

**В. И. Теренин, Е. В. Кабанова, Н. А. Целищева, М. А. Ковалкина,
А. П. Плешкова, Н. В. Зык**

АЦИЛИРОВАНИЕ 3,4-ДИГИДРОПИРРОЛО[1,2-*a*]ПИРАЗИНОВ*

Направление реакции трифторацетилирования 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов, содержащих в положении 1 алкильный или аралкильный заместители, трифторуксусным ангидридом зависит как от строения исходных 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов, так и соотношения реагент:субстрат и может приводить как к моно-, так и дизамещенным продуктам реакции. Трифторацетилирование 1-метил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов протекает по метильной группе. Ацетилирование 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов приводит только к *N*-ацетилзамещенным продуктам реакции.

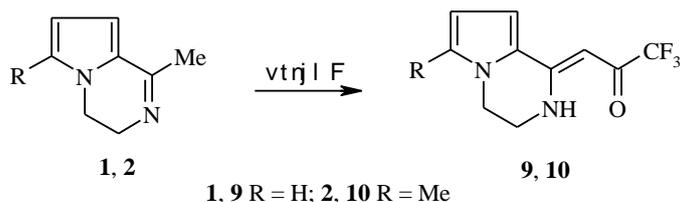
Ключевые слова: 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин, ацетилирование, трифторацетилирование.

Органические соединения, содержащие атомы фтора, представляют большой интерес для фармацевтической, агрохимической и полимерной отраслей химии [2]. В данной работе описан метод получения новых гетероароматических трифторметилкетонов.

Ранее нами было показано, что формилирование 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов, которые являются аналогами пирролов с иминогруппой в α -положении пиррольного кольца, протекает неоднозначно и зависит от строения исходных 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов [3]. Ацилирование пирролов трифторуксусным ангидридом быстро протекает при 0 °С [4], а дигидропирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]пиазины образуют дитрифторацетильные производные в качестве основных продуктов реакции при комнатной температуре [5].

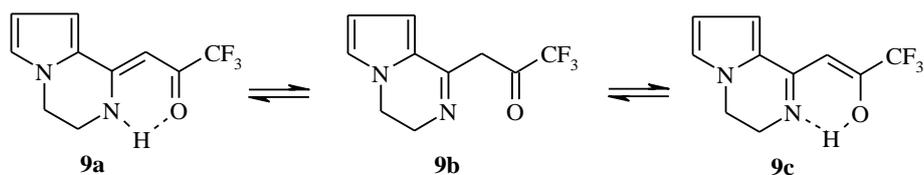
Продолжая исследование поведения в условиях реакций электрофильного замещения системы пирроло[1,2-*a*]пиазина [6] и его дигидроаналога – 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазина, мы изучили взаимодействие 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов **1–8**, содержащих алкильные или аралкильные заместители в положениях 1 и 6 гетероцикла, с трифторуксусным ангидридом. Взаимодействие 1-метил- и 1,6-диметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов **1, 2** с 2,5-кратным избытком трифторуксусного ангидрида в бензоле (метод А) приводит к образованию трифторацетильных производных по метильной группе в положении 1 – соответственно 1,1,1-трифтор-3-(1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиазин-1-илиден)-ацетона (**9**) и его 6-метилзамещенного аналога **10** с выходами 47–48%:

* Предварительное сообщение см. [1].



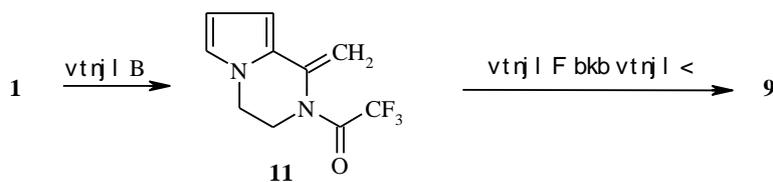
Аналогичные результаты трифторацетилирования – образование трифторацетонилзамещенных производных – были получены для ряда метилзамещенных азинов [7], таких, как пиридин, пиримидин, хинолин, оксазол, бензоксазол, бензимидазол и бензотиазол, при обработке их трехкратным избытком трифторуксусного ангидрида в присутствии пиридина при комнатной температуре. Показано, что пиридин промотирует данную реакцию. Интересно отметить, что для 2,6-, 2,4- и 3,4-диметилпиридинов потребовалось кипячение реакционной смеси субстрата и трифторуксусного ангидрида, 2:1, в бензоле 6 ч, причем добавление пиридина снижало выход продуктов реакции.

Соединения **9** и **10**, как азотистые аналоги 1,3-дикетонов, могут существовать в виде трех таутомерных форм, например, в случае соединения **9** в виде изомеров **9a–c**:



На основании спектров ЯМР ^1H и ^{13}C можно утверждать, что в растворе дейтерохлороформа не существует иминокетонных форм соединений **9b** и **10b** (в спектрах не наблюдается сигналов метиленовой группы в положении 1). Различия между таутомерными формами **9a** и **9c** незначительны, так как переход между ними заключается в небольшом смещении кислого протона относительно атомов кислорода и азота и энергетический барьер перехода невелик. Соединения, подобные соединениям **9**, **10**, существуют в растворах преимущественно (на 95%) в енаминокетонной форме вне зависимости от растворителя [8]. В спектрах ЯМР ^1H соединения **9** наблюдаются сигналы одной, очевидно, енаминокетонной формы **9a**, а соединения **10** – двух таутомерных форм **10a** и **10c**.

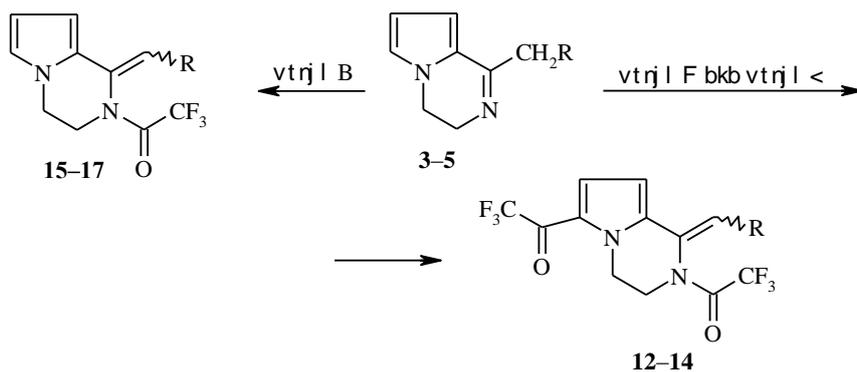
Если проводить обработку соединения **1** избытком трифторуксусного ангидрида в присутствии пиридина (метод Б), то выход продукта реакции **9** увеличивается до 75%. В случае же взаимодействия субстрата с эквимолярным количеством трифторуксусного ангидрида в присутствии пиридина (метод В) направление реакции меняется и с выходом 62% образуется 1-метил-2-трифторацетил-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиазин (**11**), т. е. продукт ацилирования по атому азота пиазинового кольца $\text{N}_{(2)}$.



В отличие от трифторацетонилпроизводных **9**, **10**, соединение **11** неустойчиво, быстро осмоляется на воздухе и в растворах. При взаимодействии с избытком трифторуксусного ангидрида соединение **11** переходит в более устойчивое **9**.

В случае 1,6-диметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазина (**2**) трифторацетилирование в присутствии пиридина приводит только к образованию соединения **10** (причем при эквимольном соотношении реагентов выход продукта реакции снижается с 44 до 12%).

При взаимодействии 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов **3–7** с отличным от метильного заместителем в положении 1 с избытком трифторуксусного ангидрида образуются дизамещенные по атому азота $N_{(2)}$ и по пиррольному кольцу трифторацетильные производные. Так, соединения **3–5**, в которых α -положение пиррольного кольца свободно для электрофильной атаки, дают дитрифторацетильные производные по атому азота $N_{(2)}$ и атому углерода $C_{(6)}$ – соответственно 1-этилиден-, 1-пропилиден- и 2,6-ди(трифторацетил)-1-(1-фенилметилен)-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиазины **12–14**, присутствие в реакции пиридина приводит к существенному увеличению (до 70–80%) выходов продуктов реакции (см. табл. 1). Трифторацетилирование в присутствии пиридина при эквимольном соотношении субстрат:реагент приводит к образованию монозамещенных производных по атому азота $N_{(2)}$ пиазинового кольца **15–17**:



3, **12**, **15** R = Me; **4**, **13**, **16** R = Et; **5**, **14**, **17** R = Ph

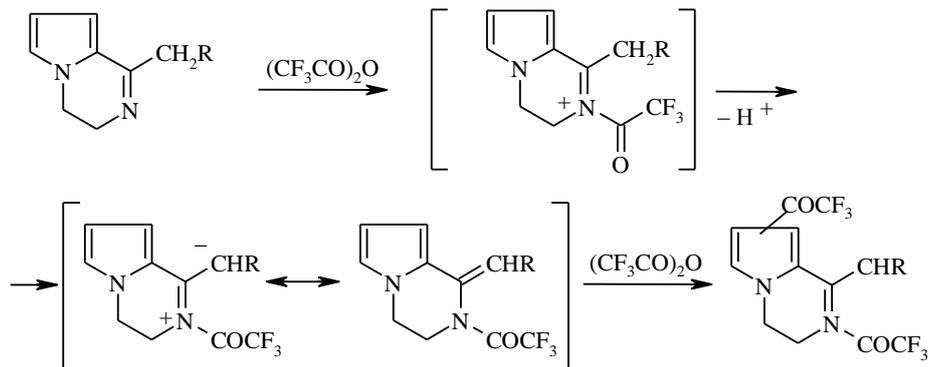
Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$ %)
		C	H	N	
1	2	3	4	5	6
9	C ₁₀ H ₉ F ₃ N ₂ O	<u>52.40</u> 52.18	<u>4.08</u> 3.94	<u>11.89</u> 12.17	230 (M ⁺ , 67.6), 162 (12.35), 161 (100), 106 (8.86), 105 (4.86), 104 (6.92), 93 (7.93), 78 (6.52), 77 (4.71)
10	C ₁₁ H ₁₁ F ₃ N ₂ O	<u>52.88</u> 54.10	<u>4.21</u> 4.54	<u>10.90</u> 11.47	244 (M ⁺ , 55), 176 (10.47), 175 (100), 147 (6.73), 118 (7.63), 107 (9.78), 87 (12.69), 69 (7.61), 44 (15.3)
11	C ₁₀ H ₉ F ₃ N ₂ O	<u>51.93</u> 52.18	<u>4.02</u> 3.94	<u>11.86</u> 12.17	230 (M ⁺ , 100), 161 (70.5), 134 (38.38), 133 (86.13), 106 (58.82), 104 (62.49), 93 (53.75), 92 (42.33), 69 (57.64), 51 (50.91)
12	C ₁₃ H ₁₀ F ₆ N ₂ O ₂	<u>45.91</u> 45.89	<u>2.76</u> 2.96	<u>8.37</u> 8.23	340 (M ⁺ , 55.35), 271 (100), 272 (14.75), 243 (15.98), 174 (10.66), 146 (13.08), 145 (9.87), 69 (24.23), 77 (7.76)
13	C ₁₁ H ₁₁ F ₃ N ₂ O				354 (M ⁺ , 45.92), 339 (48.94), 285 (100), 257 (58.91), 161 (56.28), 148 (79), 118 (30.29), 69 (92.12), 45 (36.46), 44 (81.46)
14	C ₁₈ H ₁₂ F ₆ N ₂ O ₂	<u>51.91</u> 53.74	<u>2.82</u> 3.01	<u>7.01</u> 6.96	402 (M ⁺ , 100), 333 (53.20), 332 (17.35), 305 (42.43), 304 (25.24), 208 (35.54), 207 (27.58), 206 (19.09), 105 (25.99)
15	C ₁₁ H ₁₁ F ₃ N ₂ O				244 (M ⁺ , 89.56), 175 (97.88), 149 (26.34), 148 (54.80), 147 (100), 120 (31.06), 106 (26.30), 92 (40.88), 69 (66.97), 51 (33.13)
16	C ₁₂ H ₁₃ F ₃ N ₂ O				258 (M ⁺ , 56.84), 243 (100), 230 (21.74), 189 (53.42), 174 (23.81), 161 (62.14), 145 (22.90), 118 (21.73), 117 (17.70), 69 (34.76)
17	C ₁₆ H ₁₃ F ₃ N ₂ O	<u>62.71</u> 62.74	<u>4.12</u> 4.28	<u>8.95</u> 9.15	306 (M ⁺ , 100), 238 (14.18), 237 (80.44), 209 (44.64), 208 (32.56), 207 (11.38), 180 (20.79), 167 (10.70), 104 (12.43)
18	C ₁₄ H ₁₂ F ₆ N ₂ O ₂	<u>47.78</u> 47.47	<u>3.17</u> 3.41	<u>8.02</u> 7.91	354 (M ⁺ , 39.06), 285 (100), 257 (58.45), 188 (23.26), 160 (23.20), 159 (15.42), 132 (14.10), 94 (18.57), 69 (40.93), 44 (15.70)
19	C ₁₅ H ₁₄ F ₆ N ₂ O ₂	<u>49.24</u> 48.92	<u>3.94</u> 3.83	<u>7.59</u> 7.61	368 (M ⁺ , 49.62), 366 (19.81), 353 (65.60), 339 (26.10), 299 (100), 284 (24.52), 273 (18.08), 69 (33.00)
20	C ₁₂ H ₁₃ F ₃ N ₂ O				258 (M ⁺ , 98.96), 257 (21.25), 231 (27.60), 189 (100), 175 (17.13), 162 (26.43), 161 (78.82), 159 (20.06), 118 (18.26), 69 (22.97)
22	C ₁₅ H ₁₂ F ₃ N ₂ O				197 (M ⁺ , 14.48), 196 (100), 195 (91.89), 194 (10.86), 193 (7.54), 169 (5.90), 168 (29.97), 167 (26.65), 69 (9.42)
23	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O				190 (M ⁺ , 41.65), 178 (12.23), 175 (19.32), 163 (32.95), 148 (25.15), 147 (100), 136 (12.44), 121 (13.03), 120 (21.53), 119 (11.57)

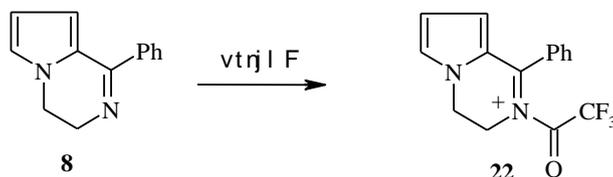
1	2	3	4	5	6
24	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O				204 (M ⁺ , 51.35), 189 (71.19), 175 (21.15), 161 (51.68), 147 (100), 137 (17.92), 134 (31.25), 121 (18.65), 94 (17.69), 44 (68.98)
25	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O				252 (M ⁺ , 57.93), 211 (12.52), 210 (71.84), 209 (68.55), 208 (21.81), 207 (12.71), 205 (13.63), 180 (17.67), 137 (100)
26	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O				204 (M ⁺ , 73.49), 189 (34.01), 162 (38.90), 161 (100), 147 (5.80), 135 (11.41), 134 (12.89), 133 (7.21), 120 (7.23), 118 (5.41)
27	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O				218 (M ⁺ , 39.38), 203 (58.27), 175 (55.22), 162 (13.34), 161 (100), 159 (11.69), 149 (11.71), 148 (37.28), 135 (12.23), 44 (36.98)

конфигурационных изомеров относительно C–N амидной связи. Так, в случае соединений **14** и **17**, содержащих бензилиденовую группу в положении 1, по спектрам ЯМР ¹H можно определить, что соединение **14** представляет собой смесь одного *E*- и двух *Z*-изомеров относительно двойной связи в положении 1, а соединение **17** – смесь *E*- и *Z*-изомеров. Сигнал протона в положении 8 пиррольного кольца *E*-изомеров (5.84–5.89 м. д.) находится в значительно более сильном поле по сравнению с *Z*-изомерами (6.53–6.69 м. д.) вследствие попадания в область экранирования фенильного заместителя.

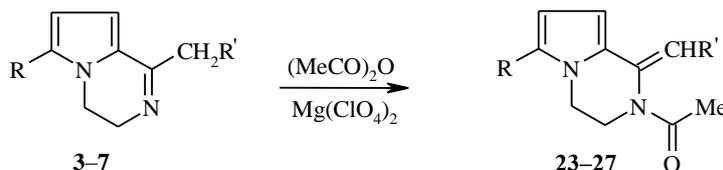
Можно предположить, что взаимодействие 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]-пиазинов с трифторуксусным ангидридом начинается с атаки электрофилом атома азота иминогруппы N₍₂₎ молекулы исходного 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]-пиазина с образованием иминиевого катиона, который стабилизируется выбросом протона метильной или метиленовой группы в положении 1. Исчезновение иминогруппы, дезактивирующей пиррольное кольцо, делает возможным электрофильное замещение в последнем.



Подтверждением данного механизма является тот факт, что при обработке 1-фенил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазина (**8**), не имеющего метиленовой группы в положении 1, избытком трифторуксусного ангидрида образуется соль (возможно, трифторацетат) 1-фенил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазиния **22**, а не продукты ацилирования по пиррольному кольцу.



Ацилирование 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов **3–7** более слабым по сравнению с трифторуксусным ангидридом электрофилом – уксусным ангидридом – приводит к образованию только N-ацетилзамещенных продуктов реакции (в присутствии перхлората магния как кислоты Льюиса). Выделить продукты ацетилирования 1-метил- и 1,6-диметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов **1, 2** не удается.



3, 23 R = H, R' = Me (65%); **4, 24** R = H, R' = Et (56%); **5, 25** R = H, R' = Ph (25%);
6, 26 R = Me, R' = Me (87%); **7, 27** R = Me, R' = Et (67%)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений сняты на приборе Varian VXR-400, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе MS Kratos с энергией ионизации 70 эВ. Контроль за ходом реакций осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254.

Исходные 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазины синтезированы по методике [9]. Данные элементного анализа и масс-спектров полученных соединений приведены в табл. 2, спектры ЯМР – в табл. 3.

Трифторацетилирование 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов (общая методика). А. Раствор 3 ммоль 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазина в 10 мл бензола охлаждают на льду, затем добавляют по каплям при перемешивании раствор 7.5 ммоль трифторуксусного ангидрида в 5 мл бензола (сухого). Реакционную смесь перемешивают 3–5 ч при комнатной температуре, после чего растворитель и остаток трифторуксусного ангидрида упаривают на ротаторном испарителе. Реакционную смесь делят на хроматографической колонке с силикагелем (100/160), элюируя бензолом. Продукт перекристаллизовывают из гептана.

Спектры ЯМР синтезированных соединений

Соединение	Т. пл., °С	ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц)	ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц)
1	2	3	4
9	142–143	3.76 (2H, м, H-3(4)); 4.17 (2H, м, H-4(3)); 5.77 (1H, с, $=\text{CHCOCF}_3$); 6.30 (1H, д. д, $J_{76} = 2.53$, $J_{78} = 3.99$, H-7); 6.86 (1H, д. д, $J_{87} = 3.96$, $J_{86} = 1.47$, H-8); 6.91 (1H, д. д, $J_{68} = 1.39$, $J_{67} = 2.46$, H-6); 11.05 (1H, уш. с, NH)	39.74, 43.35 (C-3,4); 83.11 ($=\text{CHCOCF}_3$); 110.85, 113.80 (C-7,8); 118.01 ($J_{\text{C-F}}=288$, CF_3); 122.53 (C-8a); 126.15 (C-6); 155.92 (C-1); 175.09 ($J_{\text{C-F}}=32$, C=O)
10	171	2.30 (3H, с, CH_3 -6); 3.75 (2H, м, H-3(4)); 4.03 (2H, м, H-4(3)); 5.73 (1H, с, $=\text{CHCOCF}_3$); 6.08 (1H, д, $J = 3.79$, H-7(8)); 6.82 (1H, д, $J = 4.2$, H-8(7)); 11.05 (1H, с, NH)	11.50 (CH_3); 39.54, 40.30 (C-3,4); 82.68 ($=\text{CHCOCF}_3$); 110.37, 113.98 (C-7, 8); 118.00 (кв, $J_{\text{C-F}}=288$, CF_3); 121.76, 135.62 (C-6, 8a); 155.87 (C-1), 174.31 (кв, $J_{\text{C-F}}=32$, C=O)
11	142	4.00–4.13 (4H, 2м, H-3,4); 5.01–5.60 (2H, 2м, $=\text{CH}_2$); 6.17 (1H, д. д, $J_{78} = 3.80$, $J_{76} = 2.77$, H-7); 6.44 (1H, д. д, $J_{87} = 3.65$, $J_{86} = 1.41$, H-8); 6.60 (1H, д. д, $J_{68} = 1.35$, $J_{67} = 2.75$, H-6) Ацетон-d_6 : 4.15 (4H, м, H-3,4); 5.1–5.6 (2H, 2м, $=\text{CH}_2$); 6.10 (1H, д. д, $J_{78} = 3.82$, $J_{76} = 2.41$, H-7); 6.48 (1H, д. д, $J_{87} = 3.88$, $J_{86} = 1.76$, H-8); 6.72 (1H, д. д, $J_{68} = 1.50$, $J_{67} = 2.67$, H-6)	44.00–44.22 (м, C-3,4); 103.01, 105.44, 109.63, 120.84 (C-6,7,8, $=\text{CH}_2$), 116.21 (кв, $J_{\text{C-F}} = 288.2$, CF_3); 124.93, 128.17 (C-1,8a); 156–156.2 (C=O)
12	*	Изомер 1: 2.08 (3H, д, $J = 7.10$, $=\text{CHCH}_3$); 4.05–4.30, 4.48–4.70 (4H, 2м, H-3,4); 6.08–6.16 (1H, м, $=\text{CHCH}_3$); 6.58 (1H, м, H-8); 7.30 (1H, д. кв, $J_{\text{CF}_3} = 2.18$, H-7) Изомер 2: 1.74 (3H, д, $J = 7.27$, $=\text{CHCH}_3$); 4.05–4.3, 4.48–4.7 (4H, 2м, H-3,4); 6.42 (1H, кв, $J = 7.34$, $=\text{CHCH}_3$); 6.52 (1H, д, $J = 4.64$, H-8); 7.22 (1H, д. кв, $J_{\text{CF}_3} = 2.17$, H-7)	
13	*	Изомер 1: 1.20 (3H, т, $J = 7.49$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 2.48 (2H, м, $J = 7.28$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 4.10–4.28 (2H, м, H-3(4)); 4.50–4.61 (2H, м, H-4(3)); 6.00 (1H, т, $J = 7.29$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 6.53 (1H, м, H-8); 7.28 (1H, д. кв, $J_{\text{CF}_3} = 2.19$, H-7) Изомер 2: 1.13 (3H, т, $J = 7.57$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 2.09 (2H, м, $J = 7.39$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 4.10–4.28 (2H, м, H-3(4)); 4.50–4.61 (2H, м, H-4(3)); 6.27 (1H, т, $J = 7.28$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 6.53 (1H, м, H-8); 7.23 (1H, д. кв, $J_{\text{CF}_3} = 2.14$, H-7)	

14	*	<p>Изомер 1: 3.5–5.2 (4H, 4м: 3.55, 4.35, 4.70, 5.09, H-3,4); 6.69 (1H, д, $J = 4.70$, H-8); 7.09 (1H, с, =C<u>H</u>Ph); 7.26–7.28 (1H, м, H-7); 7.28–7.45 (5H, м, Ph)</p> <p>Изомер 2: 4.25, 4.52 (4H, 2м, H-3,4); 5.89 (1H, д, $J = 4.92$, H-8); 6.98–7.00 (1H, м, H-7); 7.28–7.45 (6H, м, =C<u>H</u>Ph)</p> <p>Изомер 3: 4.00–4.75 (4H, м, H-3,4); 6.64 (1H, д, $J = 4.84$, H-8); 7.00 (1H, с, =C<u>H</u>Ph); 7.28–7.45 (6H, м, H-7, Ph)</p>	
15	*	<p>Изомер 1: 1.95 (3H, д, $J = 7.31$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃); 4.09 (4H, м, H-3, 4); 5.68 (1H, кв, $J = 7.16$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃); 6.26 (1H, д, д, $J_{76} = 2.76$, $J_{78} = 3.71$, H-7); 6.34 (1H, д, $J = 2.61$, H-8); 6.66 (1H, м, H-6)</p> <p>Изомер 2: 1.63 (3H, д, $J = 7.17$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃); 4.09 (4H, 4м, H-3, 4); 6.01 (1H, кв, $J = 7.35$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃); 6.16 (1H, д, д, $J_{76} = 2.75$, $J_{78} = 3.65$, H-7); 6.31 (1H, д, д, $J_{86} = 1.46$, $J_{87} = 3.85$, H-8); 6.57 (1H, д, д, $J_{68} = 1.72$, $J_{67} = 2.07$, H-6)</p>	
16	*	<p>Изомер 1: 1.14 (3H, т, $J = 7.53$, CH₂C<u>H</u>₃); 2.38 (2H, м, $J = 7.29$, C<u>H</u>₂C<u>H</u>₃); 4.09–4.15 (4H, м, H-3, 4); 5.57 (1H, т, $J = 7.01$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₂C<u>H</u>₃); 6.24 (1H, д, д, $J_{78} = 3.77$, $J_{76} = 2.81$, H-7); 6.32 (1H, д, $J_{67} = 2.76$, H-6); 6.65 (1H, д, д, $J_{87} = 2.46$, $J_{86} = 1.60$, H-8)</p> <p>Изомер 2: 1.06 (3H, т, $J = 7.56$, CH₂C<u>H</u>₃); 1.98 (2H, м, $J = 7.66$, C<u>H</u>₂C<u>H</u>₃); 3.9–4.3 (4H, 4м, H-3,4); 5.86 (1H, т, $J = 7.28$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₂C<u>H</u>₃); 6.13 (1H, д, д, $J_{78} = 3.70$, $J_{76} = 2.95$, H-7); 6.30 (1H, м, H-8); 6.54 (1H, д, д, $J_{67} = 2.64$, $J_{68} = 1.58$, H-6)</p>	Изомер 1: 13.32(CH ₃); 21.47 (CH ₂); 43.65, 44.11 (C-3,4); 108.49, 109.47, 120.70, 126.38 (C-6,7,8, =C <u>H</u> C <u>H</u> ₂ C <u>H</u> ₃); 124.24, 126.93 (C-1,8a); 116.36 (кв, $J_{C-F} = 287$, CF ₃); 156.20 ($J_{C-O} = 35$, C=O)
17	*	<p>Изомер 1: 3.97–4.27 (4H, м, H-3,4); 5.84 (1H, д, д, $J_{86} = 1.36$, $J_{87} = 3.82$, H-8); 5.98 (1H, д, д, $J_{76} = 2.69$, $J_{78} = 3.93$, H-7); 6.57 (1H, м, H-6); 7.20–7.40 (6H, м, =C<u>H</u>-Ph)</p> <p>Изомер 2: 3.00–5.10 (4H, 4м, H-3,4); 6.24 (1H, д, д, $J_{76} = 2.92$, $J_{78} = 3.50$, H-7); 6.53 (1H, д, д, $J_{86} = 1.43$, $J_{87} = 3.90$, H-8); 6.65 (1H, м, H-6); 6.83 (1H, с, =C<u>H</u>Ph), 7.20–7.40 (5H, м, Ph)</p>	
18	*	<p>Изомер 1: 2.00 (3H, д, $J = 7.12$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃); 2.59 (3H, с, CH₃-6); 4.01, 4.20 (4H, 2м, H-3,4); 5.85 (1H, м, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃); 6.75 (1H, с, H-7(8))</p> <p>Изомер 2: 1.91 (3H, д, $J = 7.31$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃); 2.22 (3H, с, CH₃-6); 3.42–5.02 (4H, 4м, H-3,4); 6.47 (1H, с, H-7(8)); 7.31 (1H, кв, $J = 7.21$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃)</p> <p>Изомер 3: 1.75 (3H, д, $J = 6.94$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃); 2.24 (3H, с, CH₃-6); 3.42–5.02 (4H, 4м, H-3,4); 6.52 (1H, с, H-7(8)); 7.78 (1H, кв, $J = 7.04$, =C<u>H</u>C<u>H</u>₃)</p>	
1	2	3	4

19	*	Мажорный изомер : 1.17 (3H, т, $J = 7.58$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 2.38 (2H, м, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 2.59 (3H, с, CH_3 -6); 4.00, 4.20 (4H, 2м, H-3,4); 5.73 (1H, т, $J = 6.88$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 6.71 (1H, с, H-7(8))	
20	*	Мажорный изомер: 1.93 (3H, д, $J = 7.45$, $=\text{CHCH}_3$); 2.21 (3H, с, CH_3 -6); 3.90, 4.16 (4H, 2м, H-3, 4); 5.59 (1H, кв, $J = 7.19$, $=\text{CHCH}_3$); 5.99 (1H, д, $J_{78} = 3.43$, H-7(8)); 6.27 (1H, д, $J_{87} = 3.34$, H-8(7))	
21	*	Мажорный изомер: 1.13 (3H, т, $J = 7.38$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 2.21 (3H, с, CH_3 -6); 2.37 (2H, м, $J = 7.38$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 3.91, 4.21 (4H, 2м, H-3,4); 5.49 (1H, т, $J = 7.00$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 5.98 (1H, д, $J_{78} = 3.48$, H-7(8)); 6.24 (1H, д, $J_{87} = 3.33$, H-8(7))	
22	165–167 с разл.	4.26 (2H, м, H-3(4)); 4.38 (2H, м, H-4(3)); 6.53 (1H, д, д, $J_{76} = 2.49$, $J_{78} = 4.35$, H-7); 6.99 (1H, д, д, $J_{87} = 3.98$, $J_{86} = 1.35$, H-8); 7.30 (1H, д, д, $J_{68} = 1.37$, $J_{67} = 2.43$, H-6); 7.59 (2H, т, $J = 7.61$, <i>m</i> -Ph); 7.70 (1H, т, м, $J = 7.45$, <i>p</i> -Ph); 7.87 (2H, д, м, $J = 8.45$, <i>o</i> -Ph) ДМСО- d_6 : 4.09 (2H, м, H-3(4)); 4.46 (2H, м, H-4(3)); 6.57 (1H, д, д, $J_{76} = 2.33$, $J_{78} = 4.26$, H-7); 7.02 (1H, д, д, $J_{87} = 4.13$, $J_{86} = 1.26$, H-8); 7.65 (2H, т, $J = 7.7$, <i>m</i> -Ph); 7.76–7.83 (4H, м, H-6, <i>o</i> -Ph, <i>p</i> -Ph)	ДМСО- d_6 : 41.76, 42.31 (C-3,4); 117.30 ($J_{\text{C-F}} = 299$, CF_3); 113.66, 125.09, 133.79, 134.33 (C-6,7,8, <i>p</i> -Ph); 129.24, 130.18 (<i>o</i> -Ph, <i>m</i> -Ph); 121.87, 129.77 (C-8a, <i>i</i> -Ph); 158.57 ($J_{\text{C-O}} = 31$, C=O); 161.01 (C-1)
23	*	Изомер 1: 1.77 (3H, д, $J = 7.54$, $=\text{CHCH}_3$); 2.06 (3H, с, COCH_3); 3.0–5.0 (4H, 4м: 3.15, 3.85, 4.11, 4.97, H-3, 4); 5.84 (1H, кв, $J = 7.24$, $=\text{CHCH}_3$); 6.13 (1H, д, д, $J_{78} = 3.47$, $J_{76} = 2.71$, H-7); 6.27 (1H, д, д, $J_{87} = 3.74$, $J_{86} = 1.38$, H-8); 6.56 (1H, д, $J_{68} = 1.22$, H-6) Изомер 2: 1.97 (3H, д, $J = 7.46$, $=\text{CHCH}_3$); 2.15 (3H, с, COCH_3); 3.98 (2H, м, H-3(4)); 4.08 (2H, м, H-4(3)); 5.46 (1H, кв, $J = 7.39$, $=\text{CHCH}_3$); 6.24 (1H, д, д, $J_{78} = 3.68$, $J_{76} = 2.74$, H-7); 6.35 (1H, д, д, $J_{87} = 3.70$, $J_{86} = 1.44$, H-8); 6.65 (1H, д, $J_{68} = 1.2$, H-6)	
24	*	Изомер 1: 1.16 (3H, т, $J = 7.56$, CH_2CH_3); 2.17 (3H, с, COCH_3); 2.41 (2H, м, $J = 7.53$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 4.00 (2H, м, H-3(4)); 4.10 (2H, м, H-4(3)); 5.35 (1H, т, $J = 7.20$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$); 6.24 (1H, д, д, $J_{78} = 3.96$, $J_{76} = 2.73$, H-7); 6.33 (1H, д, д, $J_{87} = 3.66$, $J_{86} = 1.57$, H-8); 6.66 (1H, д, д, $J_{67} = 2.50$, $J_{68} = 1.71$, H-6)	

25	*	<p>Изомер 1: 1.80 (3H, с, COCH₃); 3.25–5.2 (4H, 4м: 3.32, д. т, 3.90, д. д, 4.12, д. т, 5.08, д. д, H-3, 4); 6.21 (1H, д. д, $J_{78} = 3.55$, $J_{76} = 2.59$, H-7); 6.49 (1H, д. д, $J_{87} = 3.86$, $J_{86} = 1.69$, H-8); 6.64 (1H, м, H-6); 6.64 (1H, с, CHPh); 7.19 (1H, т, $J = 7.37$, <i>p</i>-Ph); 7.31 (2H, т, $J = 7.69$, <i>m</i>-Ph); 7.39 (2H, д, $J = 7.37$, <i>o</i>-Ph)</p> <p>Изомер 1: 2.36 (3H, с, COCH₃); 4.00 (2H, м, H-3(4)); 4.18 (2H, м, H-4(3)); 5.87 (1H, д. д, $J_{87} = 3.82$, $J_{86} = 1.57$, H-8); 5.97 (1H, д. д, $J_{78} = 3.92$, $J_{76} = 2.44$, H-7); 6.28 (1H, с, CHPh); 6.57 (1H, м, H-6); 7.29–7.43 (5H, м, Ph)</p>	<p>Изомер 1: 21.59(COCH₃); 41.38, 44.04 (C-3, 4); 104.06, 109.40, 116.19 (C-6,7,8); 121.26 (CHPh); 126.80, 130.73, 135.45 (C-1,8a, <i>i</i>-Ph); 127.18 (<i>p</i>-Ph); 127.84, 128.76 (<i>m,o</i>-Ph); 170.46 (C=O)</p>
26	*	<p>Изомер 1: 1.95 (3H, д, $J = 7.41$, =CHCH₃); 2.15 (3H, с, CH₃-6); 2.21 (3H, с, COCH₃); 3.81 (2H, м, H-3(4)); 4.10 (2H, м, H-4(3)); 5.39 (1H, кв, $J = 7.43$, =CHCH₃); 5.99 (1H, д. д, $J = 3.54$, $J' = 0.52$, H-7(8)); 6.28 (1H, д, $J = 3.80$, H-8(7))</p> <p>Изомер 2: 1.76 (3H, д, $J = 7.54$, =CHCH₃); 2.07 (3H, с, CH₃-6); 2.17 (3H, с, COCH₃); 3.1–5.1 (4H, 4м: 3.14, 3.75, 3.86, 5.02, H-3, 4); 5.77 (1H, кв, $J = 7.23$, =CHCH₃); 5.87 (1H, д. д, $J = 3.57$, $J' = 0.79$, H-7(8)); 6.35 (1H, д, $J = 3.63$, H-8(7))</p>	
27	*	<p>Изомер 1: 1.14 (3H, т, $J = 7.63$, CH₂CH₃); 2.16 (3H, с, CH₃-6); 2.20 (3H, с, COCH₃); 2.39 (2H, м, $J = 7.40$, =CHCH₂CH₃); 3.81 (2H, м, H-3(4)); 4.10 (2H, м, H-4(3)); 5.27 (1H, т, $J = 7.21$, =CHCH₂CH₃); 5.97 (1H, д, $J = 3.39$, H-7(8)); 6.26 (1H, д, $J = 3.83$, H-8(7))</p> <p>Изомер 2: 1.05 (3H, т, $J = 7.60$, CH₂CH₃); 2.06 (3H, с, CH₃-6); 2.18 (3H, с, COCH₃); 2.20–2.25 (2H, м, =CHCH₂CH₃); 3.1–5.1 (4H, 4м: 3.15, 3.76, 3.85, 5.02, H-3, 4); 5.66 (1H, м, =CHCH₂CH₃); 5.87 (1H, д, $J = 3.00$, H-7(8)); 6.26 (1H, д, $J = 3.54$, H-8(7))</p>	

* Смесь изомеров.

Б. К смеси 3 ммоль 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазина, 3 ммоль пиридина в 10 мл сухого эфира при комнатной температуре прибавляют по каплям раствор 3 ммоль трифторуксусного ангидрида в 10 мл эфира. Реакционную смесь перемешивают 3–5 ч, выливают в холодную воду, трижды экстрагируют эфиром, вытяжки сушат над ситами 4 Å. Эфир упаривают на роторном испарителе, остаток делят на хроматографической колонке с силикагелем (100/160), элюируя бензолом. Продукт перекристаллизовывают из гептана.

В. К смеси 3 ммоль 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазина, 7.5 ммоль пиридина в 10 мл сухого эфира при комнатной температуре прибавляют по каплям раствор 7.5 ммоль трифторуксусного ангидрида в 10 мл эфира (далее см. метод Б).

Ацетилирование 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов. К раствору 5 ммоль 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазина и 120 ммоль уксусного ангидрида в 30 мл толуола добавляют 30 мг Mg(ClO₄)₂. Реакционную смесь оставляют на сутки при комнатной температуре. Растворитель и избыток уксусного ангидрида упаривают, остаток делят на хроматографической колонке с силикагелем (100/160) в системе гептан–этилацетат, 1:1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. И. Теренин, Е. В. Кабанова, М. А. Ковалкина, А. В. Борисов, *XTC*, 1272 (1998).
2. J.-P. Vegue, D. Bonnet-Delron, *Tetrahedron*, **47**, 3207 (1991).
3. В. И. Теренин, Н. А. Целищева, Е. В. Кабанова, А. П. Плешкова, Н. В. Зык, *XTC*, 1395 (2000).
4. W. Cooper, *J. Org. Chem.*, **23**, 1382 (1958).
5. В. И. Теренин, Е. Л. Ручкина, К. В. Карапетян, В. М. Мамаев, Ю. Г. Бундель, *XTC*, 1566 (1995).
6. J. Minguez, M. Castellote, J. Vaquero, J. Garsia-Navio, J. Alvares-Builla, O. Castano, *J. Org. Chem.*, **61**, 4655 (1996).
7. M. Kawase, M. Teshima, S. Saito, S. Tani, *Heterocycles*, **48**, 2103 (1998).
8. G. O. Dudek, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2691 (1962).
9. В. И. Теренин, Е. В. Кабанова, Ю. Г. Бундель, *XTC*, 763 (1991).
10. С. Е. Коростова, А. И. Михалева, Л. Н. Собенина, С. Г. Шевченко, М. В. Сигалов, И. М. Каратаева, Б. А. Трофимов, *XTC*, 48 (1989).

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

Поступило в редакцию 27.08.2001