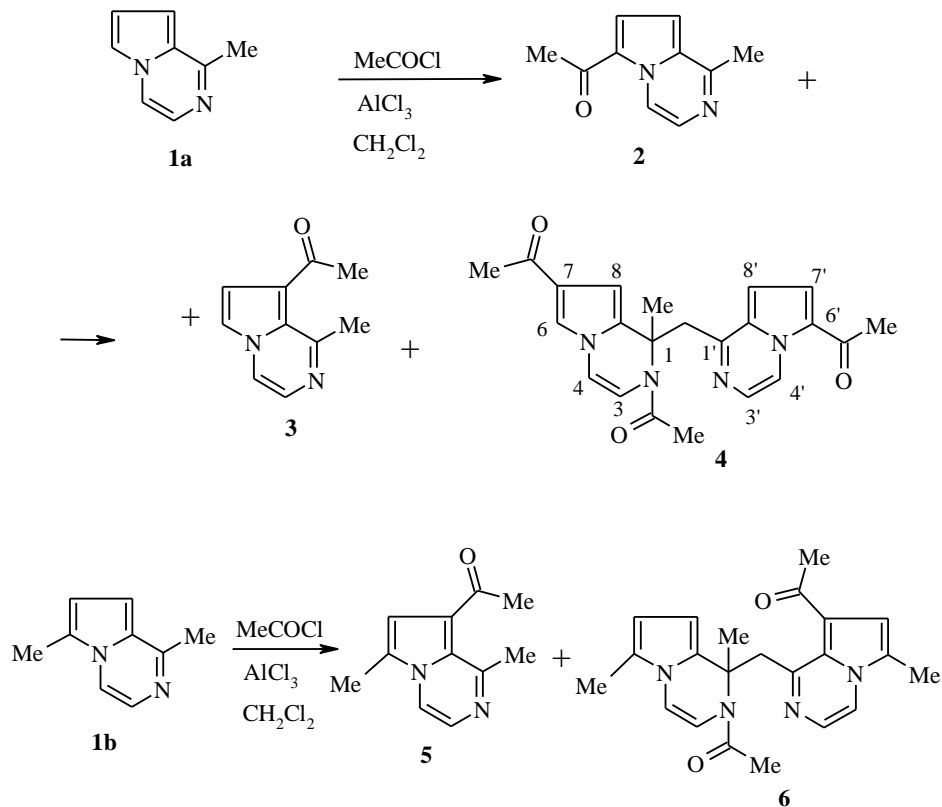


ДИМЕРИЗАЦИЯ 1-МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛО[1,2-*a*]ПИРАЗИНОВ В ПРОЦЕССЕ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ

Ключевые слова: пирроло[1,2-*a*]пиразины, ацилирование, димеризация.

Система пирроло[1,2-*a*]пиразина относительно устойчива к действию слабых электрофилов, об этом говорит тот факт, что при кипячении в течение 24 ч незамещенного пирроло[1,2-*a*]пиразина с избытком уксусного ангидрида образуется 6-ацетилпирроло[1,2-*a*]пиразин с выходом всего 16% [1].

При изучении реакции ацетилирования 1-метилпирроло[1,2-*a*]пиразина (**1a**) и 1,6-диметилпирроло[1,2-*a*]пиразина (**1b**) нами, помимо продуктов замещения пиррольного кольца, совершенно неожиданно были получены продукты сшивания двух молекул гетероцикла.



В спектрах ЯМР ¹³C соединений **4** и **6** характеристичным является сигнал атома углерода при 152.77 ($J_{\text{CH}} = 4.13, J = 10.98$ Гц) и 151.57 м. д. ($J_{\text{CH}} = 5.86, J = 9.51$ Гц), соответственно, представляющий собой дублет триплетов, на основании которого можно сделать вывод, что молекулы соединяются через метильный заместитель при атоме C₍₁₎.

В масс-спектрах пирроло[1,2-*a*]пиразинов **4** и **6** зафиксированы пики молекулярных ионов [M]⁺ 390 и 376 соответственно.

Строение димера **4** также подтверждено данными РСА, которые, наряду с предполагаемым механизмом реакции, будут приведены в последующих публикациях.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на приборе Bruker Avance-400 (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Kratos MS-30 с энергией ионизации 70 эВ при температуре 210 °С. Исходные пирроло[1,2-*a*]пиразины **1a** и **1b** синтезированы согласно ранее описанной методике [2]. Контроль за ходом реакции осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе бензол-этилацетат, 1 : 1.

Ацетилирование соединений 1a,b. При 20 °С к раствору 7.6 ммоль пирроло[1,2-*a*]пиразина **1a** или **1b** в 40 мл. хлористого метилена при перемешивании по каплям добавляют 76 ммоль ацетилхлорида, затем в течение 30 мин присыпают 76 ммоль хлорида алюминия. Перемешивают 24 ч при 20 °С, затем выливают на измельченный лед. Водный раствор нейтрализуют карбонатом натрия, отфильтровывают выпавший осадок и промывают его хлористым метиленом. Маточный раствор экстрагируют хлористым метиленом, сушат ситами 3 Å. В случае 1-метилпирроло[1,2-*a*]пиразина оставшееся после

упаривания растворителя масло перекристаллизовывают из гексана, выделяя 6-ацетил-1-метилпирроло[1,2-*a*]пиазин. При добавлении ацетона к остатку после перекристаллизации происходит осаждение димера **4**. В случае 1,6-диметилпирроло[1,2-*a*]пиазина после упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем Silpearl, в системе бензол-этилацетат, 1 : 1.

6-Ацетил-1-метилпирроло[1,2-*a*]пиазин (2). Выход 49%, т. пл. 96.2–97.5 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.61 (3H, с, COCH₃); 2.76 (3H, с, 1-CH₃); 6.79 (1H, д, *J*_{8,7} = 4.51, H-8); 7.50 (1H, д, *J*_{7,8} = 4.51, H-7); 7.80 (1H, д, *J*_{3,4} = 4.79, H-3); 9.43 (1H, д, *J*_{4,3} = 4.79, H-4). Найдено, %: С 68.82; Н 5.75; N 15.88. C₁₀H₁₀N₂O. Вычислено, %: С 68.97; Н 5.75; N 16.09.

8-Ацетил-1-метилпирроло[1,2-*a*]пиазин (3). Выход 7.0%. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.63 (3H, с, COCH₃); 3.04 (3H, с, 1-CH₃); 7.25 (1H, д, *J*_{6,7} = 2.83, H-6); 7.36 (1H, д, *J*_{7,6} = 2.83, H-7); 7.69 (1H, д, *J*_{3,4} = 4.52, H-3); 7.77 (1H, д, *J*_{4,3} = 4.52, H-4).

2,7-Диацетил-1-[(6-ацетилпирроло[1,2-*a*]пиазин-1-ил)метил]-1-метил-1,2-дигидро-пирроло[1,2-*a*]пиазин (4). Выход 3%, т. пл. 214.9–215.8 °С (с разл., из этанола). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.29 (3H, с, 1-CH₃); 2.36 (3H, с, NCOCH₃); 2.63 (3H, с, 6'-COCH₃); 2.93 (3H, с, 7-COCH₃); 3.60 (1H, д, *J*_{9,10} = 13.20, H-9(10)); 4.32 (1H, д, *J*_{9,10} = 13.20, H-9(10)); 6.13 (1H, д, д, *J*_{4,3} = 6.58, *J*_{4,8} = 0.82, H-4); 6.33 (1H, д, *J*_{3,4} = 6.58, H-3); 6.64 (1H, д, д, *J*_{8,7} = 4.69, *J*_{8,4'} = 0.78, H-8'); 6.70 (1H, д, д, *J*_{8,6} = 1.76, *J*_{8,4} = 0.82, H-8); 7.26 (1H, д, *J*_{6,8} = 1.76, H-6); 7.68 (1H, д, *J*_{7,8} = 4.69, H-7'); 7.83 (1H, д, *J*_{3,4'} = 4.89, H-3'); 9.47 (1H, д, д, *J*_{4,3'} = 4.89, *J*_{4,8'} = 0.78, H-4'). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 25.12 (CH₃); 27.29 (CH₃); 27.54 (CH₃); 27.88 (CH₃); 44.22 (CH₂); 60.99 (C₍₁₎); 104.05, 105.71, 106.80, 116.96, 118.09, 122.16, 123.39, 123.74, 125.95, 130.74, 132.06, 132.11, 152.77 (1C, д, т, *J*_{CH} = 4.13, *J* = 10.98, C₍₁₎); 170.73 (NCOCH₃); 188.83 (7'-COCH₃); 192.29 (6'-COCH₃). Найдено, %: С 67.77; Н 5.75; N 14.48. C₂₂H₂₂N₄O₃. Вычислено, %: С 67.69; Н 5.64; N 14.36.

8-Ацетил-1,6-диметилпирроло[1,2-*a*]пиазин (5). Выход 26%, т. пл. 146.0–149.6 °С (с разл.) Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.49 (3H, с, 6-CH₃); 2.61 (3H, с, COCH₃); 2.98 (3H, с, 1-CH₃); 7.04 (1H, с, H-7); 7.56 (1H, д, *J*_{3,4} = 4.60, H-3); 7.75 (1H, д, *J*_{4,3} = 4.60, H-4). Найдено, %: С 70.06; Н 6.26; N 14.84. C₁₁H₁₂N₂O. Вычислено, %: С 70.21; Н 6.38; N 14.89.

2-Ацетил-1-[(8-ацетил-6-метилпирроло[1,2-*a*]пиазин-1-ил)метил]-1,6-диметил-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин (6). Выход 3.0%. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.11 (3H, с, 1-CH₃); 2.29 (3H, с, NCOCH₃); 2.35 (3H, с, 6'-CH₃); 2.36 (3H, с, 6-CH₃); 2.41 (3H, с, 8'-COCH₃); 3.25 (1H, д, *J*_{9,10} = 12.91, H-9(10)); 3.90 (1H, д, *J*_{10,9} = 12.91, H-10(9)); 5.76 (1H, д, *J*_{4,3} = 5.76, H-4); 5.80 (1H, д, *J*_{3,4} = 5.76, H-3); 6.35 (1H, с, H-7'); 6.40 (1H, д, *J*_{8,7} = 3.91, H-8); 6.50 (1H, д, *J*_{7,8} = 3.91, H-7); 7.30 (1H, д, *J*_{3,4'} = 4.89, H-3'); 7.43 (1H, д, *J*_{4,3'} = 4.89, H-4'). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD), δ, м. д. (*J*, Гц): 9.04 (CH₃); 9.65 (CH₃); 23.44 (CH₃); 25.68 (CH₃); 27.17 (CH₃); 44.65 (CH₂); 61.34 (C₍₁₎); 102.96, 103.07, 108.35, 113.95, 114.02, 115.98, 120.91, 123.55, 124.89, 128.24, 129.17, 131.06, 151.57 (1C, д, т, *J*_{CH} = 5.86, *J* = 9.51, C₍₁₎); 171.57 (NCOCH₃); 196.12 (8'-COCH₃). Найдено, %: С 71.69; Н 6.43; N 15.03. C₂₂H₂₄N₄O₂. Вычислено, %: С 71.21; Н 6.38; N 14.89.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Buchan, M. Fraser, P. V. S. Kong Thoo Lin, *J. Org. Chem.*, **54**, 1074 (1989).
2. В. И. Теренин, Е. В. Кабанова, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 763 (1991). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **27**, 597 (1992)].

В. И. Теренин, М. А. Буткевич, А. С. Иванов

Поступило 31.05.2006

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119992, Россия
e-mail: vter@org.chem.msu.ru