

**В. И. Теренин\*, М. В. Галкин, Е. В. Кабанова, А. С. Иванов**

**1-(ТРИФТОРМЕТИЛ)-3,4-ДИГИДРОПИРРОЛО[1,2-*a*]ПИРАЗИНЫ:  
СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ O- И N-НУКЛЕОФИЛОВ**

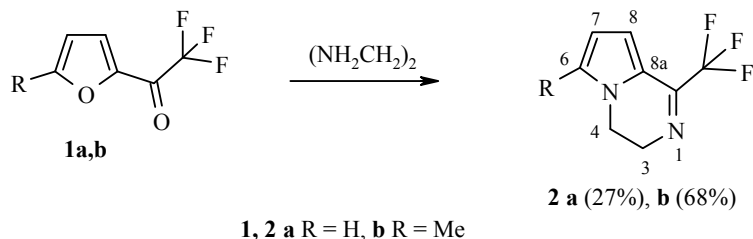
Разработан метод синтеза и изучены превращения 1-(трифторметил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пирразинов под действием O- и N-нуклеофилов. Показано, что при действии нуклеофилов на 1-(трифторметил)пирроло[1,2-*a*]пирразины трифторметильная группа трансформируется в амидную и амидиновую группы, а также происходит ароматизация пирроло[1,2-*a*]пирразиновой системы в результате формального элиминирования молекулы фтороводорода.

**Ключевые слова:** 1-(трифторметил)пирроло[1,2-*a*]пирразин, нуклеофильные реакции с участием трифторметильной группы.

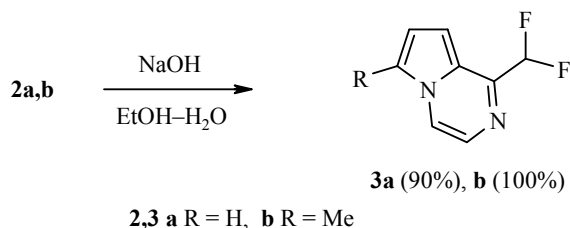
Производные пирроло[1,2-*a*]пирразинов являются перспективными ингредиентами в создании медицинских препаратов, пищевых добавок, оптоматериалов [1–5]. Один из наиболее простых и удобных методов синтеза пирроло[1,2-*a*]пирразинов основан на конденсации 2-ацилфуранов с этилендиамином [6]. Однако данный метод синтеза применяется только для получения 1,6-алкил- и арилзамещённых пирроло[1,2-*a*]пирразинов, труднодоступные же пирроло[1,2-*a*]пирразины с функциональной группой в положении 1 ранее подобным способом не получали.

В результате конденсации этилендиамина с 2-(трифторацетил)-фуранами **1a,b** (синтезированными по методике [7]) нам удалось получить, соответственно, 1-трифторметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пирразин (**2a**) и 6-метил-1-трифторметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пирразин (**2b**). Следует отметить, что образование связи C=N при взаимодействии с аминами не характерно для карбонильных соединений с трифторметильной группой в  $\alpha$ -положении; в таких случаях, как правило, реакция останавливается на стадии присоединения амина. Так, например, при реакции аминов с (трифторметил)кетонами для отщепления молекулы воды и образования иминогруппы требуется использовать водоотнимающие средства, такие как POCl<sub>3</sub> или SOCl<sub>2</sub> [8].

Ранее нами было показано, что при действии метиламина на соли 6-трифторацетилпирроло[1,2-*a*]пирразиния протекает перегруппировка с участием трифторацетильной группы, приводящая к производным пирроло[1,2-*a*]пирразин-1-она [9]. Можно было ожидать, что под действием нуклеофилов соединения **2a,b** будут претерпевать похожие превращения с элиминированием трифторметильной группы и образованием пирролопирразинов.

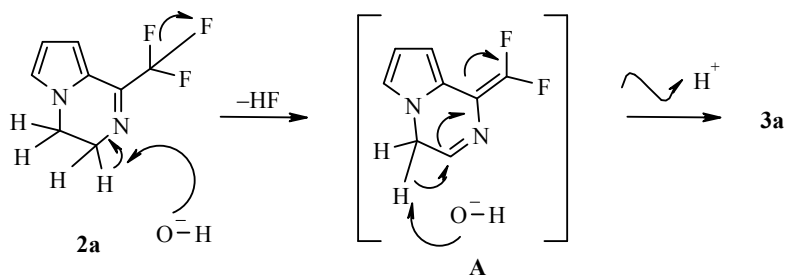


Однако при действии 10% раствора гидроксида натрия в 80% этаноле на 1-трифторметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пирозины **2a,b** мы неожиданно получили 1-(дифторметил)пирроло[1,2-*a*]пирозины **3a,b** в качестве единственных продуктов реакции.

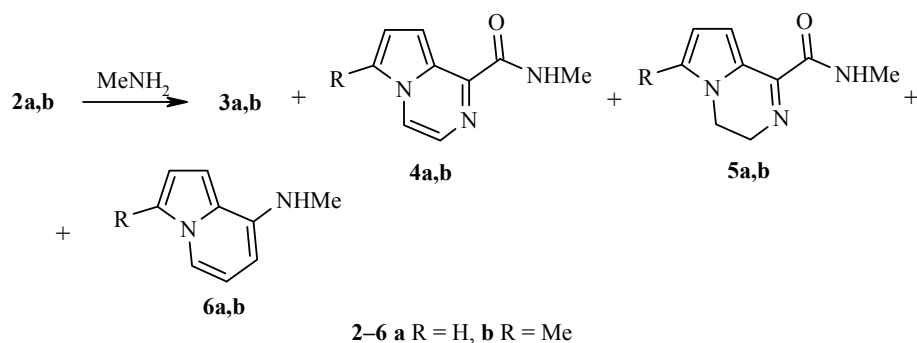


Варьирование условий не привело к изменению результатов реакции. Оптимальными оказались условия, когда смесь соединений **3a,b** в растворе спиртовой щёлочи выдерживали 2 нед при комнатной температуре. Попытка увеличить скорость протекания реакции нагреванием привела к резкому снижению выхода и усложнению состава реакционной смеси.

Можно предложить следующий механизм протекания данной реакции. Сначала под действием основания идет 1,4-элиминирование молекулы HF, далее происходит миграция протона из положения 4 пирозинового кольца интермедиата **A** к атому углерода дифторметиленовой группы, в результате чего образуется 1-(дифторметил)пирроло[1,2-*a*]пирозин (**3a**).

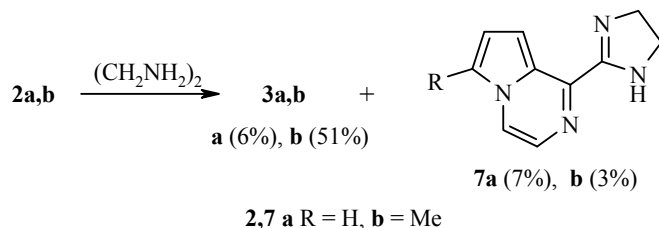


Замена O-нуклеофила на более мягкий N-нуклеофил привела к усложнению состава реакционной смеси: так, при взаимодействии соединений **2a,b** с 33% раствором метиламина в этаноле помимо соединений **3a,b** были выделены 3,4-дигидро- и ароматические N-метилпирроло[1,2-*a*]пирозин-1-карбоксамиды **4a,b** и **5a,b**, а также в следовых количествах продукты циклотрансформации **6a,b**.



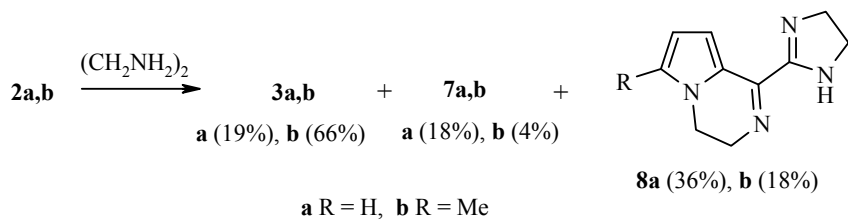
Для того, чтобы выяснить, являются ли ароматические соединения **4** и **6** результатом трансформации первоначально образующегося соединения **3**, 1-(дифторметил)пирроло[1,2-*a*]пиазин (**3a**) выдерживали 5 ч в растворе метиламина в спирте при 150 °С. Превращения соединения **3a** в амид **4a** и индолизин **6a** зафиксировано не было, и из реакционной смеси было выделено только исходное соединение. На основании данного опыта можно утверждать, что соединение **3** не служит интермедиатом для образования соединений **4** и **6**, т. е. соединения **4** и **6** образуются непосредственно из трифторметильных производных **2**.

Далее нами было изучено взаимодействие соединения **2a** с этилендиамином. При двадцатикратном избытке этилендиамина реакционная смесь имела очень сложный состав, и выделить какие-либо продукты реакции не удалось. В результате уменьшения соотношения исходных веществ до 1:1 и добавления растворителя (пропилового спирта) из реакционной смеси удалось выделить соединение **3a**, а также 1-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)пирроло[1,2-*a*]пиазин (**7a**) с выходами 6 и 17% соответственно.



В аналогичных условиях в случае соединения **2b** процесс образования 1-(дифторметил)-6-метилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**3b**) становится доминирующим.

Изменение соотношений этилендиамина и исходных соединений **2a,b** с 1:1 на 6:1 приводит к образованию ещё одного продукта реакции. Из реакционной смеси методом колоночной хроматографии помимо ароматических соединений **3a,b** и **7a,b** были выделены также и 1-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазины **8a,b**.



Представлялось интересным уменьшить выход соединений **3a,b** относительно соединений **7** и **8**. При проведении синтеза без растворителя в запаянной ампуле (140 °С) и соотношении исходных соединений **2a,b** к этилендиамину 1:1.5 удалось добиться желаемого результата. Выход соединений **3a**, **7a** и **8a** составил 10, 24 и 19%, для метилзамещённых соединений – 30, 21 и 24% соответственно.

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	M <sup>+</sup> (I <sub>отн.</sub> , %)	Выход, %
		С	Н	Н			
<b>2a</b>	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	<u>51.04</u>	<u>3.63</u>	<u>14.84</u>	–*	188 (100)	27
		51.07	3.75	14.89			
<b>2b</b>	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	<u>53.54</u>	<u>4.31</u>	<u>13.86</u>	49–51**	202 (65)	68
		53.47	4.49	13.86			
<b>3a</b>	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	<u>57.01</u>	<u>3.51</u>	<u>16.50</u>	–	168 (100)	90
		57.14	3.60	16.66			
<b>3b</b>	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	<u>59.38</u>	<u>4.30</u>	<u>15.23</u>	48–50	182 (59)	100
		59.34	4.43	15.38			
<b>4a</b>	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O	<u>61.92</u>	<u>5.29</u>	<u>23.80</u>	94–96	175 (37)	27
		61.70	5.18	23.99			
<b>4b</b>	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O	<u>63.48</u>	<u>5.64</u>	<u>21.99</u>	110–112	189 (42)	16
		63.48	5.86	22.21			
<b>5a</b>	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O	<u>61.15</u>	<u>6.15</u>	<u>23.75</u>	–	177 (100)	47
		61.00	6.26	23.71			
<b>5b</b>	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O	<u>62.99</u>	<u>6.89</u>	<u>21.82</u>	61	191 (15)	33
		62.81	6.85	21.97			
<b>7a</b>	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub>	<u>64.80</u>	<u>5.35</u>	<u>30.08</u>	110	186 (100)	24
		64.50	5.41	30.09			
<b>7b</b>	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	<u>66.00</u>	<u>6.18</u>	<u>27.80</u>	114–116	200 (93)	21
		65.98	6.04	27.98			
<b>8a</b>	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	<u>63.53</u>	<u>6.05</u>	<u>29.61</u>	–	188 (90)	19
		63.81	6.43	29.77			
<b>8b</b>	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub>	<u>65.29</u>	<u>7.12</u>	<u>27.61</u>	108–109	202 (90)	24
		65.32	6.98	27.70			

\* Т. кип. 100 °С (9 мм рт. ст.).

\*\* Т. кип. 116–120 °С (7 мм рт. ст.).

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  сингезированных соединений

Соединения	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)										
	C(1)	C(3)	C(4)	C(6)	C(7)	C(8)	C(1a)	6-CH <sub>3</sub>	Заместители		
<b>2a</b>	150.23 (к, $J_{1,F} = 35.1$ )	47.71	41.60	125.16	111.96	109.77	143.00 (д, $J_{8a,F} = 89.3$ )	6-CH <sub>3</sub>	119.82 (к, $J_{C,F} = 276.6$ , CF <sub>3</sub> )		
<b>2b</b>	150.35 (к, $J_{1,F} = 35.1$ )	47.56	38.66	119.44	112.49	109.17	134.11	11.38	119.92 (к, $J_{C,F} = 276.6$ , CF <sub>3</sub> )		
<b>3a</b>	147.03 (т, $J_{1,F} = 27.0$ )	125.73	115.96	119.67	115.66	103.94	123.94	11.19	115.30 (т, $J_{C,F} = 241.5$ , CHF <sub>2</sub> )		
<b>3b</b>	146.65 (т, $J_{1,F} = 27.0$ )	125.74	115.73	123.73	116.15	103.7	123.73		115.38 (т, $J_{C,F} = 241.5$ , CHF <sub>2</sub> )		
<b>4a</b>	144.09	124.93	115.13	120.2	116.73	107.05	125.97		164.61 (C=O)	25.93 (NHCH <sub>3</sub> )	
<b>4b</b>	156.78	124.95	116.53	122	116.74	106.81	126.23	11.37	174.21 (C=O)	25.93 (NHCH <sub>3</sub> )	
<b>5a</b>	153.15	47.43	41.93	122.42	114.8	109.59	124.19		163.85 (C=O)	25.78 (NHCH <sub>3</sub> )	
<b>5b</b>	153	47.25	38.73	122.1	115.26	109.06	132.95	11.52	164.08 (C=O)	25.77 (NHCH <sub>3</sub> )	
<b>7a</b>	142.96	115.14	119.41	125.57	106.68	116.13	125.8		50.58 (ум. с, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2}$ )	163.51 (NCNH)	
<b>7b</b>	142.36	116.04	125.54	123.01	115.87	106.36	130.79	11.3	50.40 (ум. с, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2}$ )	163.67 (NCNH)	
<b>8a</b>	151.24	47.65	41.61	122.64	113.86	108.87	123.65		50.23 (ум. с, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2}$ )	162.83 (NCNH)	
<b>8b</b>	151.24	38.69	47.65	122.44	114.7	108.74	132.67	11.42	50.22 (ум. с, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2}$ )	162.89 (NCNH)	

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и ИК спектры\* синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)							Заместители
	Н-3	Н-4	Н-6	Н-7	Н-8			
<b>2a</b>	3.98–4.07 (m)		6.67 (д, $J_{6,8} = 1.8$ )	6.28 (д, д, $J_{7,8} = 3.7$ , $J_{7,6} = 2.6$ )	6.86 (уш. с)			
<b>2b</b>	3.84 (т, $J_{3,4} = 6.7$ )	4.0 (т, $J_{4,3} = 6.7$ )	2.28 (уш. с, $\text{CH}_3$ )	6.02 (д, $J_{7,8} = 4.1$ )	6.62 (д, $J_{8,7} = 4.1$ )			
<b>3a</b>	7.52 (д, $J_{3,4} = 4.8$ )	7.89 (д, $J_{4,3} = 4.8$ )	7.55 (д, $J_{6,7} = 1.4$ )	7.00 (д, д, $J_{7,8} = 4.0$ , $J_{7,6} = 2.6$ )	7.10 (д, $J_{8,7} = 1.4$ )	6.70 (т, $J_{\text{H,F}} = 54.4$ , $\text{CHF}_2$ )		
<b>3b</b>	7.56 (д, $J_{3,4} = 4.8$ )	7.64 (д, $J_{4,3} = 4.8$ )	2.52 (с, $\text{CH}_3$ )	6.78 (д, $J_{7,8} = 4.1$ )	7.05 (д, $J_{8,7} = 4.1$ )	6.68 (т, $J_{\text{H,F}} = 54.5$ , $\text{CHF}_2$ )		
<b>4a</b>	7.47 (д, $J_{3,4} = 4.7$ )	7.94 (д, д, $J_{4,3} = 4.7$ , $J_{4,8} = 1.0$ )	7.53 (д, д, $J_{6,7} = 2.5$ , $J_{6,8} = 1.3$ )	7.03 (д, д, $J_{7,8} = 4.1$ , $J_{7,6} = 2.5$ )	7.76 (д, $J_{8,7} = 4.1$ )	3.06 (д, $J_{\text{H,NH}} = 5.1$ , $\text{NHCH}_3$ )		7.98 (уш. с, NH)
<b>4b</b>	7.51 (д, $J_{3,4} = 4.7$ )	7.70 (д, $J_{4,3} = 4.7$ )	2.53 (с, $\text{CH}_3$ )	6.83 (д, $J_{7,8} = 4.0$ )	7.73 (д, $J_{8,7} = 4.0$ )	3.05 (д, $J_{\text{H,NH}} = 4.8$ , $\text{NHCH}_3$ )		8.01 (уш. с, NH)

<b>5a</b>	3.95 (уш. с)	6.79 (д, $J_{6,8} = 1.3$ )	6.26 (д, д, $J_{7,8} = 3.9$ , $J_{7,6} = 2.5$ )	7.26 (д, д, $J_{8,7} = 3.9$ , $J_{8,6} = 1.3$ )	2.95 (д, $J_{H,NH} = 5.0$ , $NHCH_3$ )	7.47 (уш. с, NH)
<b>5b</b>	3.80 (т, $J_{3,4} = 6.4$ )	2.26 (с, $CH_3$ )	6.01 (д, $J_{7,8} = 3.7$ )	7.21 (д, $J_{8,7} = 3.7$ )	2.92 (д, $J_{H,NH} = 5.1$ , $NHCH_3$ )	7.48 (уш. с, NH)
<b>10a</b>	7.46 (д, $J_{3,4} = 4.7$ )	7.45 (д, д, $J_{6,7} = 2.5$ , $J_{8,8} = 1.1$ )	6.93 (д, д, $J_{7,8} = 4.1$ , $J_{7,6} = 2.5$ )	7.61 (м)	3.89 (уш. с, $CH_2CH_2$ )	5.55 (уш. с, NH)
<b>10b</b>	7.53 (д, $J_{3,4} = 4.7$ )	2.50 (с, $CH_3$ )	6.75 (д, $J_{7,8} = 4.0$ )	7.60 (д, $J_{8,7} = 4.0$ )	3.87 (уш. с, $CH_2CH_2$ )	–
<b>11a</b>	3.65 (уш. с)	6.51 (д, д, $J_{6,7} = 2.5$ , $J_{6,8} = 1.5$ )	5.96 (д, д, $J_{7,8} = 3.7$ , $J_{7,6} = 2.5$ )	6.91 (д, д, $J_{8,7} = 3.7$ , $J_{8,6} = 1.5$ )	3.50 (уш. с, $CH_2CH_2$ )	5.66 (уш. с, NH)
<b>11b</b>	3.80 (т, $J_{3,4} = 6.5$ )	2.25 (с, $CH_3$ )	5.97 (д, $J_{7,8} = 3.5$ )	7.08 (д, $J_{8,7} = 3.5$ )	3.77 (уш. с, $CH_2CH_2$ )	4.32 (уш. с, NH)

\* ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : **4a** 1657 (амидный C=O), 3334 (N–H); **4b** 1680 (амидный C=O), 3379 (N–H); **5a** 1587, 1664 (C=N, амидный C=O), 3323 (N–H); **5b** 1591, 1668 (C=N, амидный C=O), 3224, 3327 (N–H).

Таким образом, нами изучены превращения 1-(трифторметил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов под действием O- и N-нуклеофилов и синтезированы ранее не известные 1-функциональнозамещённые пирроло[1,2-*a*]пиазины и дигидропирроло[1,2-*a*]пиазины.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре UR-20 и IR-200. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Avance-400 фирмы Bruker (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$  при температуре 23 и 25 °С, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Kratos MS-90 при энергии ионизации 70 эВ. Контроль за ходом реакции и чистотой соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol-254 (254 нм), Alufol в системах бензол, бензол–этилацетат, 1:1, метанол–хлороформ, 1:10.

**2-(Трифторацетил)фуран (1a)** получают по методике [7]. Выход 52%, т. кип. 40–41 °С (10 мм рт. ст.) (т. кип. 142 °С (765 мм рт. ст.) [7]),  $n_{\text{D}}^{20}$  1.4405. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.71 (1H, д. д.,  $J_{4,3} = 3.8$ ,  $J_{4,5} = 1.7$ , H-4); 7.55 (1H, м, H-3); 7.85 (1H, д. д.,  $J_{5,4} = 1.7$ ,  $J_{5,3} = 0.7$ , H-5).

**2-(Трифторацетил)-5-метилфуран (1b)** получают по методике [7]. Выход 67%, т. кип. 55 °С (7 мм рт. ст.) (т. кип. 170 °С (756 мм рт. ст.) [7]),  $n_{\text{D}}^{20}$  1.4560. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.48 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 6.33 (1H, д. к.,  $J_{4,3} = 2.0$ ,  $J_{4,\text{CH}_3} = 0.8$ , H-4); 7.45 (1H, д.,  $J_{3,4} = 2.0$ , H-3).

**1-(Трифторметил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин (2a)**. К раствору 29.4 г (180 ммоль) соединения **1a** в 50 мл бензола прибавляют по каплям в течение 1 ч раствор 42.5 мл (630 ммоль) этилендиамина в 150 мл бензола. Реакционную смесь перемешивают 1 ч, затем 1 ч кипятят, добавляют воду и экстрагируют бензолом. Бензольные вытяжки сушат  $\text{CaCl}_2$ , растворитель упаривают в вакууме. Остаток перегоняют в вакууме. Выход 9.25 г (27%).

**6-Метил-1-(трифторметил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин (2b)** получают аналогично соединению **2a** из соединения **1b**. Выход 68%.

**1-(Дифторметил)пирроло[1,2-*a*]пиазин (3a)**. К 0.475 г (2.5 ммоль) соединения **2a** прибавляют десятикратный избыток 10% раствора NaOH в 80% этаноле. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 2 нед. Растворитель упаривают в вакууме. К остатку добавляют воду и экстрагируют бензолом. Бензольные вытяжки сушат  $\text{CaCl}_2$ , растворитель упаривают. Соединение **3a** выделяют методом колоночной хроматографии на силикагеле 35/60, элюируя смесью бензол–этилацетат, 1:1. Выход 0.38 г (90%).

**1-(Дифторметил)-6-метилпирроло[1,2-*a*]пиазин (3b)** получают аналогично соединению **3a** из соединения **2b**. Выход 100%.

**Реакция 1-(трифторметил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазина (2a) с метил- амином.** Смесь 5 мл 33% раствора метиламина в абсолютном этаноле и 0.377 г (2 ммоль) пирролопиазина **2a** нагревают 12 ч при 140 °С в запаянной стеклянной ампуле. Растворитель и остатки реагента упаривают в вакууме, продукты реакции выделяют методом колоночной хроматографии на силикагеле 35/60, элюируют бензолом с последующим увеличением полярности элюента до смеси бензол–этилацетат, 1:1, далее увеличивают полярность до смеси этилацетат–спирт, 1:1. Выход продуктов реакции: 0.085 г (25%) соединения **3a**, 0.166 г (47%) N-метил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-1-карбоксамид (**5a**), 0.095 г (27%) N-метил- пирроло[1,2-*a*]пиазин-1-карбоксамид (**4a**), 0.004 г (1%) соединения **6a**.



**8-(Метиламино)индолизин (6a).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.98 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.96 (1H, уш. с, NH); 5.75 (1H, д,  $J_{7,6} = 7.1$ , H-7); 6.30 (1H, д,  $J_{1,2} = 2.7$ , H-1); 6.45 (1H, т,  $J_{6,5-7} = 7.1$ , H-6); 6.69 (1H, д,  $J_{2,1} = 2.7$ , H-2); 7.25 (1H, с, H-3); 7.50 (1H, д,  $J_{5,6} = 7.1$ , H-5) [9].

**Реакция 6-метил-1-(трифторметил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразина (2b) с метиламином.** Условия проведения реакции аналогичны условиям реакции соединения **2a** с метиламином. Из 0.5 г (2.5 ммоль) получают: 0.188 г (42%) соединения **3b**, 0.156 г (33%) **N,6-диметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин-1-карбоксамид (5b)**, 0.073 г (16%) **N,6-диметилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1-карбоксамид (4b)** и 0.02 г (6%) соединения **6b**.

**3-Метил-8-(метиламино)индолизин (6b).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.44 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.96 (3H, с,  $\text{NHCH}_3$ ); 3.95 (1H, уш. с, NH); 5.75 (1H, д,  $J_{7,6} = 7.0$ , H-7); 6.25 (1H, д,  $J_{1,2} = 3.7$ , H-1); 6.43 (1H, д,  $J_{1,2} = 3.7$ , H-2); 6.51 (1H, т,  $J_{6,5-7} = 7.1$ , H-6); 7.24 (1H, с, H-5) [10].

**Реакция 1-(трифторметил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразина (2a) с этилендиамином.** А. Смесь 0.79 г (4.2 ммоль) соединения **2a** и 0.31 мл (42 ммоль) этилендиамина нагревают 4 ч. Растворитель и остатки реагента упаривают в вакууме. К остатку добавляют воду, экстрагируют бензолом. Бензольные вытяжки сушат  $\text{CaCl}_2$ , растворитель упаривают. Продукты реакции выделяют методом колоночной хроматографии на силикагеле 35/60, элюируют смесью бензол–этилацетат, 1:1, увеличивают полярность до смеси этилацетат–спирт, 1:1, и далее элюируют спиртом. Выход продуктов реакции: 0.0096 г (6%) соединения **3a**, 0.14 г (17%) **1-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)пирроло[1,2-*a*]пиразина (7a)**.

Б. Смесь 1 г (5.3 ммоль) пироллопиразина **2a** и 2 мл (30 ммоль) этилендиамина в 2 мл пропилового спирта нагревают 4 ч. Растворитель и остатки реагента упаривают в вакууме. Продукты реакции выделяют методом колоночной хроматографии на силикагеле 35/60, элюируют смесью бензол–этилацетат, 1:1, увеличивают полярность до смеси этилацетат–спирт, 1:1, и далее элюируют спиртом. Выход продуктов реакции: 0.171 г (19%) соединения **3a**, 0.355 г (36%) **1-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразина (8a)** в виде маслянистой жидкости, 0.174 г (18%) соединения **7a**.

**Реакция 6-метил-1-(трифторметил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразина (2b) с этилендиамином.** А. Условия проведения реакции аналогичны условиям реакции соединения **2a** с этилендиамином. Из 0.4 г (1.74 ммоль) соединения **2b** и 0.12 мл (1.74 ммоль) этилендиамина получают: 0.161 г (51%) соединения **3b** и 0.01 г (3%) **1-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-6-метилпирроло[1,2-*a*]пиразина (7b)**.

Б. Смесь 0.86 г (3.74 ммоль) соединения **2b** и 1.5 мл (22 ммоль) этилендиамина в 2 мл пропилового спирта нагревают 4 ч. Растворитель и остатки реагента упаривают в вакууме. Продукты реакции выделяют методом колоночной хроматографии на силикагеле 35/60, элюируют смесью бензол–этилацетат, 1:1, увеличивают полярность до смеси этилацетат–спирт, 1:1, и далее элюируют спиртом. Выход продуктов реакции 0.449 г (66%) соединения **3b**, 0.134 г (18%) **1-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-6-метил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразина (8b)**, 0.031 г (4%) соединения **7b**.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. I. Flament, P. Sonnay, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 1872 (1977).
2. J. R. Kim, Y. Won, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **25**, 1874 (2004).

3. F. Micheli, B. Bertani, A. Bozzoli, L. Crippa, P. Cavanni, R. Di Fabio, D. Donati, P. Marzorati, G. Merlo, A. Paio, L. Perugini, P. Zarantonello, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 1804 (2008).
4. Shionogi and Co Limited Company, US Pat. 6756376 B1 (2004); <http://v3.espacenet.com>.
5. E. Wong Ho Fong, L. A. Cortes-Burgos, B. N. Rogers, Pharmacia and UpJohn company Limited Liability Company, WO Pat. 039815 (2004); <http://www.wipo.int>.
6. А. М. Лихошерстов, В. П. Пересада, В. Г. Винокуров, А. П. Сколдинов, *ЖОрХ*, **22**, 2610 (1986).
7. В. Г. Глуховцев, Ю. В. Ильин, А. В. Игнатенко, Л. Ю. Брежнев, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2834 (1987).
8. *Синтез фторорганических соединений*, под ред. И. Л. Кнунянца, Г. Г. Якобсона, Химия, Москва, 1973, с. 312.
9. В. И. Теренин, А. С. Иванов, *ХГС*, 1714 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1460 (2007)].
10. В. И. Теренин, А. С. Иванов, *ХГС*, 1267 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 1101 (2006)].

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

Поступило 21.01.2010