

В. И. Теренин, А. В. Борисов, Е. Л. Ручкина, А. П. Плешкова

ДИПИРРОЛО[1,2-*a*; 2',1'-*c*]ПИРАЗИНЫ5\*. АЗОСОЧЕТАНИЕ ДИПИРРОЛО[1,2-*a*; 2',1'-*c*]ПИРАЗИНОВ  
И 5,6-ДИГИДРОДИПИРРОЛО[1,2-*a*; 2',1'-*c*]ПИРАЗИНОВ

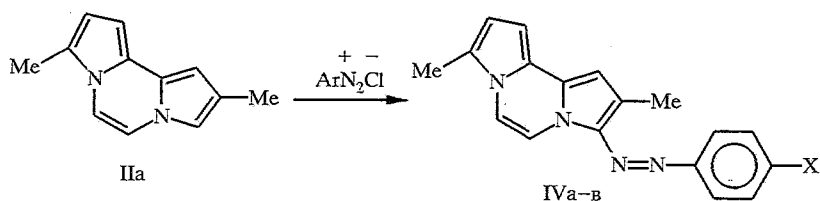
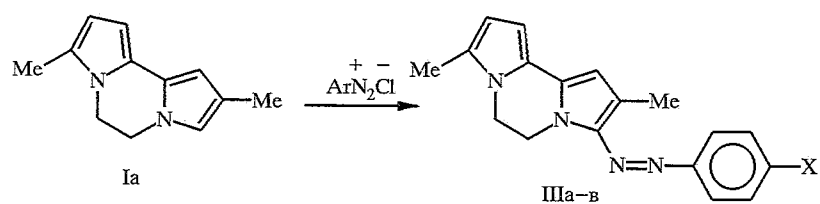
Синтезирован ряд не описанных ранее азокрасителей на основе реакции азосочетания алкилзамещенных дипирролопипразинов с арилдиазонийхлоридом. Показано, что для субстратов данного типа, где одно либо оба  $\alpha$ -положения пиррольных колец молекулы не заняты заместителями, электрофильная атака первоначально направляется по атому углерода C(3).

Арилазопроизводные дипирролопипразинов формально можно рассматривать как аналоги продигозинов — природных оранжево-красных пигментов, обладающих антибактериальной и противогрибковой активностью. В связи с этим проявления аналогичной биологической активности следует ожидать как для арилазозамещенных дипирролопипразинов, так и для их 5,6-дигидроаналогов. Мы изучили азосочетание 2-метил- и 2,8-диметилзамещенных дипирролопипразинов IIa,б и 5,6-дигидродипирролопипразинов Ia,б, полученных ранее [1—3], с хлористым арилдиазонием. Из литературных источников известно [4, 5], что пирроло[1,2-*b*]пиридазины и пирроло[1,2-*c*]пиримидины вступают в реакцию азосочетания с образованием продуктов замещения по свободному  $\alpha$ -углеродному атому с выходами 50...70%. Так как диазоставляющая является довольно слабым электрофилом, то азосоставляющая должна быть довольно реакционноспособной в реакциях электрофильного замещения. Некоторые субстраты, например пирроло[1,2-*a*]пипразин, не вступают в реакцию азосочетания и оказываются устойчивыми к замещению слабыми электрофильными агентами [6]. В противоположность пирроло[1,2-*a*]пипразинам, бициклическим аналогам дипирроло[1,2-*a*; 2',1'-*c*]пипразинов, последние легко вступают в реакцию данного типа. Азосочетание соединений Ia,б, IIa,б с солями хлористого арилдиазония идет при комнатной температуре с образованием соответствующих арилазосоединений с выходами 41...92%.

Было показано, что заместитель в *para*-положении бензольного ядра диазоставляющей влияет на окраску конечных продуктов реакции азосочетания: в ряду арилазопроизводных III или IV наблюдается изменение окраски от оранжевой до фиолетовой в соответствии с увеличением протяженности цепи сопряжения в данных гетероциклических системах. В УФ спектрах длинноволновые полосы поглощения для соединений IIIa и IIIб находятся примерно в одной области при 488 и при 492 нм соответственно, в то же время для соединения IIIв, как и следовало ожидать, наблюдается довольно сильный bathochromный сдвиг на 73...77 нм.

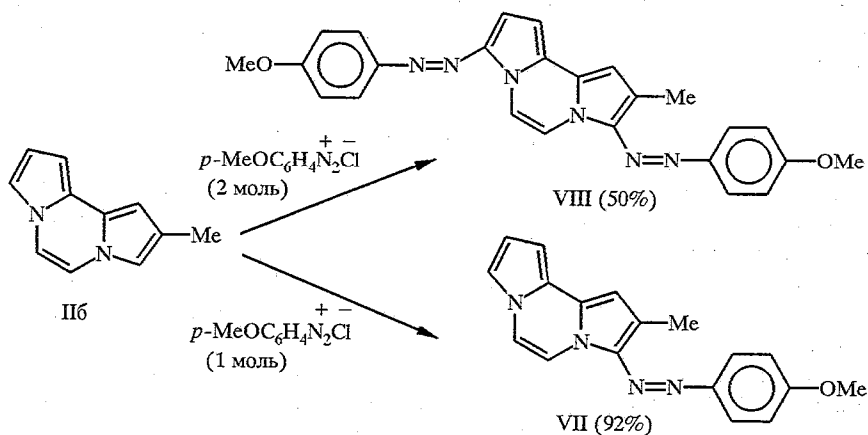
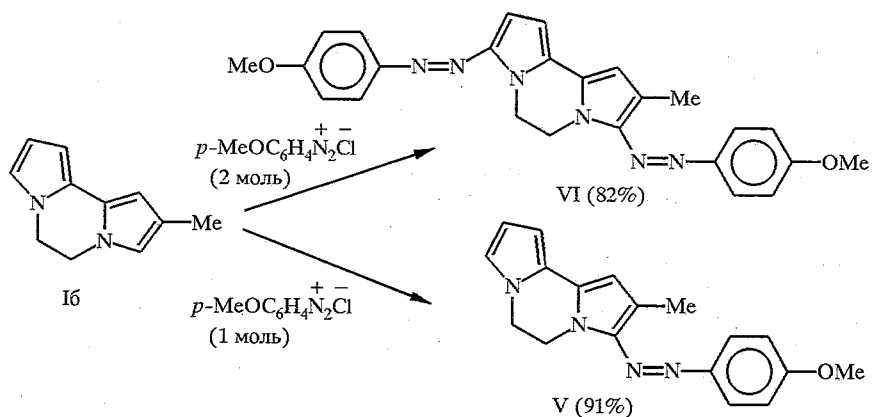
Азосочетание дипирролопипразинов Ia, IIa с арилдиазонийхлоридом, где R = H или R = OCH<sub>3</sub>, проводится с применением метода прямого прибавления, тогда как для *para*-нитрофенилдиазонийхлорида выход продуктов реакции выше при использовании метода обратного прибавления.

\* Сообщение 4 см. [1].



III-IVa X = H, б X = OCH<sub>3</sub>, в X = NO<sub>2</sub>

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений IIIa-в фиксируют характерные сигналы 9-Н, 1-Н, 10-Н в районе 5,97...6,04; 6,26...6,38 и 6,38...6,53 м. д. соответственно. Однако если для соединений IIIa и IIIб с фенилазо- и *para*-метоксифенилазо заместителями в положении 3 пиррольного фрагмента сигналы протонов пиазинового ядра и протона 10-Н имеют нормальную форму и мультиплетность, то для 3-(*para*-нитрофенилазо)-5,6-дигидропиролопиразина IIIв сигналы протонов 10-Н и 6-Н имеют форму широкого



Свойства синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			M <sup>+</sup>	T <sub>пл</sub> , °C	Субстрат/реагент, ммоль	Выход, %
		C	H	N				
IIIa*	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>	74,84 74,50	6,36 6,20		290	144...146	1 : 1	41
IIIб*	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O	71,80 71,25	6,37 6,25	17,60 17,50	320	139...140	1 : 1	76
IIIв*	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	65,15 64,47	5,50 5,07			180...182	1 : 1	65
IVa	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub>	74,72 75,00	5,59 5,55	19,53 19,40	288	145...147	1 : 1	73
IVб	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O	71,56 71,69	5,60 5,66	17,56 17,61		165...170	1 : 1	75
IVв	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>				333	*2	1 : 1	72
V	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O				306	88...90	1 : 1	91
VI	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>				440	215	1 : 2	82
VII	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O				304	75...80	1 : 1	92
VIII	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	69,92 68,49	5,36 5,02	19,11 19,17	438	220...225	1 : 2	50

\* УФ спектры,  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ): IIIa 488 (4,52), 295 (4,09); IIIб 492 (4,59), 300(4,13), 235 (4,01); IIIв 565 (4,48), 384 (4,08), 304 (3,97), 268 нм (3,92).

\*2 Соединение IVв в индивидуальном виде выделить не удалось.

синглета, а сигналы протонов в положении 5 пиазинового ядра становятся неэквивалентными и находятся при 4,59 и 5,00 м. д.

Для 2,8-диметил-3-арилазодипирролопиазинов IVa—в с двойной связью между атомами углерода C(5)—C(6) в спектрах ПМР высокого разрешения наблюдается следующая закономерность: протоны пиазинового ядра при атоме углерода C(5) имеют форму уширенного синглета, хотя при этом протоны при соседнем атоме C(6) имеют форму дублета с КССВ 6,3 Гц.

При взаимодействии 2-метилзамещенных субстратов Ib и IIб, где оба  $\alpha$ -положения пиррольных колец молекулы свободны для электрофильной атаки, с эквимольным количеством арилдiazонийхлорида с высокими выходами образуются 3-арилазозамещенные производные V и VII, при увеличении количества реагента в 2 раза электрофильное замещение идет с образованием 3,8-дизамещенных производных VI и VIII.

Таким образом, в случае реакции азосочетания аналогично другим реакциям электрофильного замещения в ряду алкилзамещенных дипирролопиазинов и их 5,6-дигидроаналогов, где одно или оба  $\alpha$ -положения пиррольных колец молекулы не заняты заместителями, электрофильная атака первоначально направляется по атому углерода C(3).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР соединений III—VIII в CDCl<sub>3</sub> зарегистрированы на приборе Varian VXR-400, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры соединений IIIa,б, IVa,в, V—VIII записаны на приборе Kratos MS-90 при энергии ионизации 70 эВ, УФ спектры — на спектрофотометре Varian Cary 219 в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254.

Выходы, константы и соотношение субстрат—реагент всех синтезированных соединений приведены в табл. 1, спектры ПМР — в табл. 2.

2,8-Диметил-5,6-дигидродипирроло[1,2- $\alpha$ ; 2',1'- $c$ ]пиазин (Ia), 2-метил-5,6-дигидродипирроло[1,2- $\alpha$ ; 2',1'- $c$ ]пиазин (Iб), 2,8-диметилдипирроло[1,2- $\alpha$ ; 2',1'- $c$ ]пиазин (IIa), 2-метилдипирроло[1,2- $\alpha$ ; 2',1'- $c$ ]пиазин (IIб) синтезированы по методике [2].

Спектры ПМР синтезированных соединений ( $\delta$ , м. д.,  $J$ , Гц)

Соединение	Протоны и заместители пиррольных циклов						Протоны пиразинового ядра
	1-Н	2-Н	3-Н	8-Н(Н)	9-Н	10-Н	
IIIa	6,29 уш. с	2,47 уш. с (3Н)	7,27 м (1Н, <i>p</i> -Н) 7,43 м (2Н, <i>m</i> -Н) 7,75 м (2Н, <i>o</i> -Н)	2,31 с (3Н)	6,00 д $J_{910} = 3,6$	6,42 д $J_{109} = 3,6$	4,80 м (2Н, 5-CH <sub>2</sub> ) 4,10 м (2Н, 6-CH <sub>2</sub> )
IIIб	6,26 уш. с	2,44 уш. с (3Н)	3,86 с ( <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> ) 6,94 м (2Н, <i>o</i> -Н) 7,71 м (2Н, <i>m</i> -Н)	2,28 с (3Н)	5,97 д $J_{910} = 3,6$	6,38 д $J_{109} = 3,6$	4,72 м (2Н, 5-CH <sub>2</sub> ) 4,08 м (2Н, 6-CH <sub>2</sub> )
IIIв	6,38 уш. с	2,47 уш. с (3Н)	7,76 м (2Н, <i>o</i> -Н) 8,25 м (2Н, <i>m</i> )	2,32 д (3Н)	6,04 д. к $J_{910} = 3,0$ $J_{H,CH_3} = 0,9$	6,54 уш. с	4,59 уш. с (1Н, 5-Н) 5,00 уш. с (1Н, 5-Н) 4,11 уш. с (2Н, 6-CH <sub>2</sub> )
IVa	6,54 с	2,58 с (3Н)	7,28 м (1Н, <i>p</i> -Н) 7,44 м (2Н, <i>m</i> -Н) 7,79 м (2Н, <i>o</i> -Н)	2,45 д (3Н)	6,41 д. к $J_{910} = 3,7$ $J_{H,CH_3} = 0,8$	6,67 д $J_{109} = 3,7$	8,80 уш. с (1Н, 5-Н) 7,08 д (1Н, 6-Н) $J_{65} = 6,3$
IVб	6,52 к	2,57 д (3Н) $J_{CH_3, H} = 0,6$	3,87 с ( <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> ) 6,97 м (2Н, <i>o</i> -Н) 7,77 м (2Н, <i>m</i> -Н)	2,45 д (3Н) $J_{CH_3, H} = 0,7$	6,39 д. к $J_{910} = 3,7$ $J_{H,CH_3} = 0,7$	6,64 д $J_{109} = 3,7$	8,71 уш. с (1Н, 5-Н) 7,07 д (1Н, 6-Н) $J_{65} = 6,3$
IVв	6,32 уш. с	2,69 уш. с (3Н)	7,81 м (2Н, <i>o</i> -Н) 8,27 м (2Н, <i>m</i> -Н)	2,50 с (3Н)	6,19 д $J_{910} = 3,5$	6,35 д $J_{109} = 3,5$	9,21 уш. с (1Н, 5-Н) 7,21 д (1Н, 6-Н) $J_{65} = 5,9$
V	6,32 д $J_{H,CH_3} = 0,86$	2,44 уш. с (3Н)	3,84 с ( <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> ) 6,94 м (2Н, <i>o</i> -Н) 7,72 м (2Н, <i>m</i> -Н)	6,70 д. д $J_{89} = 2,65$ $J_{810} = 1,45$	6,23 д. д $J_{910} = 3,6$ $J_{98} = 2,14$	6,43 д. д $J_{109} = 3,6$ $J_{108} = 1,45$	4,72 м (2Н, 5-CH <sub>2</sub> ) 4,20 м (2Н, 6-CH <sub>2</sub> )
VI	6,45 д $J_{H,CH_3} = 0,92$	2,46 уш. с (3Н)	3,874 с ( <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> ) 6,97 м (2Н, <i>o</i> -Н) 7,79 м (2Н, <i>m</i> -Н)	3,877 с ( <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> ) 6,97 м (2Н, <i>o</i> -Н) 7,79 м (2Н, <i>m</i> -Н)	6,81 д $J_{910} = 4,2$	6,59 д $J_{109} = 4,2$	4,71 м (2Н, 5-CH <sub>2</sub> ) 4,81 м (2Н, 6-CH <sub>2</sub> )
VII	6,55 уш. с	2,57 уш. с (3Н)	3,87 с ( <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> ) 6,97 м (2Н, <i>o</i> -Н) 7,78 м (2Н, <i>m</i> -Н)	7,14 д. д $J_{89} = 2,74$ $J_{810} = 1,65$	6,63 д. д $J_{910} = 3,9$ $J_{98} = 2,74$	6,69 д. д. д $J_{109} = 3,9$ $J_{108} = 1,65$ $J_{106} = 0,67$	8,65 уш. с (1Н, 5-Н) 7,19 д. д (1Н, 6-Н) $J_{65} = 6,2$ ; $J_{610} = 0,67$
VIII	6,71 с	2,61 с (3Н)	3,888 с ( <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> ) 7,01 м (2Н, <i>o</i> -Н) 7,84 м (2Н, <i>m</i> -Н)	3,891 с ( <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> ) 7,01 м (2Н, <i>o</i> -Н) 7,84 м (2Н, <i>m</i> -Н)	7,18 д $J_{910} = 4,25$	6,85 д $J_{109} = 4,25$	8,33 д (1Н, 5-Н) 8,80 д (1Н, 6-Н) $J_{65} = 6,1$

Арилазопроизводные 5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]пирaziнов IIIа—в, V, VI и дипирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]пирaziнов IVа—в, VII, VIII. К раствору 1 ммоль 5,6-дигидродипирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]пирaziна Ia,б или дипирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]пирaziна IIа,б в 30 мл метанола при комнатной температуре при перемешивании постепенно добавляют предварительно нейтрализованный до pH ~6 раствор хлористого арилдиазония, приготовленного обычным способом. Для получения соединений IIIв—IVв используется метод обратного прибавления [7]. После окончания прибавления реакционную смесь оставляют на ночь, затем выделяют по одному из указанных ниже методов.

А. Реакционную смесь разбавляют в несколько раз водой до осаждения продукта реакции, осадок отфильтровывают, растворяют в бензоле, маточный раствор несколько раз экстрагируют бензолом, сушат молекулярными ситами 3Å. Обобщенный бензольный раствор упаривают и хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент бензол (для соединения IIIа) либо перекристаллизовывают из метанола (для соединения IVв).

Б. Реакционную смесь упаривают, затем хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент бензол.

В. Реакционную смесь упаривают, экстрагируют несколькими порциями горячего бензола, отфильтровывают неорганический остаток, упаривают.

Соединения IIIа, IVв выделяют по методу А, соединения IIIб,в — по методу Б, соединения IVа,б и V—VIII — по методу В.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 96-03-32157а).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Теренин В. И., Ручкина Е. Л., Плешкова А. П., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1998. — № 7. — С. 949.
2. Теренин В. И., Ручкина Е. Л., Карапетян К. В., Мамаев В. М., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1995. — № 11. — С. 1566.
3. Теренин В. И., Ручкина Е. Л., Лещева И. Ф., Плешкова А. П., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1997. — № 1. — С. 52.
4. Zupan M., Stanovnic B., Tisler M. // J. Heterocycl. Chem. — 1971. — Vol. 8. — P. 1.
5. Taylor J., Wibberley D. G. // J. Chem. Soc. (C). — 1968. — N 21. — P. 2693.
6. Buchan R., Fraser M., Kong Thoo Lin P. V. S. // J. Org. Chem. — 1989. — Vol. 54. — P. 1074.
7. Юрьев Ю. К. // Практические работы по органической химии. — 1964. — Вып. I и II. — С. 170.

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова,  
Москва 119899, Россия  
e-mail: vter@org.chem.msu.ru

Поступило в редакцию 23.02.98