

Т. Н. Борисова, Л. Г. Воскресенский, Т. А. Соклакова,
А. И. Чернышев, Нсабимана Бонифас, Р. С. Борисов,
А. В. Варламов

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
4,5,7-ТРИМЕТИЛ-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОПИРРОЛО[3,2-*c*]ПИРИДИНОВ
С УКСУСНЫМ И ТРИФТОРУКСУСНЫМ АНГИДРИДАМИ

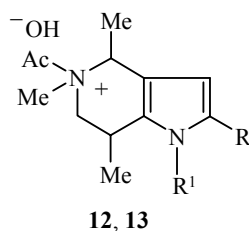
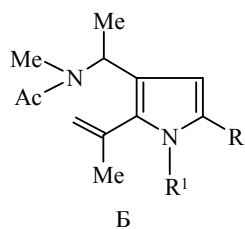
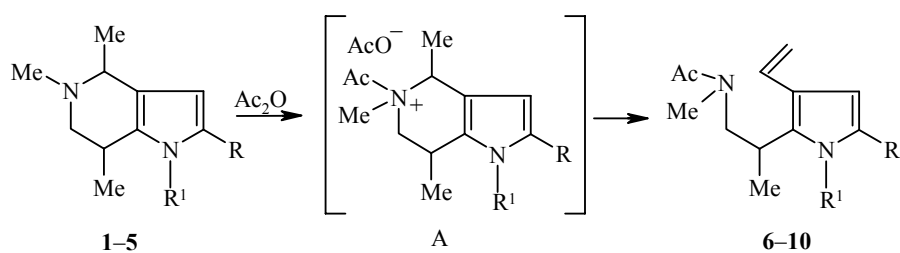
Изучено взаимодействие NH- и N-винил-4,5,7-триметил-4,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-*c*]пиридинов и их 2-замещенных производных с уксусным и трифторуксусным ангидридами. Показано, что трифторацетилирование тетрагидропирроло[3,2-*c*]пиридинов протекает по α -положению пиррольного кольца, в то время как под действием уксусного ангидрида происходит расщепление тетрагидропиридинового цикла и образование 3-винилпирролов. По реакции Вильсмайера–Хаака синтезирован 2-ацетил-1-винил-4,5,7-триметил-4,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-*c*]пиридин.

Ключевые слова: винилпирролы, тетрагидропирролопиридины, ацетилирование, расщепление тетрагидропиридина, трифторацетилирование.

Ацетилирование и трифторацетилирование пиррола и его производных в α -положение пиррольного кольца осуществляют под действием соответствующих ангидридов и хлорангидридов. Для реакции ацетилирования чаще всего требуется нагревание и применение катализаторов типа кислот Льюиса [1]. Трифторацетилирование более избирательно и протекает при комнатной или низких температурах. Иногда в качестве катализатора используют пиридин и другие третичные амины [2].

Осуществляя функционализацию пиррольного кольца 4,5,7-триметил-4,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-*c*]пиридина (**1**) и его N-винилзамещенного производного **3** для целей биологического скрининга, мы изучили их взаимодействие с уксусным и трифторуксусным ангидридами. Установлено, что при 70 °С в уксусном ангидриде ацетилирование пиррольного фрагмента в пирролопиридине **1** не происходит, но имеет место расщепление тетрагидропиридинового кольца с образованием 3-винил-2-[(N-метилацетамидо)изопропил]пиррола (**6**).

Аналогичное расщепление претерпевает и N-винилпиррол **3** при 70 °С. Содержание 1,3-дивинилпиррола **8** в реакционной смеси, по данным хромато-масс-спектрометрии, составляет 80%. Однако выделить его из реакционной смеси в индивидуальном виде не удалось. Это соединение весьма лабильно и в процессе хроматографического выделения частично полимеризуется.

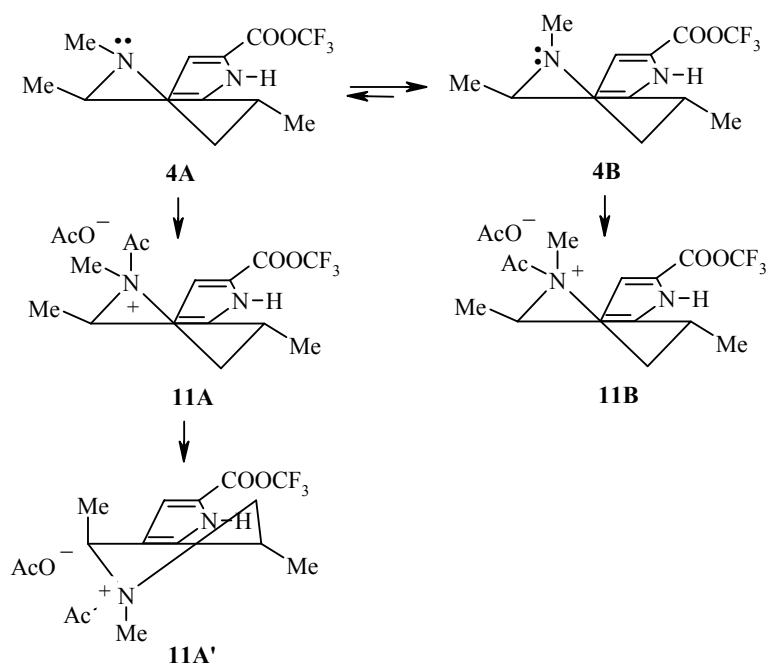


- 1** R = R¹ = H; **2** R = CHO, R¹ = H; **3** R = H, R¹ = CH=CH₂; **4** R = CF₃CO, R¹ = H;
5 R = CH=N-OH, R¹ = CH=CH₂; **6** R = R¹ = H; **7** R = CHO, R¹ = H; **8** R = H, R¹ = CH=CH₂;
9 R = CF₃CO, R¹ = H; **10** R = CN, R¹ = CH=CH₂; **12** R = CF₃CO, R¹ = H;
13 R = CN, R¹ = CH=CH₂

В литературе описаны три реакции деградации пиперидинового кольца – реакция Гофмана (расщепление четвертичных пиперидиновых оснований), реакция Брауна (расщепление N-бензоилпиперидинов под действием PX₅, где X = Cl, Br) и расщепление под действием бромциана. Как правило, эти реакции протекают в достаточно жестких условиях. Информация о расщеплении тетрагидропиперидинов под действием уксусного ангидрида нами не обнаружена.

Замещенные по положению 2 тетрагидропирроло[3,2-с]пиридины **2**, **4**, **5** также расщепляются по тетрагидропиперидиновому кольцу под действием уксусного ангидрида. При этом особенно трудно расщепляется 2-трифтор-ацетилзамещенное **4**: при 70 и 90 °С выход 3-винилпиррола **9** не превышал 10%. Основным же продуктом взаимодействия была смесь изомерных ацетатов **11A**¹ и **11B** (выделены с выходом 48%).

Их образование обусловлено тем, что из-за инверсии пиперидинового атома азота тетрагидропирролопиридин **4** существует в виде двух изомеров **4A** и **4B** по расположению N-Me и неподеленной пары атома азота. Ацетилирование этой смеси приводит к изомерным ацетатам **11A** и **11B**. В **11A** с аксиальной ацетильной группой происходит инверсия тетрагидропиперидинового кольца и закрепляется конфигурация **11A**¹ с псевдо-*транс*-диаксиальным расположением групп 4-Me и 7-Me. Аналогичная инверсия наблюдалась при бензоилировании 2*e*,5*e*-диметилпиперидин-4*e*-ола [3]. В спектре ЯМР ¹H этой смеси имеется четыре синглета от AcO⁻ в области 2.01–2.06, два синглета от N-Me (2.93 и 2.97 м. д.), а также по два дублета протонов групп 4-Me (1.22 и 1.26 м. д.) и 7-Me (0.92 и 1.15 м. д.). При хроматографировании ацетатов **11A**¹ и **11B** на оксиде алюминия была выделена



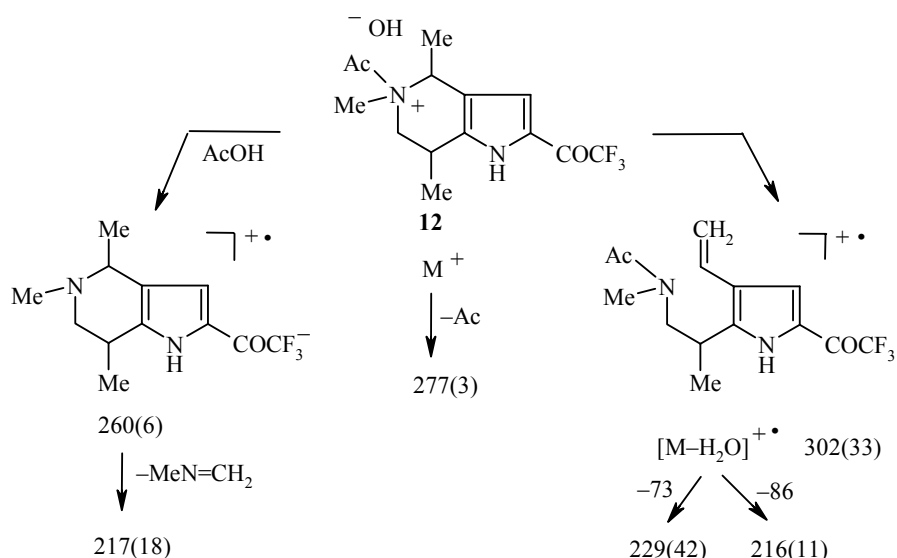
смесь (1:1.5) изомерных гидроксидов N-ацетил-N-метилтетрагидропироло[3,2-*c*]пиридиния **12** и проанализирована с помощью ИК, ЯМР ¹H спектроскопии и масс-спектрометрии. В ИК спектре смеси в области 3100–3500 см⁻¹ имеется интенсивная полоса валентных колебаний связанной группы OH, которая перекрывается с полосой валентных колебаний NH при 3300 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H (табл. 1) наблюдается по два сигнала от каждого протона, кроме NH и H-3, по сравнению с пирролопиридином **4**. Сигналы всех протонов претерпевают слабopольный сдвиг, особенно значительный для H-4 (на 1.68 м. д.) и H-6 (на 1.82 м. д.). В мажорном изомере, где наблюдается большая по величине КССВ $J_{6,7-транс} = 9.5$ Гц, 7-Ме псевдоэкваториален, в минорном изомере, где $J_{6,7-транс} = 5.75$ Гц, – этот метил псевдоаксиален.

В масс-спектре соединения **12** пик молекулярного иона отсутствует, а пик иона $[M - H_2O]^+$ с m/z 302* имеет интенсивность 33%, что указывает на протекание гофмановского расщепления в условиях масс-спектрометрии. Далее этот ион отщепляет $[MeNHAc]^+$, образуя ион с m/z 73 и $CH_2=N^+MeAc-$ ион с m/z 86. Элиминирование ионом $[M]^+$ AcOH и Ac• радикала может служить подтверждением аммонийной структуры соединения **12**.

* Здесь и далее для пиков ионов даны величины m/z .

Спектры ЯМР ¹Н тетрагидропирролопиридинов 4, 14, 16, 17 и четвертичных оснований 12 и 13

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д. (КССВ, J, Гц)									
	NR ¹	H-3	H-4	Ha-6	He-6	4-Me	7-Me	H-7	5-Me	другие протоны
4	9.37 (уш. с)	6.92 (к)	3.18 (к, J = 6.4)	2.24 (д. д, J = 11.6, J = 10.4)	3.01 (д. д, J = 11.6, J = 5.5)	1.37 (д, J = 6.4)	1.24 (д, J = 6.7)	3.12 (м)	2.42 (с)	
12 мажорный	10.6 (уш. с)	7.18 (м)	4.96 (к, J = 6.4)	4.06 (д. д, J = 13.7, J = 9.5)	3.32 (д. д, J = 13.7, J = 7.3)	1.54 (д, J = 6.4)	1.34 (д, J = 7.0)	3.45–3.7 (м)	2.95 (с)	2.02 (с, Ac)
минорный	10.6 (уш. с)	7.18 (м)	4.92 (к, J = 6.4)	3.90 (д. д, J = 13.7, J = 5.7)	3.29 (д. д, J = 13.7, J = 7.0)	1.34 (д, J = 6.4)	1.33 (д, J = 7.0)	3.45–3.70 (м)	2.98 (с)	2.06 (с, Ac)
13 мажорный	5.37 (д. д, J = 7.3, J = 1.5); 5.61 (д. д, J = 15.6, J = 1.5); 6.95 (д. д, J = 15.6, J = 7.3)	6.92 (с)	5.99 (к, J = 6.4)	3.15–3.95 (м)	1.48 (д, J = 6.4)	1.35 (д, J = 7.3)		3.15–3.95 (м)	2.76 (с)	2.03 (с, Ac)
минорный	5.41 (д. д, J = 7.3, J = 1.5); 5.62 (д. д, J = 15.6, J = 1.5); 7.06 (д. д, J = 15.6, J = 7.3)	6.91 (с)	5.95 (к, J = 6.4)	3.15–3.95 (м)	1.49 (д, J = 6.4)	1.31 (д, J = 8.3)		3.15–3.95 (м)	2.83 (с)	2.01 (с, Ac)
14	9.00 (уш. с)	6.63 (д, J = 2.4)	3.17 (к, J = 6.4)	2.23 (д. д, J = 11.0, J = 9.8)	2.9 (д. д, J = 11.0, J = 5.2)	1.37 (д, J = 6.4)	1.19 (д, J = 6.4)	3.05–3.25 (м)	2.43 (с)	2.37 (с, Ac)
16	7.33 (д. д, J = 15.6, J = 8.2); 5.30 (д. д, J = 8.2, J = 0.6); 5.26 (д. д, J = 15.6, J = 0.6)	7.00 (к, J = 1.8)	3.29 (к, J = 6.4)	2.24 (д. д, J = 11.9, J = 8.2)	3.08 (д. д, J = 11.9, J = 5.5)	1.34 (д, J = 6.7)	1.21 (д, J = 6.7)	3.02	2.43 (с)	
17	7.38 (д. д, J = 15.9, J = 9.0); 5.16 (д. д, J = 15.9, J = 0.9); 5.23 (д. д, J = 9.0, J = 0.9)	7.03 (к, J = 1.8)	3.51 (с)	2.70–2.90	–	–	–	2.70–2.90	–	1.18 (т, J = 7.1, CH ₃); 2.63 (к, J = 7.1, CH ₂)



Взаимодействие оксима **5** с уксусным ангидридом при 30 °С сопровождается дегидратацией оксимной группы до нитрильной. При этом в качестве основного продукта после хроматографирования реакционной массы, как и в случае соединения **4**, было выделено аммонийное основание **13** с выходом 41%, по спектральным характеристикам аналогичное соединению **12** и представляющее собой смесь изомеров по расположению групп 4-Ме и 7-Ме (соотношение 1:1.4). Продукт расщепления тетрагидропирдинового фрагмента – 1,3-дивинилпиррол **10** в этих условиях образовывался с выходом не более 10% (ЯМР ^1H) и в индивидуальном виде не выделялся.

Строение 3-винилпирролов **6**, **7**, **9** подтверждено комплексом спектральных данных. В ИК спектрах в области 1625–1630 имеется полоса валентных колебаний амидной группы C=O, а в области 3280–3320 cm^{-1} – полоса валентных колебаний пиррольной связи N–H. Спектры соединений **7** и **9** характеризуются наличием полосы валентных колебаний СО заместителя в положении **2** при 1650 и 1660 cm^{-1} соответственно.

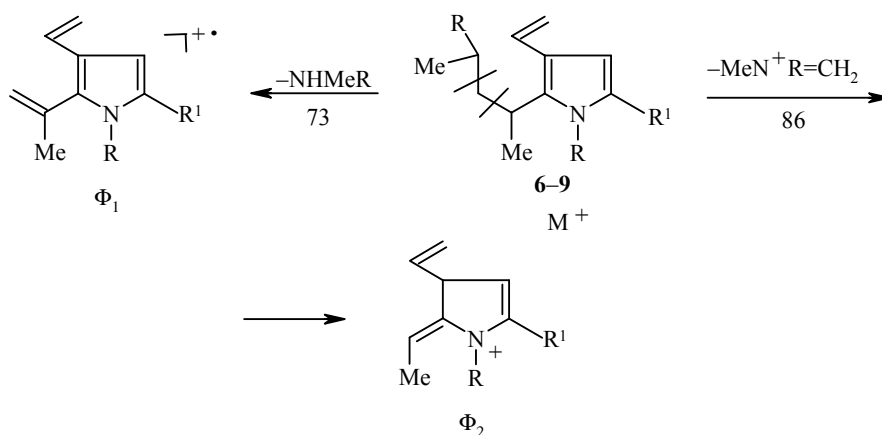
В спектрах ЯМР ^1H (табл. 2) наблюдаются сигналы от всех протонов, имеющих в молекулах. Для протонов Н-4 и Н-5 в спектрах соединений **6**, **7**, **9** наблюдается константа спин-спинового взаимодействия с протоном NH, характерная для пиррола [4]. Сигналы винильной группы при $\text{C}_{(3)}$ наблюдаются в виде трех дублет-дублетных сигналов с характерными вицинальными (8.9–11.0 и 17.4–17.7 Гц) и геминальной (1.2–2.1 Гц) КССВ.

Масс-спектры винилпирролов **6–9** характеризуются наличием малоинтенсивных пиков молекулярных ионов (1–8%), ионов $[\text{M}]^+$, отвечающих их брутто-формулам. Основные направления их распада характеризуются α - и β -разрывами в амидоизопропильном радикале положения **2**, что приводит к образованию фрагментов Φ_1 и Φ_2 .

Т а б л и ц а 2
Спектры ЯМР ^1H 3-винилпирролов 6, 7, 9, 10

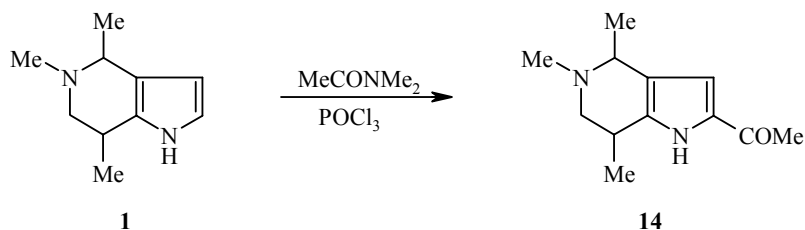
Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, J , Гц)								
	NH, уш. с	3-CH=CH ₂	H-4	H-5	N-CH ₃ , с	N-Ac, с	N-CH ₂ , м	CH-CH ₃	2-R
6	9.04	6.63 (д. д, $J = 17.4, J = 8.9$); 5.32 (д. д, $J = 17.4, J = 2.1$); 4.92 (д. д, $J = 8.9, J = 2.1$)	6.1 (т, $J = 2.4,$ $J = 2.4$)	6.61 (т, $J = 2.4,$ $J = 2.4$)	2.78	2.00	3.76	3.40 (м, CH); 1.21 (д, $J = 6.7, \text{CH}_3$)	–
7	10.03	6.57 (д. д, $J = 17.7, J = 11.3$); 5.48 (д. д, $J = 17.7, J = 1.5$); 5.08 (д. д, $J = 11.3, J = 1.5$)	7.05 (д, $J = 2.1$)	–	2.75	2.02	3.70	3.30 (м, CH); 1.28 (д, $J = 6.4, \text{CH}_3$)	9.45 (с, CHO)
9	10.48	6.56 (д. д, $J = 17.4, J = 11.0$); 5.54 (д. д, $J = 17.0, J = 1.2$); 5.15 (д. д, $J = 11.0, J = 1.2$)	7.25 (м)	–	2.84	2.04	3.82	3.52 (м, CH); 1.29 (д, $J = 6.7, \text{CH}_3$)	–
10	–*	6.2 (д. д, $J = 17.4, J = 10.2$); 5.60 (д. д, $J = 17.4, J = 1.5$); 5.20 (д. д, $J = 10.2, J = 1.5$)	6.89 (с)	–	2.80	2.05	–*	CH* 1.29 (д, CH ₃)	–

* Сигналы остальных протонов перекрываются с сигналами протонов аммонийного основания **13**.

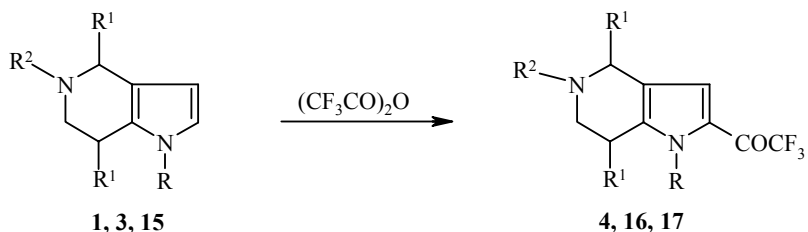


Мы полагаем, что превращение тетрагидропирролопиридинов **1–5** в 3-винилпирролы протекает по типу реакции Гофмана и начинается с образования N-ацилиевых солей типа **A**. Последующая атака ацетокси-аниона по группе 4-Ме приводит к разрыву связи C₍₄₎-N и образованию винилпирролов. Отсутствие в реакционной смеси альтернативных 2-винилпирролов **B**, по-видимому, обусловлено стерическими препятствиями для атаки ацетокси-аниона на псевдоаксиальный протон Н-7 (второй β-протон относительно аммонийного азота).

2-Ацетилзамещенный пирролопиридин **14** получен из соединения **1** с выходом 75% по реакции Вильсмайера–Хаака.



При действии трифторуксусного ангидрида на тетрагидропирролопиридины **1, 3** и **15**, в отличие от уксусного ангидрида, происходит трифторацетилирование α-положения пиррольного кольца. Соответствующие 2-трифторацетилзамещенные пирроло[3,2-с]пиридины **4, 16, 17** получены с выходом 60–70%.



1, 4 R = H; **3, 15–17** R = CH=CH₂; **1, 3, 4, 16** R¹ = R² = Me; **15, 17** R¹ = H, R² = Et

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
4	C ₁₂ H ₁₅ F ₃ N ₂ O	55.43	5.75	10.34	132–133	52
		55.39	5.77	10.77		
5	C ₁₃ H ₂₃ N ₃ O	70.21	7.92	17.83	140–142	91
		69.95	8.15	18.02		
6	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O	69.43	8.75	13.44	Масло	7
		69.87	8.78	13.58		
7	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₂	66.53	7.75	12.01	Масло	18
		66.67	7.69	11.96		
9	C ₁₂ H ₁₅ F ₃ N ₂ O	55.01	5.60	10.43	Масло	9
		55.39	5.77	10.77		
12	C ₁₄ H ₁₉ F ₃ N ₂ O ₃	53.43	5.89	8.44	Аморфное в-во	48
		52.50	5.98	8.75		
13	C ₁₅ H ₂₂ N ₃ O ₂	65.15	7.81	15.11	Масло	41
		65.45	7.64	15.27		
14	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O	69.35	8.51	13.68	122–124	42
		69.9	8.70	13.6		
16	C ₁₄ H ₁₇ F ₃ N ₂ O	58.86	6.10	9.52	Масло	55
		58.74	5.94	9.79		
17	C ₁₃ H ₁₅ F ₃ N ₂ O	57.10	5.75	10.35	Масло	65
		57.35	5.51	10.29		

Продукты деградации тетрагидропиридинового кольца при трифтор-ацетилировании выделены не были, что обусловлено низкой основностью трифторацетокси-аниона.

Таким образом, нами обнаружена новая реакция расщепления тетрагидропирролопиридинового кольца. Представляет интерес выяснить, является ли эта реакция характерной только для тетрагидропирроло[3,2-с]пиридинов или может протекать в случае других гетероциклических соединений с тетрагидропиридиновым фрагментом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре UR-20 в таблетках КВг (для кристаллических веществ) или в пленке (для жидкостей). Масс-спектры регистрировали на приборе Kratos MS-2 SFR с прямым вводом образца в источник ионов при ионизирующем напряжении 70 эВ. Хромато-масс-спектры получены на приборе HPMS 5988. Спектры ЯМР ¹H для ~3% растворов синтезированных веществ в CDCl₃ регистрировали при 20 °С на приборе Bruker WM-200 (200 МГц). Химические сдвиги измерены относительно внутреннего стандарта ТМС. Для тонкослойной хроматографии использовали пластины Alufol и Silufol UV-254 (проявление парами иода), для колоночной хроматографии – Al₂O₃ II ст. акт. по Брокману. Физико-химические константы, выходы и данные элементного анализа приведены в табл. 3.

Синтез соединений 1–3 описан в работах [5, 6], соединения 5 – в [7], соединения 15 – в [8].

4,5,7-Триметилпирроло-2-трифторацетил-4,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-с]пиридин (4). К раствору 0.5 г (3 ммоль) пирролопиридина **1** в хлористом метилена прибавляют 1.16 г (14.6 ммоль) пиридина, а затем по каплям раствор 2.56 г (12 ммоль) трифторуксусного ангидрида в 10 мл хлористого метилена. Кипятят 2 ч (контроль по ТСХ),

подщелачивают водным раствором соды до pH 9–10, экстрагируют хлористым метилом. Экстракт сушат MgSO₄. Растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–этилацетат. Получают 0.4 г соединения **4**, желтые кристаллы, *R_f* 0.4 (Alufof, этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1650 (CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 260 [M]⁺ (2), 245 (100), 217 (18), 202 (16).

3-Винил-2-[(N-метил-N-ацетида)изопропил]пиррол (6). Раствор 0.5 г (3 ммоль) пирролопиридина **1** в 13 мл уксусного ангидрида нагревают 30 мин при 70 °С (контроль по ТСХ). Уксусный ангидрид отгоняют, остаток хроматографируют, элюент этилацетат. Получают 45 мг пиррола **6**, светлое кристаллизующееся масло (краснеет при стоянии), *R_f* 0.2 (Alufof, гексан–этилацетат, 1:2). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1625 (CO), 3280 (NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 206 [M]⁺ (5), 120 (23), 133 (13).

3-Винил-2-[(N-метил-N-ацетида)изопропил]-5-формилпиррол (7). Получают аналогично соединению **6** из 3 ммоль пирролопиридина **2** в 13 мл уксусного ангидрида. Винилпиррол **7** представляет собой желтое масло, *R_f* 0.2 (Alufof, этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1630 (C=O), 1650 (CHO), 3305 (NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 234 [M]⁺ (8), 148 (12), 161 (18).

1,3-Дивинил-2-[(N-метилацетида)изопропил]пиррол (8). Раствор 0.2 г (1 ммоль) пирролопиридина **3** в 2 мл уксусного ангидрида выдерживают 2 нед при 30 °С (контроль по ТСХ). Подщелачивают 50% раствором соды до pH 9. Экстрагируют эфиром, экстракт сушат MgSO₄. В остатке (0.172 г, 75%) после отгонки эфира в вакууме, по данным хромато-масс-спектрометрии, содержится 80% соединения **8**. После хроматографирования этого остатка на оксиде алюминия, элюент этилацетат–гексан, 1:10, выделяют 60 мг (26%) соединения **8**, загрязненного полимерами, желтое масло, *R_f* 0.52 (Alufof, гексан–этилацетат, 4:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1625 (N–CH=CH₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 232 [M]⁺ (18), 159 (25), 146 (100), 132 (10), 131 (9), 130 (7), 118 (5), 117 (7), 91 (5), 86 (4), 77 (5), 56 (3), 44 (30), 43 (25).

3-Винил-2-[(N-метилацетида)изопропил]-5-трифторацетилпиррол (9) и гидроксид 5-ацетил-4,5,7-триметил-2-трифторацетил-4,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-с]пиридиния (12). Раствор 0.22 г (0.85 ммоль) 2-трифторацетилпирролопиридина **4** в 8 мл уксусного ангидрида нагревают 5 ч при 90 °С (контроль по ТСХ). Уксусный ангидрид отгоняют в вакууме. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Смесью гексана с этилацетатом, 1:2, вымывают 30 мг (9%) 3-винилпиррола **9**, желтое масло, *R_f* 0.5 (Silufof, этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1630 (C=O), 1660 (COCF₃), 3320 (NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 260 [M]⁺ (8), 229 (23), 216 (100).

Затем смесью гексан–этилацетат, 1:1, вымывают 0.15 г (48 %) смеси ацетатов N-ацетил-N-метилтетрагидропирролопиридиния **11A**¹ и **11B**. Эту смесь повторно хроматографируют на колонке с оксидом алюминия IV ст. акт., элюент смесь этилацетат–гептан, 1:1. Получают 0.10 г гидроксида пирролопиридиния **12**, желтое аморфное вещество, *R_f* 0.11 (Alufof, этилацетат–гептан, 1:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1680 (COCF₃), 3100–3500 (OH, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 302 [M⁺–H₂O] (33), 277 (3), 260 (6), 235 (9), 233 (9), 232 (9), 217 (18), 216 (11), 214 (8), 202 (6), 160 (8), 148 (8), 146 (8), 119 (10), 118 (9), 117 (6), 86 (43), 44 (100), 43 (13).

Гидроксид 1-винил-4,5,7-триметил-2-циано-4,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-с]пиридина (13). Раствор 0.15 г (0.6 ммоль) оксима **5** в 2 мл уксусного ангидрида выдерживают при 30 °С 2 нед (контроль по ТСХ). Уксусный ангидрид отгоняют в вакууме. К остатку прибавляют 10 мл воды и подщелачивают насыщенным раствором Na₂CO₃ до pH 8. Экстрагируют эфиром (4 × 50 мл), экстракт сушат MgSO₄. Остаток после отгонки эфира хроматографируют на колонке (1 × 30 см) с Al₂O₃ IV ст. акт., элюент этилацетат–гексан, 1:4. Выделяют 70 мг (41%) соединения **13**, бесцветное масло, *R_f* 0.23 (Alufof, этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1632 (N–CH=CH₂), 2230 (CN), 3100–3500 (OH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 257 [M]⁺ (2), 187 (2), 184 (14), 171 (10), 157 (10), 156 (8), 142 (8), 86 (42), 44 (100), 43 (36).

2-Ацетил-4,5,7-триметил-4,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-с]пиридин (14). К охлажденным до –5 °С 1.66 г (1.8 ммоль) N,N-диметилацетамида (ДМА) по каплям добавляют 0.92 г (6 ммоль) хлороксида фосфора и перемешивают 40 мин при 20 °С. Охлаждают до 10 °С и по каплям прибавляют раствор 0.5 г (3 ммоль) пирролопиридина **1** в 4 мл ДМА. Реакционную массу перемешивают 7 ч при 40 °С (контроль по ТСХ). Добавляют 20 мл ледяной воды, подщелачивают 10% раствором щелочи. Экстрагируют эфиром (3 × 100 мл), экстракт сушат MgSO₄. Остаток (0.52 г) после отгонки эфира и остатков ДМА (в вакууме

масляного насоса) перекристаллизовывают. Получают 0.26 г (42%) соединения **14**, кристаллы розового цвета, R_f 0.6 (Silufol, 25% NH_3 -изопропанол, 1:10). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1650 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 206 [$\text{M}]^+$ (5), 191 (100), 175 (10), 163 (26), 148 (33), 133 (4), 118 (3), 91 (3), 43 (6).

1-Винил-4,5,7-триметил-2-трифторацетил-4,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-с]пиридин (16). К раствору 0.15 г (0.9 ммоль) 1-винилпиррола **3** и 0.07 г (0.9 ммоль) пиридина в 5 мл CH_2Cl_2 при -5°C прибавляют по каплям раствор 0.66 г (3.2 ммоль) трифторуксусного ангидрида в 2 мл хлористого метилена. Реакционную массу выдерживают при 30°C до завершения реакции (контроль по ТСХ). Охлаждают, подщелачивают 10% раствором соды до pH 8, экстрагируют эфиром (3×50 мл), экстракт сушат MgSO_4 . Остаток после отгонки растворителя хроматографируют на колонке (1.2×17 см) с Al_2O_3 , элюент этилацетат-гексан, 2:1. Получают 0.12 г (55%) соединения **16**, желтое масло, R_f 0.34 (Silufol, спирт). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1663 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286 [$\text{M}]^+$ (0.5), 271 (100), 255 (15), 243 (8), 228 (23), 174 (7), 132 (5), 131 (9), 42 (7).

1-Винил-2-трифторацетил-5-этил-4,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-с]пиридин (17). К раствору 0.62 г (3.5 ммоль) 1-винилпиррола **15** в 10 мл абсолютного толуола прибавляют 7.4 г (35 ммоль) трифторуксусного ангидрида и выдерживают 5 ч при 20°C (контроль по ТСХ). Толуол и трифторуксусный ангидрид отгоняют в вакууме. Остаток обрабатывают насыщенным раствором Na_2CO_3 , экстрагируют эфиром (3×100 мл), экстракт сушат MgSO_4 . Остаток после отгонки эфира хроматографируют на колонке (2×40 см) с Al_2O_3 , элюент этилацетат-гексан, 1:5. Выделяют 0.4 г (65%) соединения **17**, светло-желтое масло, R_f 0.8 (Alufol, этилацетат-гексан, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1650 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 272 [$\text{M}]^+$ (40), 270 (26), 257 (11), 215 (100), 146 (14), 118 (14).

Исследования выполнены при поддержке РФФИ (грант № 02-03-32941).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Settambolo, R. Lazzaroni, T. Messeri, M. Mazzetti, P. Salvadori, *J. Org. Chem.*, **58**, 7899 (1993).
2. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, С. Е. Коростова, А. И. Собенина, А. Н. Васильева, Л. В. Балашенко, *ЖОрХ*, **15**, 2042 (1979).
3. Т. Н. Борисова, Н. С. Сергеева, А. А. Еспенбетов, Д. С. Юфит, А. В. Варламов, И. В. Елисеева, Н. С. Простаков, *ХГС*, 1200 (1986).
4. А. Гордон, Р. Форд, *Спутник химика*, Мир, Москва, 1985, 302.
5. Т. Н. Борисова, А. В. Варламов, Н. С. Сергеева, А. Т. Солдатенков, О. В. Зволинский, А. А. Астахов, Н. С. Простаков, *ХГС*, 973 (1987).
6. Т. Н. Борисова, И. А. Стажарова, А. Э. Алиев, Н. С. Простаков, А. В. Варламов, *ХГС*, 1375 (1991).
7. Т. Н. Борисова, Нсабимана Бонифас, Л. Г. Воскресенский, А. И. Чернышев, А. В. Варламов, А. П. Крапивко, *ХГС*, 709 (2004).
8. Л. Г. Воскресенский, Дис. канд. хим. наук, Москва, 1999.

*Российский университет дружбы
народов, Москва 117198
e-mail: avarlamov@sci.pfu.edu.ru*

Поступило в редакцию 23.12.2002