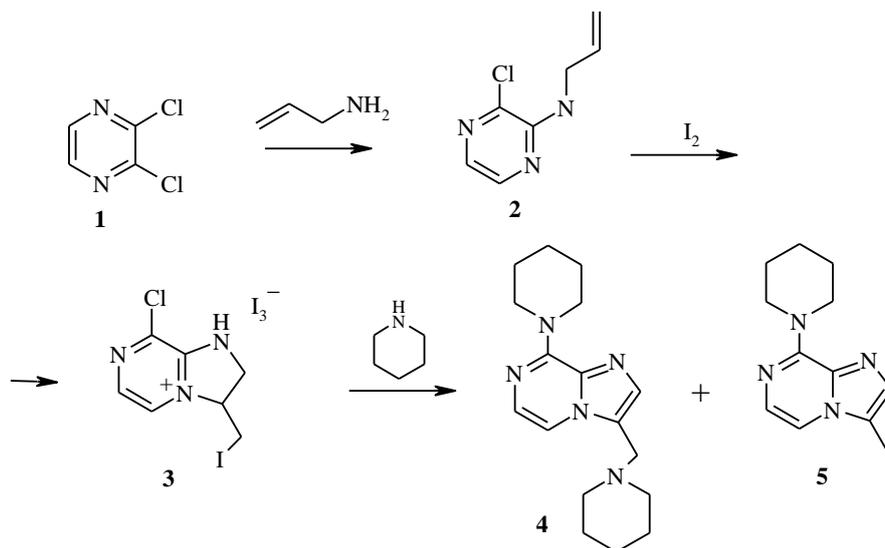


## ПРОСТОЙ СИНТЕЗ ИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРАЗИНОВ

**Ключевые слова:** 2-аллиламино-3-хлорпирозин, трийодид 3-иодметил-8-хлор-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,2-*a*]пирозиния, имидазо[1,2-*a*]пирозины, иодциклизация.

Известно, что имидазо[1,2-*a*]пирозины входят в состав люциферинов (природных веществ, ответственных за биолюминесценцию) и проявляют разнообразную биологическую активность: противоязвенную, антибактериальную, противовоспалительную [1–3]. Ранее [4] описан синтез замещенных 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пирозинов действием тионилхлорида на N-(β-гидроксиэтил)пирозины. Нами осуществлена циклизация 2-аллиламино-3-хлорпирозина (**1**), полученного реакцией 2,3-дихлорпирозина (**1**) с аллиламином, под действием иода в растворе диэтилового эфира. Полученный трийодид 3-иодметил-8-хлор-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,2-*a*]пирозиния (**3**) вводили в реакцию с пиперидином, в которой наряду с замещением атомов галогена наблюдалась ароматизация имидазолинового цикла, ведущая к смеси 3-(1-пиперидинил)метил-8-(1-пиперидинил)имидазо[1,2-*a*]пирозина (**4**) и 3-метил-8-(1-пиперидинил)имидазо[1,2-*a*]пирозина (**5**). Соединение **4** образуется, по-видимому, за счет окисления имидазолинового фрагмента трийодид-ионом, в то время как 3-метилпроизводное имидазо[1,2-*a*]пирозина **5** – за счет элиминирования HI и сдвига протона.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  трийодида **3** сигналы протонов пирозинового цикла смещены в слабое поле на 0.30–0.45 м. д. по сравнению со спектром исходного пирозина **1**, что обусловлено наличием четвертичного атома азота.



Отметим, что способ получения 2,3-дигидро-1H-имидазоазиновых солей циклизацией 2-аллиламинопроизводных азинов под действием гало-

генов является довольно общим [5]. В настоящей работе впервые данная реакция распространена на производные пиразина. В отличие от N-алкильных солей 2,3-дихлорпиразиния, получаемых прямой кватернизацией дихлорпиразина **2** под действием жесткого реагента Мейервейна [6], внутримолекулярное образование четвертичной соли 3-иодметил-8-хлор-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,2-*a*]пиразиния протекает в мягких условиях, гладко и с высоким выходом.

**2-Аллиламино-3-хлорпиразин (2).** Смесь 0.2 г (1.34 ммоль) 2,3-дихлорпиразина в 3 мл аллиламина кипятят 2 ч. Избыток аллиламина отгоняют, к остатку добавляют 0.5 г силикагеля и перемешивают. Полученную смесь обрабатывают несколько раз эфиром (3 × 10 мл). После упаривания эфирного экстракта получают 0.115 г (51%) соединения **2** в виде светло-желтой жидкости. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 4.13 (2H, д,  $\text{NCH}_2$ ); 5.15 (2H, м,  $=\text{CH}_2$ ); 5.98 (1H, м,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.58 (1H, д,  $J = 3.7$ , 6-H); 7.95 (1H, д,  $J = 3.7$ , 5-H). Найдено, %: C 49.74; H 4.79; N 24.90.  $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_2$ . Вычислено, %: C 49.55; H 4.75; N 24.77.

**Триодид 3-иодметил-8-хлор-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,2-*a*]пиразиния (3).** К раствору 0.254 г (1 ммоль) иода в 5 мл диэтилового эфира добавляют раствор 0.077 г (0.5 ммоль) соединения **2** в 3 мл эфира и перемешивают 12 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, промывают эфиром. Выход 0.232 г (70%). Т. пл. 76 °C (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 3.81 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{I}$ ); 3.81 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.24 (1H, д, д,  $^2J = 11.7$ ,  $^3J = 5.9$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 5.33 (1H, м, 3-H); 7.88 (1H, д,  $J = 4.1$ , 6-H); 8.40 (1H, д,  $J = 4.1$ , 5-H); 10.3 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 12.28; H 1.01; N 6.11.  $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClI}_3\text{N}_2$ . Вычислено, %: C 12.41; H 1.19; N 6.20.

**Реакция триодида 3-иодметил-8-хлор-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,2-*a*]пиразиния (3) с пиперидином.** Растворяют 0.350 г (0.52 ммоль) соединения **3** при перемешивании в 3 мл пиперидина (обесцвечивание), кипятят 1 ч, пиперидин отгоняют, остаток обрабатывают 5 мл толуола. Осадок гидроиодида пиперидина отфильтровывают, фильтрат элюируют на силикагеле смеси этилацетат–гексан, 1:2, выделяя два соединения **4** и **5**.

**3-(1-Пиперидинил)метил-8-(1-пиперидинил)имидазо[1,2-*a*]пиразин (4).**  $R_f \sim 0.3$ . Выход 33 мг (22%) в виде желтого масла. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$ , %): 299 [ $\text{M}^+$ ] (10.4); 216 (100.0); 173 (3.9); 149 (5.2); 133 (8.9); 132 (8.3). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 1.42 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 1.53 (4H, м,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 1.72 (6H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.35 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)\text{CH}_2$ ); 3.67 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{C}_{(3)}$ ); 4.18 (4H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ); 7.36 (1H, д,  $J = 4.5$ ) и 7.70 (1H, д,  $J = 4.5$ , 5- и 6-H); 7.38 (1H, с, 2-H).

**3-Метил-8-(1-пиперидинил)имидазо[1,2-*a*]пиразин (5).**  $R_f \sim 0.7$ . Выход 18 мг (16%) в виде желтого масла. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$ , %): 216 [ $\text{M}^+$ ] (100.0); 187 (31.4); 173 (47.0); 160 (45.2); 148 (37.34); 133 (52.9); 132 (40.0); 113 (10.2); 84 (50.8). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 1.72 (6H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.40 (3H, д,  $J = 0.6$ ,  $\text{CH}_3$ ); 4.20 (4H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ); 7.22 (1H, д,  $J = 4.5$ ) и 7.39 (1H, д,  $J = 4.5$ , 5- и 6-H); 7.31 (1H, с, 2-H).

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 01-03-96456).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. А. Басюк, *Успехи химии*, **66**, 207 (1997).
2. G. W. H. Cheesman, R. F. Cookson, *Condensed Pyrazines (Ser. The Chemistry of Heterocyclic Compounds)*, Eds. A. Wessberger and E. S. Taylor, Wiley Intersci., New York, 1979, 35.
3. T. Goto, *Pure Appl. Chem.*, **17**, 421 (1968).
4. L. C. Meurer, R. L. Tolman, T. W. Chapin, Saperstein, P. P. Vicario, M. MacCoss, *J. Med. Chem.*, **35**, 3845 (1992).
5. Д. Г. Ким, Л. В. Гаврилова, *XTC*, 1603 (1997).
6. G. L. Rusinov, P. A. Slepukhin, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, *J. Mendeleev Commun.*, No. 2, 78 (2001).

П. А. Слепухин, Д. Г. Ким, Г. Л. Русинов,

**В. Н. Чарушин, О. Н. Чупахин**

*Институт органического синтеза УрО РАН,  
Екатеринбург 620219  
e-mail: [slepukhin@ios.uran.ru](mailto:slepukhin@ios.uran.ru)*

*Поступило в редакцию 24.01.2002*

*Челябинский государственный университет,  
Челябинск 454021, Россия  
e-mail: [kim@csu.ru](mailto:kim@csu.ru)*

ХГС. – 2002. – № 9. – С. 1300

---