	1,15	
Vв	Длина	1,43	1,40	1,41	1,41	1,36	1,41	1,41	1,38	1,42	1,39	1,42	1,37	1,41	1,41	—
	Порядок	1,29	1,44	1,17	1,09	1,73	1,08	1,21	1,49	1,32	1,49	1,08	1,46	1,15	1,15	
Vг	Длина	1,42	1,40	1,41	1,41	1,36	1,41	1,41	1,38	1,42	1,39	1,42	1,37	1,41	1,41	—
	Порядок	1,33	1,44	1,17	1,09	1,73	1,08	1,21	1,49	1,32	1,49	1,08	1,46	1,15	1,15	
VIa	Длина	1,42	1,41	1,41	1,41	1,36	1,41	1,41	1,38	1,42	1,39	1,42	1,37	1,41	1,41	17,4
	Порядок	1,35	1,44	1,17	1,09	1,73	1,08	1,21	1,49	1,32	1,49	1,08	1,46	1,15	1,15	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
VIб	Длина	1,42	1,41	1,41	1,41	1,36	1,41	1,41	1,38	1,42	1,39	1,42	1,37	1,41	1,41	-
	Порядок	1,37	1,44	1,17	1,09	1,73	1,08	1,21	1,49	1,32	1,49	1,08	1,46	1,15	1,15	127,6
VIв	Длина	1,42	1,40	1,41	1,41	1,36	1,41	1,41	1,38	1,42	1,39	1,42	1,37	1,41	1,41	-
	Порядок	1,33	1,44	1,17	1,09	1,73	1,08	1,21	1,49	1,32	1,49	1,08	1,46	1,15	1,15	134,9
VIг	Длина	1,42	1,40	1,41	1,41	1,36	1,41	1,41	1,38	1,42	1,39	1,42	1,37	1,41	1,41	-
	Порядок	1,34	1,42	1,17	1,09	1,73	1,08	1,21	1,49	1,32	1,49	1,08	1,46	1,15	1,15	332,3
Iа	Длина	1,43	1,39	1,40	1,41	1,36	1,41	1,40	1,39	1,43	1,40	1,44	1,40	1,42		257,5
	Порядок	1,05	1,11	1,54	1,06	1,69	1,15	1,17	1,59	1,27	1,52	1,06	1,10	1,08		
2Н-катион	Длина	1,43	1,39	1,40	1,41	1,39	1,41	1,40	1,39	1,43	1,40	1,44	1,40	1,42		254,2
	Порядок	1,00	1,86	1,02	1,12	1,69	1,12	1,35	1,39	1,46	1,31	1,29	1,00	1,04		
3Н-катион	Длина	1,43	1,39	1,40	1,41	1,36	1,41	1,40	1,39	1,43	1,40	1,44	1,40	1,42		251,7
	Порядок	1,66	1,06	1,01	1,09	1,70	1,12	1,26	1,50	1,35	1,42	1,16	1,21	1,07		
5Н-катион	Длина	1,42	1,39	1,39	1,47	1,49	1,31	1,45	1,36	1,47	1,36	1,42	1,39	1,48		271,6
	Порядок	1,34	1,52	1,25	0,97	1,01	1,77	1,01	1,77	1,08	1,71	1,08	1,44	0,96		
IIа	Длина	1,36	1,51	1,49	1,40	1,36	1,40	1,38	1,41	1,40	1,41	1,39	1,45	1,45		220,0
	Порядок	1,01	1,86	1,02	0,96	0,98	0,96	1,39	1,38	1,48	1,28	1,23	1,00	1,09		
2Н-катион	Длина	1,43	1,39	1,40	1,41	1,36	1,41	1,40	1,39	1,43	1,40	1,44	1,40	1,42		220,9
	Порядок	1,02	1,03	1,73	0,96	0,98	0,97	1,24	1,53	1,33	1,46	1,06	1,73	1,13		
3Н-катион	Длина	1,40	1,41	1,37	1,40	1,36	1,40	1,50	1,50	1,34	1,45	1,39	1,41	1,38		213,7
	Порядок	1,81	1,01	0,95	0,95	0,98	0,96	1,38	1,38	1,48	1,28	1,23	1,08	1,10		
III	Длина	1,36	1,51	1,49	1,40	1,36	1,40	1,38	1,41	1,40	1,41	1,39	1,45	1,45		216,5
	Порядок	1,76	0,99	0,96	1,12	1,70	1,11	1,34	1,40	1,45	1,32	1,26	1,10	1,05		
IV	Длина	1,40	1,41	1,37	1,40	1,36	1,40	1,50	1,50	1,34	1,45	1,39	1,41	1,38		218,0
	Порядок	1,43	1,36	1,35	1,12	1,69	1,13	0,96	1,01	1,82	1,08	1,28	1,32	1,35		

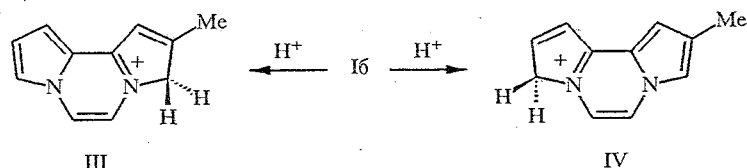
Электронная плотность на атомах дипирроло[1,2- α 2',1'-с]пирозинов

Соединение	Номер атома	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Ia	Заряд атома	0,15	0,13	0,30	0,41	0,20	0,21	0,41	0,30	0,13	0,15	0,16	0,16
	π -плотн. на ВЗМО	0,34	0,20	0,42	0,08	0,05	0,06	0,07	0,43	0,19	0,35	0,39	0,39
	π -плотн. на НСМО	0,05	0,23	0,22	0,04	0,57	0,57	0,04	0,22	0,23	0,06	0,25	0,24
Iб	Заряд атома	0,14	0,11	0,30	0,42	0,20	0,21	0,41	0,30	0,13	0,15	0,16	0,16
	π -плотн. на ВЗМО	0,26	0,26	0,42	0,15	0,01	0,11	0,02	0,42	0,15	0,38	0,36	0,39
	π -плотн. на НСМО	0,05	0,24	0,22	0,04	0,57	0,57	0,04	0,22	0,23	0,05	0,24	0,24
Iв	Заряд атома	0,14	0,11	0,31	0,42	0,21	0,21	0,42	0,27	0,13	0,14	0,17	0,16
	π -плотн. на ВЗМО	0,24	0,25	0,40	0,16	0,01	0,12	0,01	0,44	0,17	0,37	0,37	0,37
	π -плотн. на НСМО	0,04	0,24	0,21	0,04	0,57	0,57	0,03	0,23	0,24	0,06	0,25	0,24
IIa	Заряд атома	0,13	0,16	0,27	0,28	0,09	0,09	0,28	0,27	0,16	0,13	0,16	0,16
	π -плотн. на ВЗМО	0,28	0,19	0,36	0,08	0,01	0,01	0,09	0,38	0,20	0,29	0,36	0,35
	π -плотн. на НСМО	0,29	0,08	0,30	0,27	0,01	0,04	0,30	0,31	0,08	0,31	0,32	0,31
IIб	Заряд атома	0,14	0,13	0,27	0,72	0,09	0,09	0,71	0,26	0,16	0,14	0,15	0,15
	π -плотн. на ВЗМО	0,24	0,22	0,37	0,11	0,01	0,01	0,09	0,36	0,19	0,29	0,34	0,35
	π -плотн. на НСМО	0,29	0,08	0,30	0,26	0,01	0,01	0,30	0,31	0,08	0,30	0,32	0,30
IIв	Заряд атома	0,13	0,13	0,27	0,30	0,09	0,09	0,28	0,24	0,16	0,13	0,15	0,15
	π -плотн. на ВЗМО	0,25	0,21	0,36	0,11	0,01	0,01	0,07	0,38	0,22	0,29	0,36	0,34
	π -плотн. на НСМО	0,29	0,07	0,30	0,28	0,03	0,04	0,31	0,33	0,11	0,30	0,34	0,29
Va	Заряд атома	0,16	0,05	0,37	0,47	0,21	0,21	0,43	0,30	0,13	0,14	0,18	0,14
	π -плотн. на ВЗМО	0,25	0,23	0,41	0,17	0,01	0,13	0,01	0,44	0,15	0,38	0,37	0,37
	π -плотн. на НСМО	0,07	0,32	0,30	0,11	0,46	0,53	0,11	0,12	0,20	0,03	0,16	0,34

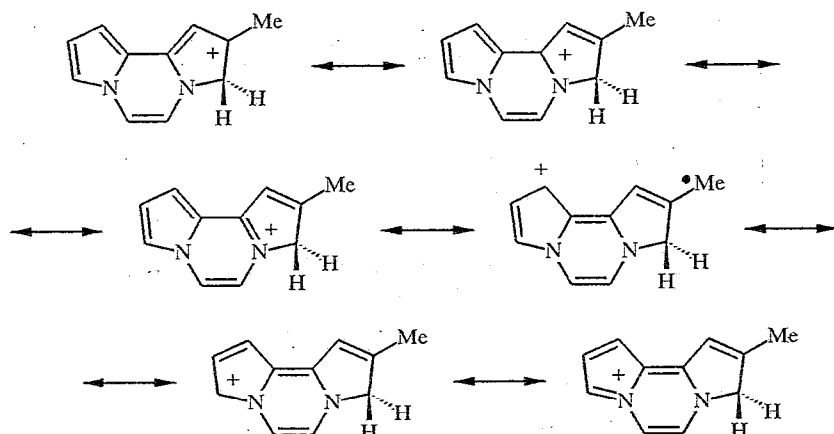
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Vб	Заряд атома	0,16	0,05	0,37	0,47	0,21	0,21	0,43	0,27	0,14	0,13	0,19	0,14
	π -плотн. на ВЗМО	0,24	0,22	0,39	0,17	0,01	0,13	0,02	0,45	0,18	0,37	0,38	0,34
	π -плотн. на НСМО	0,08	0,32	0,29	0,11	0,46	0,53	0,11	0,13	0,21	0,03	0,17	0,34
Vв	Заряд атома	0,16	0,03	0,40	0,48	0,23	0,18	0,41	0,29	0,13	0,13	0,18	0,14
	π -плотн. на ВЗМО	0,22	0,23	0,39	0,20	0,04	0,15	0,04	0,44	0,12	0,41	0,38	0,36
	π -плотн. на НСМО	0,07	0,29	0,27	0,06	0,51	0,57	0,10	0,16	0,22	0,01	0,20	0,32
Vг	Заряд атома	0,16	0,03	0,40	0,48	0,23	0,19	0,42	0,26	0,13	0,13	0,19	0,13
	π -плотн. на ВЗМО	0,23	0,21	0,37	0,19	0,03	0,14	0,04	0,46	0,17	0,38	0,39	0,33
	π -плотн. на НСМО	0,06	0,29	0,27	0,06	0,51	0,56	0,09	0,17	0,22	0,01	0,21	0,31
Vа	Заряд атома	0,16	0,07	0,34	0,34	0,11	0,09	0,29	0,26	0,16	0,12	0,18	0,13
	π -плотн. на ВЗМО	0,27	0,19	0,40	0,12	0,01	0,01	0,09	0,39	0,22	0,29	0,39	0,35
	π -плотн. на НСМО	0,18	0,24	0,34	0,33	0,02	0,02	0,23	0,24	0,03	0,27	0,22	0,35
VIб	Заряд атома	0,16	0,08	0,33	0,66	0,11	0,10	0,70	0,23	0,16	0,12	0,18	0,13
	π -плотн. на ВЗМО	0,23	0,16	0,33	0,11	0,01	0,01	0,07	0,38	0,22	0,27	0,37	0,29
	π -плотн. на НСМО	0,15	0,23	0,27	0,31	0,01	0,02	0,22	0,22	0,03	0,24	0,19	0,30
VIв	Заряд атома	0,15	0,05	0,36	0,33	0,11	0,09	0,28	0,25	0,16	0,12	0,18	0,11
	π -плотн. на ВЗМО	0,25	0,16	0,36	0,12	0,01	0,01	0,08	0,39	0,21	0,28	0,39	0,30
	π -плотн. на НСМО	0,05	0,08	0,03	0,09	0,04	0,01	0,05	0,05	0,01	0,05	0,02	0,07
VIг	Заряд атома	0,13	0,04	0,34	0,34	0,11	0,10	0,30	0,22	0,10	0,22	0,06	0,16
	π -плотн. на ВЗМО	0,23	0,15	0,35	0,11	0,01	0,01	0,10	0,37	0,26	0,26	0,32	0,32
	π -плотн. на НСМО	0,16	0,20	0,23	0,27	0,02	0,01	0,23	0,13	0,08	0,23	0,29	0,24

Данные расчетов свидетельствуют о том, что в молекулах I и II наиболее π -электроноизбыточными на ВЗМО являются α -пиррольные положения. Для соединений Ia, IIa первоначальная атака должна идти по положению 3(8). Расчет теплот образования катионов при протонировании соединений Ia и IIa по положениям 1, 2, 3 показывает, что присоединение протона по положению 3 приводит к наиболее стабильному 3H-катиону. Соединения Ib и IIb имеют лишь одно свободное α -пиррольное положение, обладающее высокой π -электронной плотностью, что должно приводить к преимущественной электрофильной атаке по этому положению.

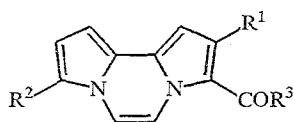
В соединениях Ib и IIb оба α -положения пиррольных ядер свободны для электрофильной атаки и π -орбитальные плотности на ВЗМО положений 3 и 8 практически одинаковы. Однако сопоставление рассчитанных теплот образования катионов при протонировании соединений Ib и IIb позволяет делать вывод о том, что термодинамически более стабильны катионы, образующиеся при электрофильной атаке по положению 3, чем по положению 8. Так, например, теплота образования катиона III составляет 216,5 ккал/моль, тогда как катиона IV — 218,0 ккал/моль. Таким образом, для соединений Ib и IIb следует ожидать преимущественной электрофильной атаки по положению 3.



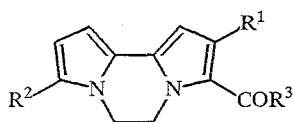
Расчет порядков связей катионов, образующихся при электрофильной атаке, показывает, что положительный заряд делокализуется по обоим пиррольным ядрам. Об этом свидетельствует приведенный ниже набор резонансных структур, соответствующих рассчитанным порядкам связей, например, для катиона III:



Таким образом, нами установлено, что первоначальная электрофильная атака в дипирроло[1,2- α ; 2',1'- c]пиразинах должна проходить по одному из α -пиррольных положений. Так, можно предположить, что в результате ацетилирования или трифторацетилирования соединений Ib,в и IIб,в будут образовываться преимущественно моноацильные производные Va—г и VIa—г с ацильным заместителем в положении 3.



Va—г



VIa—г

V, VI a $R^1 = R^3 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$; б $R^1 = R^2 = R^3 = \text{CH}_3$; в $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{CF}_3$;
г $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, $R^3 = \text{CF}_3$

При соответствующих условиях ацилирование может приводить к диацильным производным. Для установления активных к электрофильной атаке положений в моноацильных производных V и VI были проведены расчеты π -электронных парциальных плотностей на ВЗМО. В результате установлено, что для моноацильных производных Va—в и VIa—в наибольшей π -орбитальной плотностью обладает свободное α -положение второго пиррольного кольца (положение 8), что должно приводить к преимущественному образованию 3,8-диацильных производных.

Свободные положения пиррольных колец (положения 1, 9, 10) 5,6-дигидро-2,8-диметил-3-ацилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирaziнов VIб—г обладают практически одинаковой π -орбитальной плотностью на ВЗМО, что может привести к смеси 1,3-, 3,9- и 3,10-диацильных производных. В случае 2,8-диметил-3-ацилдипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пирaziнов Vб—г на атоме C(10) сосредоточена наиболее высокая π -орбитальная плотность на ВЗМО и можно ожидать образование в качестве основного диацильного производного 3,10-изомера.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Buchan R., Fraser M., Kong Thoo Lin P. V. S. // Heterocycles. — 1989. — Vol. 28. — P. 857.
2. Stewart J. J. P. // J. Comput. Chem. — 1989. — Vol. 10. — P. 209.
3. Stewart J. J. P. // J. Comput. Chem. — 1989. — Vol. 10. — P. 220.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899

Поступило в редакцию 13.09.95