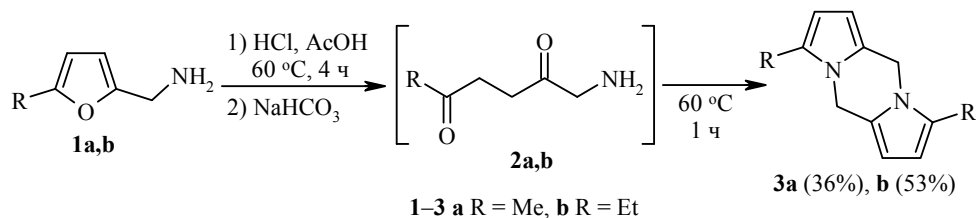


ПРОТОЛИТИЧЕСКОЕ РАСКРЫТИЕ ФУРАНА В СИНТЕЗЕ 5*H*,10*H*-ДИПИРРОЛО[1,2-*a*:1',2'-*d*]ПИРАЗИНОВ

Ключевые слова: дипирроло[1,2-*a*:1',2'-*d*]пиразины, пиррол, фуран, реакция Пааля–Кнорра.

Одним из важнейших свойств фурановых соединений, широко используемым в синтетической практике, является их способность к раскрытию цикла с образованием 1,4-дикетонов [1]. Так, протолитическое раскрытие фуранов и последующее взаимодействие образующихся дикетонов с аммиаком или первичными аминами в условиях реакции Пааля–Кнорра позволяет получать пирролы [2–4]. При наличии подходящей аминогруппы в фурановом субстрате эта реакция может быть осуществлена внутримолекулярно. Сообщалось, что 3-(2-фурил)пропиламины превращаются в 2,3-дигидро-1*H*-пироллизины [5, 6]. Основываясь на этой методологии, мы разработали новые методы синтеза производных пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепинонов [7, 8] и пирроло[1,2-*d*][1,4]дiazепинонов [9, 10]. В литературе отсутствуют сведения о реакции протолитического раскрытия фурфуриламинов, известно только, что эти соединения в условиях электрофильного раскрытия фуранового кольца дают 3-гидроксипиридины [11–13]. Целевые соединения настоящего исследования, дипирроло[1,2-*a*:1',2'-*d*]пиразины, ранее получали из пирролов [14, 15].

Мы установили, что обработка фурфуриламинов **1a,b** смесью соляной и уксусной кислот при температуре 60 °С в течение 4 ч, добавление гидрокарбоната натрия, необходимого для нейтрализации соляной кислоты, и последующее нагревание этой смеси при той же температуре приводит к образованию дипирроло[1,2-*a*:1',2'-*d*]пиперазинов **3a,b**. Очевидно, реакция протекает через промежуточное образование 1,4-дикетонов **2a,b**, которые затем димеризуются в соединения **3a,b** [8].



Таким образом, мы нашли новый подход к синтезу дипирроло[1,2-*a*:1',2'-*d*]пиперазинов, основанный на рециклизации производных фурана.

ИК спектры записаны на приборе Prestige-21 FT-IR. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker DPX-300 (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl_3 (соединение **3a**) и в DMSO-d_6 (соединение **3b**), химические сдвиги определены относительно сигнала растворителя (CDCl_3 : δ 7.25 м. д. для ядер ^1H , δ 77.0 м. д. для ядер ^{13}C ; DMSO-d_6 : δ 2.50 м. д. для ядер ^1H , δ 39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Kratos MS-30 (электронная ионизация, ионизирующее напряжение 70 эВ, температура камеры ионизации 200 °С). Элементный анализ выполнен на приборе Vario Micro Cube CHN/S Analyzer. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30. Контроль за ходом реакций проводился методом ТСХ (пластинки производства ООО "Сорбполимер", элюент ацетон).

Фурфуриламины **1a,b** синтезированы по методике [11].

5*H*,10*H*-Дипирроло[1,2-*a*:1',2'-*d*]пиперазины **3a,b** (общая методика). Раствор 10 ммоль соединения **1a** или **1b** в 20 мл ледяной AcOH и 3 мл (35 ммоль) конц. HCl выдерживают при температуре 60 °С в течение 4 ч. Затем в реакционную смесь порциями добавляют 3 г (36 ммоль) NaHCO_3 и продолжают нагревать ещё 1 ч при температуре 60 °С. Смесь выливают в 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и очищают.

3,8-Диметил-5*H*,10*H*-дипирроло[1,2-*a*:1',2'-*d*]пиперазин (3a**)**. Осадок очищают пропуском через тонкий слой Al_2O_3 , элюент бензол – петролейный эфир, 1:1. Очищенный раствор упаривают досуха в вакууме, остаток перекристаллизуют из смеси $\text{Me}_2\text{CO-H}_2\text{O}$, 10:1. Выход 0.33 г (36%). Т. пл. 140–141 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1516, 1479, 1435, 1381, 1327, 1182, 1026, 754. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.32 (6H, с, 2 CH_3); 5.01 (4H, с, 2 CH_2); 5.97 (2H, д, $J = 2.8$, 2CH); 6.02 (2H, д, $J = 2.8$, 2CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.7; 40.9; 102.5; 106.2; 123.0; 126.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 186 [$\text{M}]^+$ (100), 171 (9), 94 (73), 43 (23). Найдено, %: С 77.11; Н 7.40; N 14.89. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 77.38; Н 7.58; N 15.04.

3,8-Диэтил-5*H*,10*H*-дипирроло[1,2-*a*:1',2'-*d*]пиперазин (3b**)**. Осадок перекристаллизуют из смеси $\text{EtOH-Me}_2\text{CO}$, 2:1. Выход 0.57 г (53%). Т. пл. 161–162 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1514, 1477, 1456, 1402, 1373, 1321, 1174, 1006, 750. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.18 (6H, т, $J = 7.6$, 2 CH_3); 2.59 (4H, к, $J = 7.6$, 2 CH_2CH_3); 4.96 (4H, с, 2 CH_2); 5.78 (2H, д, $J = 2.8$, 2CH); 5.89 (2H, д, $J = 2.8$, 2CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.1; 18.5; 40.1; 102.2; 103.9; 123.2; 132.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 214 [$\text{M}]^+$ (76), 199 (42), 185 (38), 169 (11), 108 (100), 92 (68), 65 (20), 52 (24), 43 (35). Найдено, %: С 78.22; Н 8.51; N 12.91. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 78.46; Н 8.47; N 13.07.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 10-03-00254-а) и министерства образования Пермского края.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. Piancatelli, M. D'Auria, F. D'Onofrio, *Synthesis*, 867 (1994).
2. J. F. Haley, Jr., S. M. Rosenfeld, P. M. Keehn, *J. Org. Chem.*, **42**, 1379 (1977).
3. P. S. Hammond, D. T. Longone, *Tetrahedron Lett.*, **19**, 415 (1978).
4. A. V. Butin, T. A. Nevolina, V. A. Shcherbinin, M. G. Uchuskin, O. V. Serdyuk, I. V. Trushkov, *Synthesis*, 2969 (2010).
5. И. М. Скворцов, Н. А. Бунтякова, М. И. Курамшин, С. А. Филимонов, *ХГС*, 1424 (1983). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **19**, 1139 (1983).]
6. Y. Takeuchi, K. Azuma, H. Abe, T. Harayama, *Heterocycles*, **53**, 2247 (2000).
7. T. A. Stroganova, A. V. Butin, V. K. Vasilin, T. A. Nevolina, G. D. Krapivin, *Synlett*, 1106 (2007).
8. A. V. Butin, T. A. Nevolina, V. A. Shcherbinin, I. V. Trushkov, D. A. Cheshkov, G. D. Krapivin, *Org. Biomol. Chem.*, **8**, 3316 (2010).
9. В. А. Щербинин, Т. А. Неволина, А. В. Бутин, *ХГС*, 1903 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 1542 (2010).]
10. T. A. Nevolina, V. A. Shcherbinin, O. V. Serdyuk, A. V. Butin, *Synthesis*, 3547 (2011).
11. Y.-H. Kuo, K.-S. Shih, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 181 (1991).
12. N. R. Curtis, R. G. Ball, J. J. Kulagowski, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 2635 (2006).
13. K. M. Peese, D. Y. Gin, *Chem.–Eur. J.*, **14**, 1654 (2008).
14. W. Herz, J. Brasch, *J. Org. Chem.*, **23**, 711 (1958).
15. J. M. Brittain, R. A. Jones, R. O. Jones, T. J. King, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2656 (1981).

Т. А. Неволина^а, В. А. Щербинин^а, П. М. Шпунтов^а, А. В. Бутин^{а,б*}

^а НИИ ХГС Кубанского государственного
технологического университета,
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия
e-mail: alexander_butin@mail.ru

Поступило 23.01.2012

^б Пермский государственный
национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь 614990, Россия
e-mail: alexander_butin@mail.ru

ХГС. – 2012. – № 5. – С. 888