

В. И. Теренин, М. А. Буткевич, А. С. Иванов, Е. В. Кабанова

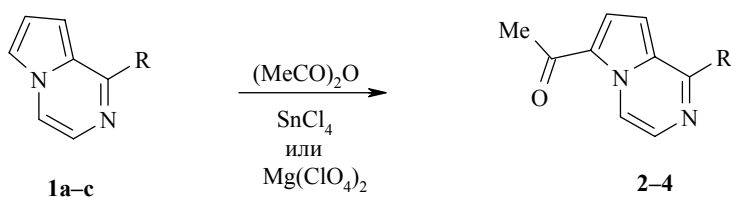
АЦИЛИРОВАНИЕ ПИРРОЛО[1,2-*a*]ПИРАЗИНОВ

Изучено ацилирование пирроло[1,2-*a*]пиазинов уксусным ангидридом и хлор- ангидридами различных карбоновых кислот. Показано, что пирроло[1,2-*a*]пиазины селективно ацилируются по α -положению пиррольного кольца, когда оно свободно. Впервые в процессе ацелирования получены продукты конденсации 1-метилзамещенных пирроло[1,2-*a*]пиазинов.

Ключевые слова: пирроло[1,2-*a*]пиазины, ацилирование, электрофильное замещение.

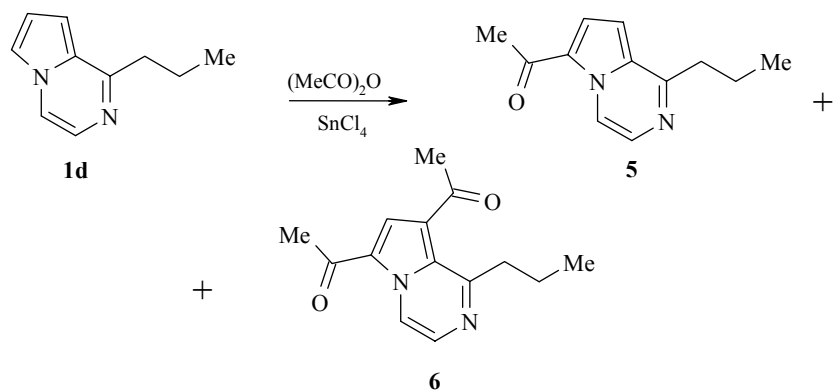
Продолжая исследование поведения системы пирроло[1,2-*a*]пиазина в условиях реакций электрофильного замещения, мы изучили ацилирование алкил-, арил- и гетарилзамещенных пирроло[1,2-*a*]пиазинов. Ранее было установлено, что ацелирование 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазинов уксусным ангидридом (в присутствии перхлората магния как кислоты Льюиса) протекает селективно по пиазиновому атому N₍₂₎ и с выходами 25–87% образуются N-ацилзамещенные производные [1].

В отличие от гидрированных систем, ацилирование ароматических пирроло[1,2-*a*]пиазинов идет по свободному α -положению пиррольного кольца. Так, при кипячении пирроло[1,2-*a*]пиазинов **1a–c** с уксусным ангидридом в присутствии хлорида олова(IV) или перхлората магния реакция протекает селективно и образуются продукты монозамещения **2–4**, однако выходы ацильных производных в данной реакции не превышают 14%.

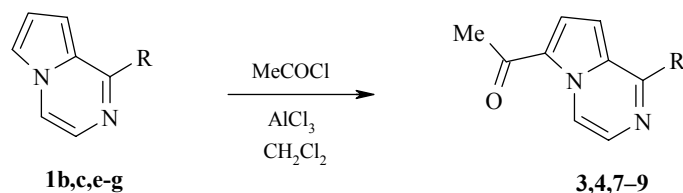


1a, 2 R = Me; **1b, 3** R = Et; **1c, 4** R = Ph

В аналогичных условиях 1-пропилпирроло[1,2-*a*]пиазин (**1d**) реагирует с образованием смеси двух продуктов ацилирования с низким суммарным выходом (10%) – 6-ацетил-1-пропилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**5**) и 6,8-диацетил-1-пропилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**6**).

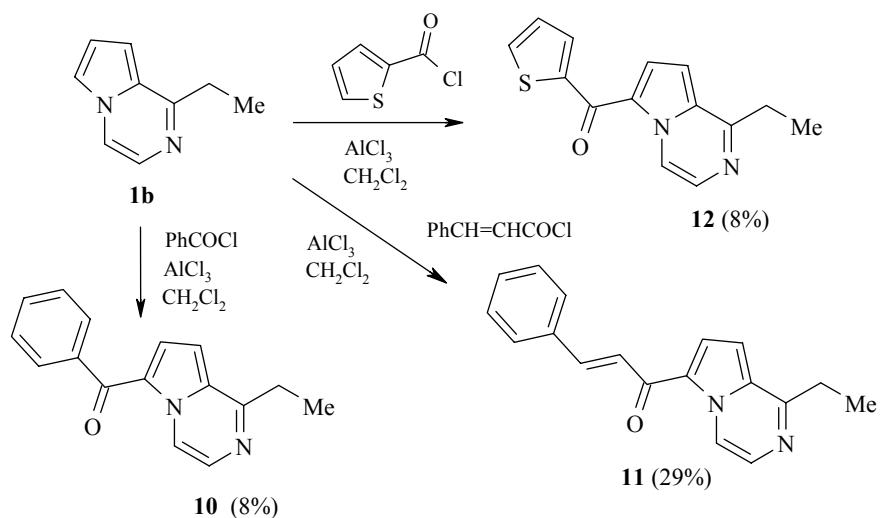


С целью увеличения выходов продуктов реакции в качестве ацилирующего агента был использован ацetylхлорид в присутствии хлорида алюминия. При ацетилировании 1-этил- (**1b**), 1-фенил- (**1c**), 1-изопропил- (**1e**), 1-бензил- (**1f**) и 1-(2-тиенил)пирроло[1,2-*a*]пиазина (**1g**) с выходами 33–74% были получены ожидаемые продукты ацетилирования по α -положению пиррольного цикла.

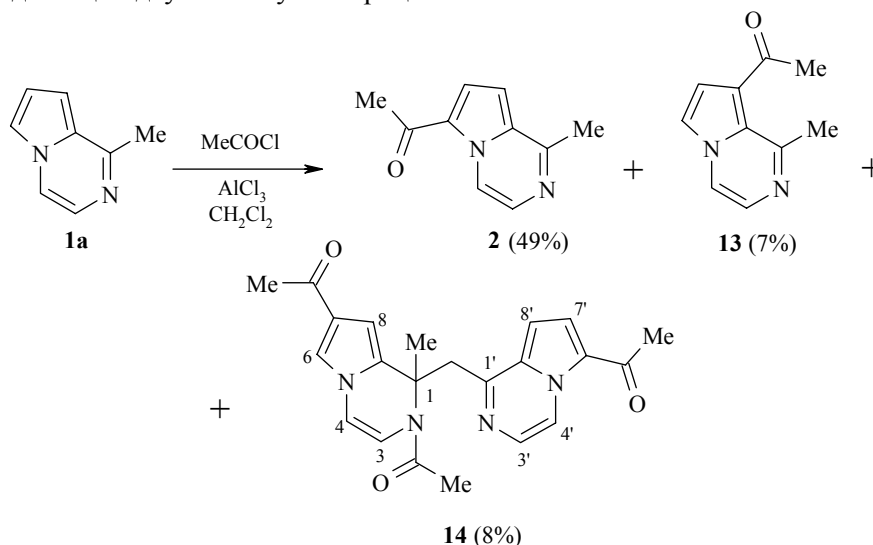


1b, **3** R = Et; **1c**, **4** R = Ph; **1e**, **7** R = *i*-Pr; **1f**, **8** R = CH_2Ph ; **1g**, **9** R = 2-тиенил

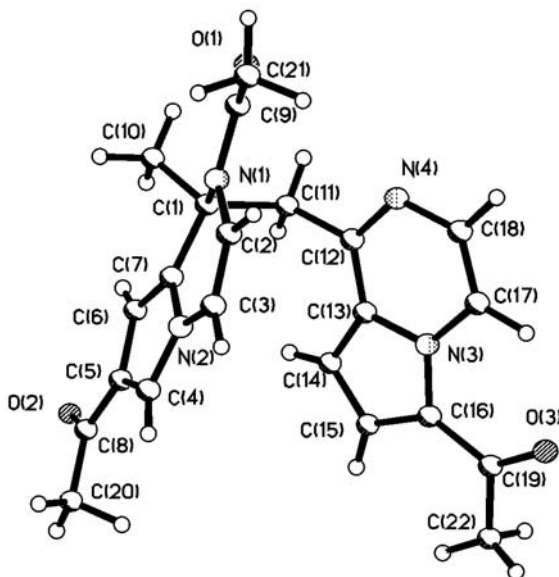
На примере наиболее реакционноспособного 1-этилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**1b**) было исследовано ацилирование хлорангидридами бензойной, коричной и 2-тиофенкарбоновой кислот. Найдено, что во всех случаях реакция протекает селективно с образованием исключительно 6-ацил-1-этилпирроло[1,2-*a*]пиазинов **10–12**, однако выходы продуктов ацилирования снижаются до 8–29%.



При ацилировании 1-метилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**1a**) ацетилхлоридом, помимо продуктов замещения пиррольного кольца **2** и **13** по положениям α и β' , неожиданно был выделен с выходом 8% продукт конденсации двух молекул гетероцикла **14**.



Спектр ЯМР ^1H соединения **14** содержит удвоенный набор сигналов пиррольного и пиазинового колец, четыре синглета протонов метильных групп и два дублета при 3.60 и 4.32 м. д. с КССВ 13.20 Гц, принадлежащие двум протонам при мостиковом атоме углерода. Пик молекулярного иона m/z 390 в масс-спектре соответствует молекулярной массе соединения **14**. Спектр ЯМР ^{13}C показал наличие сигнала атома углерода в положении 1' при 152.77 м. д. ($J = 4.13$, $J = 10.98$ Гц), представляющего собой дублет триплетов, на основании которого был сделан вывод, что молекулы соединяются через метильный заместитель в положении 1 молекулы гетероцикла. Структура полученного соединения было также подтверждено данными РСА.



Пространственная модель молекулы соединения **14** с нумерацией атомов

Т а б л и ц а 1

Кристаллографические данные для соединения 14

| Характеристика | |
|--|---|
| Брутто-формула | C ₂₂ H ₂₂ N ₄ O ₃ |
| Молекулярная масса | 390.44 |
| Цвет кристаллов | Бесцветный |
| Размер, мм | 0.26 × 0.16 × 0.14 |
| Кристаллическая сингония | Моноклинная |
| Параметры кристаллической решетки | |
| <i>a</i> , Å | 9.744(2) |
| <i>b</i> , Å | 21.301(4) |
| <i>c</i> , Å | 9.601(2) |
| β, град. | 95.86(3) |
| Объем элементарной ячейки, <i>V</i> , Å ³ | 1982.3(7) |
| Пространственная группа | <i>P</i> 2(1)/ <i>c</i> |
| Число молекул в элементарной ячейке, <i>Z</i> | 4 |
| Плотность, <i>d</i> , г/см ³ | 1.308 |
| Коэффициент поглощения, μ, мм ⁻¹ | 0.089 |
| Окончательные <i>R</i> факторы [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)] | <i>R</i> 1 = 0.0297, <i>wR</i> 2 = 0.0703 |
| <i>R</i> факторы (все данные) | <i>R</i> 1 = 0.1270, <i>wR</i> 2 = 0.0800 |

Т а б л и ц а 2

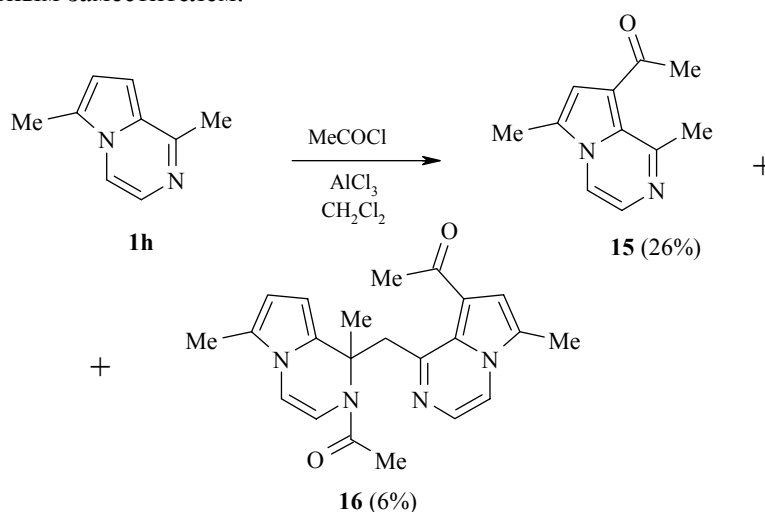
Длины связей (*l*) в структуре соединения 14

| Связь | <i>l</i> , Å | Связь | <i>l</i> , Å |
|-------------------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|
| O ₍₁₎ –C ₍₉₎ | 1.205(2) | C ₍₁₎ –C ₍₁₁₎ | 1.563(2) |
| O ₍₂₎ –C ₍₈₎ | 1.228(2) | C ₍₂₎ –C ₍₃₎ | 1.316(2) |
| O ₍₂₎ –C ₍₈₎ | 1.228(2) | C ₍₄₎ –C ₍₅₎ | 1.373(2) |
| N ₍₁₎ –C ₍₉₎ | 1.387(2) | C ₍₅₎ –C ₍₆₎ | 1.420(2) |
| N ₍₁₎ –C ₍₂₎ | 1.400(2) | C ₍₅₎ –C ₍₈₎ | 1.449(2) |
| N ₍₁₎ –C ₍₁₎ | 1.5033(19) | C ₍₆₎ –C ₍₇₎ | 1.354(2) |
| N ₍₂₎ –C ₍₄₎ | 1.358(2) | C ₍₈₎ –C ₍₂₀₎ | 1.489(3) |
| N ₍₂₎ –C ₍₇₎ | 1.3785(18) | C ₍₉₎ –C ₍₂₁₎ | 1.502(3) |
| N ₍₂₎ –C ₍₃₎ | 1.395(2) | C ₍₁₁₎ –C ₍₁₂₎ | 1.499(2) |
| N ₍₃₎ –C ₍₁₇₎ | 1.380(2) | C ₍₁₂₎ –C ₍₁₃₎ | 1.408(2) |
| N ₍₃₎ –C ₍₁₆₎ | 1.386(2) | C ₍₁₃₎ –C ₍₁₄₎ | 1.391(2) |
| N ₍₃₎ –C ₍₁₆₎ | 1.386(2) | C ₍₁₄₎ –C ₍₁₅₎ | 1.375(2) |
| N ₍₄₎ –C ₍₁₂₎ | 1.317(2) | C ₍₁₅₎ –C ₍₁₆₎ | 1.397(2) |
| N ₍₄₎ –C ₍₁₈₎ | 1.369(2) | C ₍₁₆₎ –C ₍₁₉₎ | 1.435(2) |
| C ₍₁₎ –C ₍₇₎ | 1.507(2) | C ₍₁₇₎ –C ₍₁₈₎ | 1.338(2) |
| C ₍₁₎ –C ₍₁₀₎ | 1.526(2) | C ₍₁₉₎ –C ₍₂₂₎ | 1.495(3) |

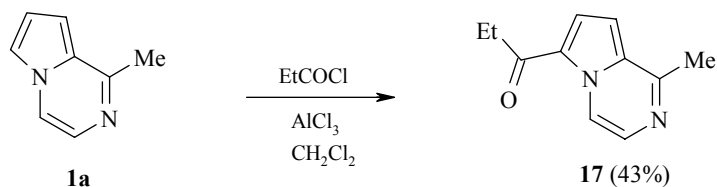
Валентные углы (ω) в структуре соединения 14

| Угол | ω , град. | Угол | ω , град. |
|--|------------------|---|------------------|
| C ₍₉₎ -N ₍₁₎ -C ₍₂₎ | 119.37(14) | N ₍₂₎ -C ₍₇₎ -C ₍₁₎ | 21.30(13) |
| C ₍₉₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₎ | 119.44(13) | O ₍₂₎ -C ₍₈₎ -C ₍₅₎ | 120.84(15) |
| C ₍₂₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₎ | 118.64(13) | O ₍₂₎ -C ₍₈₎ -C ₍₂₀₎ | 120.76(16) |
| C ₍₄₎ -N ₍₂₎ -C ₍₇₎ | 109.51(12) | C ₍₅₎ -C ₍₈₎ -C ₍₂₀₎ | 118.40(16) |
| C ₍₄₎ -N ₍₂₎ -C ₍₃₎ | 129.19(13) | O ₍₁₎ -C ₍₉₎ -N ₍₁₎ | 121.62(17) |
| C ₍₇₎ -N ₍₂₎ -C ₍₃₎ | 120.97(13) | O ₍₁₎ -C ₍₉₎ -C ₍₂₁₎ | 120.58(17) |
| C ₍₁₇₎ -N ₍₃₎ -C ₍₁₆₎ | 131.25(14) | N ₍₁₎ -C ₍₉₎ -C ₍₂₁₎ | 117.79(17) |
| C ₍₁₇₎ -N ₍₃₎ -C ₍₁₃₎ | 119.60(14) | C ₍₁₂₎ -C ₍₁₁₎ -C ₍₁₎ | 114.48(12) |
| C ₍₁₆₎ -N ₍₃₎ -C ₍₁₃₎ | 109.15(13) | N ₍₄₎ -C ₍₁₂₎ -C ₍₁₃₎ | 122.65(15) |
| C ₍₁₂₎ -N ₍₄₎ -C ₍₁₈₎ | 116.81(15) | N ₍₄₎ -C ₍₁₂₎ -C ₍₁₁₎ | 116.84(15) |
| N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₇₎ | 108.80(12) | C ₍₁₃₎ -C ₍₁₂₎ -C ₍₁₁₎ | 120.47(14) |
| N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₁₀₎ | 112.50(13) | C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎ -N ₍₃₎ | 107.37(14) |
| C ₍₇₎ -C ₍₁₎ -C ₍₁₀₎ | 106.35(13) | C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎ -C ₍₁₂₎ | 134.76(15) |
| N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₁₁₎ | 109.09(12) | N ₍₃₎ -C ₍₁₃₎ -C ₍₁₂₎ | 117.86(14) |
| C ₍₇₎ -C ₍₁₎ -C ₍₁₁₎ | 110.61(13) | C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎ | 107.69(14) |
| C ₍₁₀₎ -C ₍₁₎ -C ₍₁₁₎ | 109.46(12) | C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎ | 109.60(15) |
| C ₍₃₎ -C ₍₂₎ -N ₍₁₎ | 124.24(15) | N ₍₃₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₅₎ | 106.19(14) |
| C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -N ₍₂₎ | 119.14(14) | N ₍₃₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ | 122.96(15) |
| N ₍₂₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎ | 108.47(13) | C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ | 130.82(16) |
| C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎ | 106.14(14) | C ₍₁₈₎ -C ₍₁₇₎ -N ₍₃₎ | 117.84(15) |
| C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₈₎ | 127.59(15) | C ₍₁₇₎ -C ₍₁₈₎ -N ₍₄₎ | 125.23(15) |
| C ₍₆₎ -C ₍₅₎ -C ₍₈₎ | 126.26(15) | O ₍₃₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₁₆₎ | 122.99(17) |
| C ₍₇₎ -C ₍₆₎ -C ₍₅₎ | 108.66(13) | O ₍₃₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₂₂₎ | 119.42(17) |
| C ₍₆₎ -C ₍₇₎ -N ₍₂₎ | 107.21(13) | C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₂₂₎ | 117.58(16) |
| C ₍₆₎ -C ₍₇₎ -C ₍₁₎ | 131.22(13) | | |

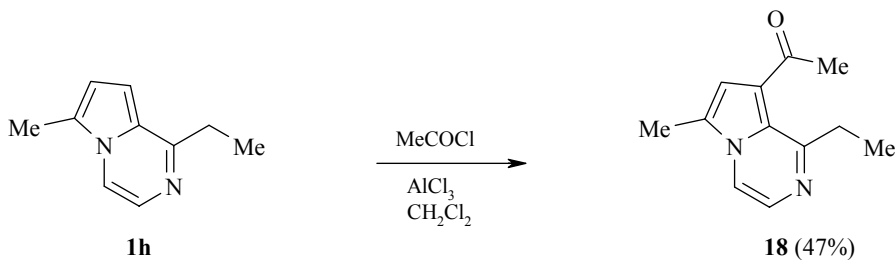
Похожая картина наблюдается и при ацелировании ацетилхлоридом 1,6-диметилпирроло[1,2-*a*]пиразина (**1h**): образуется смесь двух соединений – 8-ацетил-1,6-диметилпирроло[1,2-*a*]пиразина (**15**) (выход 26%) и пирролопиразина **16** (выход 6%). Снижение суммарного выхода реакции можно объяснить тем, что положение β' пиррольного кольца менее реакционноспособно в реакциях ацилирования, а α -положение уже занято метильным заместителем.



Образование конденсированных соединений наблюдается только в том случае, когда в положении 1 пирроло[1,2-*a*]пиазина находится метильный заместитель и когда в качестве ацилирующего агента используется ацетилхлорид. При ацилировании в аналогичных условиях соединения **1a** пропионилхлоридом образуется исключительно продукт замещения α -положения пиррольного кольца **17** с выходом 43%.



Ацетилирование 6-метил-1-этилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**1i**) ацетилхлоридом, в отличие от 1,6-диметилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**1h**), приводит только к 8-ацетилпроизводному **18**.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker Avance-400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl_3 (соединения **2–13**, **17** и **18**), ацетоне- d_6 , $\text{DMCO-}d_6$ и CD_3OD , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записывали на приборе Kratos MS-30 с энергией ионизации 70 эВ ($T = 210^\circ\text{C}$). Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе бензол–этилацетат, 1:1.

Ацетилирование уксусным ангидридом. А. К раствору 2 ммоль пирроло[1,2-*a*]пиазина в 20 мл уксусного ангидрида при перемешивании добавляют 2 ммоль перхлората магния при 20°C или 2 ммоль хлорида олова(IV) при 0°C . Реакционную массу кипятят 12 ч, охлаждают до комнатной температуры, выливают в холодную воду. Водный раствор нейтрализуют карбонатом натрия, экстрагируют бензолом, сушат молекулярными ситами 3 \AA , растворитель упаривают. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем Silpearl в системе бензол–этилацетат, 3:1.

Ацилирование хлорангидридами кислот. Б. К раствору 2 ммоль пирроло[1,2-*a*]пиазина в 20 мл хлористого метилена при 20°C и при перемешивании по каплям добавляют 20 ммоль хлорангидрида соответствующей кислоты, затем в течение 30 мин прибавляют 20 ммоль хлорида алюминия. Реакционную смесь перемешивают 24 ч при 20°C , затем выливают на 268

измельченный лед. Водный раствор нейтрализуют карбонатом натрия, отфильтровывают выпавший осадок и промывают его хлористым метиленом. Маточный раствор экстрагируют хлористым метиленом, сушат молекулярными ситами 3 Å, растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из гексана.

В случае 1-метилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**1a**) оставшееся после упаривания растворителя масло перекристаллизовывают из гексана, выделяя 6-ацетил-1-метилпирроло[1,2-*a*]пиазин (**2**) и 8-ацетил-1-метилпирроло[1,2-*a*]пиазин (**13**). При добавлении ацетона к остатку после перекристаллизации происходит осаждение соединения **14**.

В случае 1,6-диметилпирроло[1,2-*a*]пиазина (**1h**) после упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем Silpearl в системе бензол–этилацетат, 1:1.

6-Ацетил-1-метилпирроло[1,2-*a*]пиазин (2). Выход по методу А – 7%, по методу Б – 49%, т. пл. 96–97 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.61 (3H, с, COCH₃); 2.76 (3H, с, 1-CH₃); 6.79 (1H, д, $J_{8,7} = 4.51$, H-8); 7.50 (1H, д, $J_{7,8} = 4.51$, H-7); 7.80 (1H, д, $J_{3,4} = 4.79$, H-3); 9.43 (1H, д, $J_{4,3} = 4.79$, H-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 174 [M]⁺ (85.09), 159 (100), 131 (37.44), 117 (2.30), 104 (28.93), 90 (10.01), 77 (64.06). Найдено, %: С 68.82; Н 5.75; N 15.88. C₁₀H₁₀N₂O. Вычислено, %: С 68.97; Н 5.75; N 16.09.

6-Ацетил-1-этилпирроло[1,2-*a*]пиазин (3). Выход по методу А – 14%, по методу Б – 74%, т. пл. 92–95 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.43 (3H, т, $J = 7.58$, CH₂CH₃); 2.61 (3H, с, COCH₃); 3.08 (2H, к, $J = 7.58$, CH₂CH₃); 6.82 (1H, д, $J_{8,7} = 4.60$, H-8); 7.50 (1H, д, $J_{7,8} = 4.60$, H-7); 7.84 (1H, д, $J_{3,4} = 4.89$, H-3); 9.44 (1H, д, $J_{4,3} = 4.89$, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.02 (CH₂CH₃); 26.38 (CH₂CH₃); 28.93 (COCH₃); 103.39, 118.42, 122.16, 124.22, 130.37, 157.65, 188.45 (COCH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 188 [M]⁺ (100), 173 (34.78), 145 (17.32), 131 (3.08), 118 (14.50), 104 (6.89), 90 (9.57), 69 (5.41). Найдено, %: С 70.63; Н 5.90; N 14.31. C₁₁H₁₂N₂O. Вычислено, %: С 70.21; Н 5.38; N 14.89.

6-Ацетил-1-фенилпирроло[1,2-*a*]пиазин (4). Выход по методу А – 5%, по методу Б – 45%, т. пл. 81–82 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.62 (3H, с, COCH₃); 6.97 (1H, д, $J_{8,7} = 4.79$, $J_{8,4} = 0.74$, H-8); 7.52–7.54 (4H, м, H-3, *m*-, *p*-C₆H₅); 7.90–7.93 (1H, м, H-*o*-C₆H₅); 8.01 (1H, д, $J_{7,8} = 4.79$, H-7); 9.57 (1H, д, $J_{4,3} = 4.91$, $J_{4,8} = 0.74$, H-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 236 [M]⁺ (100), 221 (75.26), 193 (30.90), 168 (34.27), 152 (3.65), 140 (15.99), 115 (8.93), 103 (7.61), 89 (4.53), 76 (7.26). Найдено, %: С 76.35; Н 4.91; N 12.03. C₁₅H₁₂N₂O. Вычислено, %: С 76.27; Н 5.08; N 11.86.

6-Ацетил-1-пропилпирроло[1,2-*a*]пиазин (5). Выход по методу А – 7% (по данным ЯМР ^1H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $J = 7.43$, CH₂CH₂CH₃); 1.88 (2H, секст, $J = 7.43$, CH₂CH₂CH₃); 2.59 (3H, с, COCH₃); 3.01 (2H, т, $J = 7.43$, CH₂CH₂CH₃); 6.80 (1H, д, $J_{8,7} = 4.66$, H-8); 7.48 (1H, д, $J_{7,8} = 4.66$, H-7); 7.82 (1H, д, $J_{3,4} = 4.88$, H-3); 9.41 (1H, д, $J_{4,3} = 4.88$, H-4).

6,8-Диацетил-1-пропилпирроло[1,2-*a*]пиазин (6). Выход по методу А – 3% (по данным ЯМР ^1H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.99 (3H, т, $J = 7.50$, CH₂CH₂CH₃); 1.73 (2H, секст, $J = 7.50$, CH₂CH₂CH₃); 2.65 (3H, с, 6-COCH₃); 2.69 (3H, с, 8-COCH₃); 3.39 (2H, т, $J = 7.50$, CH₂CH₂CH₃); 7.90 (1H, с, H-7); 8.06 (1H, д, $J_{3,4} = 4.46$, H-3); 9.62 (1H, д, $J_{4,3} = 4.46$, H-4).

6-Ацетил-1-изопропилпирроло[1,2-*a*]пиазин (7). Выход по методу Б – 51%, т. пл. 61–62 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.40 (6H, д, $J = 6.87$, CH(CH₃)₂); 2.59 (3H, с, COCH₃); 3.94 (1H, септ, $J = 6.87$, CH(CH₃)₂); 6.82 (1H, д, $J_{8,7} = 4.37$, H-8); 7.48 (1H, д, $J_{7,8} = 4.37$, H-7); 7.86 (1H, д, $J_{3,4} = 4.75$, H-3); 9.42 (1H, д, $J_{4,3} = 4.75$, H-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 202 [M]⁺ (100), 187 (61.05), 174 (86.62), 159 (21.08), 144 (45.93), 131 (17.70), 117 (29.54), 104 (14.97), 89 (21.58), 77 (16.47), 64 (26.97).

Найдено, %: С 71.22; Н 7.31; N 13.98. C₁₂H₁₄N₂O. Вычислено, %: С 71.29; Н 6.93;

N 13.86.

6-Ацетил-1-бензилпирроло[1,2-а]пиазин (8). Выход по методу Б – 33%, т. пл. 98–99 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.59 (3H, с, COCH_3); 4.40 (2H, с, CH_2Ph); 6.77 (1H, д, $J_{8,7} = 4.80$, H-8); 7.21–7.39 (5H, м, H- C_6H_5); 7.46 (1H, д, $J_{7,8} = 4.80$, H-7); 7.87 (1H, д, $J_{3,4} = 4.50$, H-3); 9.47 (1H, д, $J_{4,3} = 4.50$, H-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 250 $[\text{M}]^+$ (53.75), 249 (100), 235 (4.00), 219 (2.50), 206 (88.39), 178 (13.11), 151 (13.01), 133 (3.20), 118 (3.30), 104 (6.81), 91 (11.81), 78 (15.32). Найдено, %: С 77.22; Н 5.69; N 10.98. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 76.80; Н 5.60; N 11.20.

6-Ацетил-1-(2-тиенил)пирроло[1,2-а]пиазин (9). Выход по методу Б – 51%, т. пл. 112–114 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.63 (3H, с, COCH_3); 7.19 (1H, д, $J_{8,7} = 4.72$, $J_{8,4} = 0.72$, H-8); 7.23 (1H, д, $J_{\beta',\alpha} = 5.05$, $J_{\beta,\beta} = 3.76$, H- β' -Th); 7.56 (1H, д, $J_{\alpha',\beta'} = 5.05$, $J_{\alpha,\beta} = 1.05$, H- α' -Th); 7.57 (1H, д, $J_{7,8} = 4.72$, H-7); 7.88 (1H, д, $J_{\beta,\beta} = 3.76$, $J_{\beta,\alpha} = 1.05$, H- β -Th); 7.93 (1H, д, $J_{3,4} = 4.77$, H-3); 9.54 (1H, д, $J_{4,3} = 4.77$, $J_{4,8} = 0.72$, H-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 $[\text{M}]^+$ (91.66), 227 (100), 199 (68.75), 172 (24.31), 155 (31.94), 145 (18.06), 128 (21.53), 101 (14.58), 77 (11.81). Найдено, %: С 64.86; Н 4.29; N 11.12. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: С 64.46; Н 4.13; N 11.57.

6-Бензоил-1-этилпирроло[1,2-а]пиазин (10). Выход по методу Б – 8%, т. пл. 137–140 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.45 (3H, т, $J = 7.55$, CH_2CH_3); 3.13 (2H, к, $J = 7.55$, CH_2CH_3); 6.84 (1H, д, $J_{8,7} = 4.60$, H-8); 7.37 (1H, д, $J_{7,8} = 4.60$, H-7); 7.52 (2H, м, H- m - C_6H_5); 7.59 (2H, м, H- p - C_6H_5); 7.84 (1H, д, $J_{o,m} = 8.41$, $J_{o,p} = 1.36$, H- o - C_6H_5); 7.92 (1H, д, $J_{3,4} = 4.69$, H-3); 9.51 (1H, д, $J_{4,3} = 4.69$, H-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 250 $[\text{M}]^+$ (84.58), 249 (100), 222 (8.51), 173 (19.42), 145 (21.02), 117 (26.13), 105 (29.13), 85 (9.81), 77 (38.94). Найдено, %: С 77.02; Н 5.55; N 11.34. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 76.80; Н 5.55; N 11.34.

(2E)-1-(1-Этилпирроло[1,2-а]пиазин-6-ил)-3-фенил-2-пропен-1-он (11). Выход по методу Б – 29%, т. пл. 131–133 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.43 (3H, т, $J = 7.55$, CH_2CH_3); 3.10 (2H, к, $J = 7.55$, CH_2CH_3); 6.87 (1H, д, $J_{8,7} = 4.70$, H-8); 7.41–7.43 (3H, м, H- m,p - C_6H_5); 7.50 (1H, д, $J = 15.46$, $\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$); 7.65–7.67 (3H, м, H- o - C_6H_5 и H-7); 7.86 (1H, д, $J = 15.46$, $\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$); 7.89 (1H, д, $J_{3,4} = 4.70$, H-3); 9.61 (1H, д, $J_{4,3} = 4.70$, H-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 276 $[\text{M}]^+$ (100), 248 (24.52), 173 (4.80), 146 (27.33), 131 (16.72), 117 (11.91), 102 (21.62), 77 (24.62). Найдено, %: С 78.09; Н 5.69; N 10.27. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 78.26; Н 5.80; N 10.14.

(1-Этилпирроло[1,2-а]пиазин-6-ил)(2-тиенил)кетон (12). Выход по методу Б – 8%, т. пл. 230–232 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.66 (3H, т, $J = 7.67$, CH_2CH_3); 3.56 (2H, к, $J = 7.67$, CH_2CH_3); 7.30 (1H, м, H- β' -Th); 7.51 (1H, д, $J_{8,7} = 4.21$, H-8); 7.81 (1H, д, $J_{3,4} = 4.38$, H-3); 7.86 (1H, д, $J_{7,8} = 4.21$, H-7); 7.92 (1H, д, $J_{\beta,\beta} = 3.13$, H- β -Th); 7.94 (1H, д, $J_{\alpha',\beta'} = 4.69$, H- α' -Th); 9.57 (1H, д, $J_{4,3} = 4.38$, H-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 256 $[\text{M}]^+$ (100), 228 (19.52), 199 (5.71), 173 (17.92), 145 (54.55), 128 (11.31), 118 (13.11), 111 (72.17), 90 (10.71), 77 (8.51), 65 (12.02). Найдено, %: С 65.10; Н 4.82; N 10.77. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: С 65.63; Н 4.69; N 10.94.

8-Ацетил-1-метилпирроло[1,2-а]пиазин (13). Выход по методу Б – 7% (по данным ЯМР ^1H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.63 (3H, с, COCH_3); 3.04 (3H, с, 1- CH_3); 7.25 (1H, д, $J_{6,7} = 2.83$, H-6); 7.36 (1H, д, $J_{7,6} = 2.83$, H-7); 7.69 (1H, д, $J_{3,4} = 4.52$, H-3); 7.77 (1H, д, $J_{4,3} = 4.52$, H-4).

2,7-Диацетил-1-[(6-ацетилпирроло[1,2-а]пиазин-1-ил)метил]-1-метил-1,2-дигидропирроло[1,2-а]пиазин (14). Выход по методу Б – 8%, т. пл. 215–216 °С (с разл., из этанола). Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.29 (3H, с, 1- CH_3); 2.36 (3H, с, NCOCH_3); 2.63 (3H, с, 6'- COCH_3); 2.93 (3H, с, 7'- COCH_3); 3.60 (1H, д, $J_{9,10} = 13.20$, H-9(10)); 4.32 (1H, д, $J_{9,10} = 13.20$, H-9(10)); 6.13 (1H, д, $J_{4,3} = 6.58$, $J_{4,8} = 0.82$, H-4); 6.33 (1H, д, $J_{3,4} = 6.58$, H-3); 6.64 (1H, д, $J_{8,7} = 4.69$, $J_{8,4} = 0.78$, H-8'); 6.70 (1H, д, $J_{8,6} = 1.76$, $J_{8,4} = 0.82$, H-8); 7.26 (1H, д, $J_{6,8} = 1.76$, H-6); 7.68 (1H, д, $J_{7,8} = 4.69$, H-7'); 7.83 (1H, д, $J_{3,4'} = 4.89$, H-3'); 9.47 (1H, д, $J_{4,3'} = 4.89$, $J_{4,8'} = 0.78$,

Н-4'). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 25.12 (CH_3); 27.29 (CH_3); 27.54 (CH_3); 27.88 (CH_3); 44.22 (CH_2); 60.99 ($\text{C}_{(1)}$); 104.05, 105.71, 106.80, 116.96, 118.09, 122.16, 123.39, 123.74, 125.95, 130.74, 132.06, 132.11, 152.77 (1C, д. т, $J_{\text{CH}} = 4.13$, $J_{\text{CH}} = 10.98$, $\text{C}_{(1)}$); 170.73 (NCOCH_3); 188.83 (COCH_3 -7); 192.29 (COCH_3 -6'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 390 $[\text{M}]^+$ (32.61), 375 (4.35), 347 (10.87), 333 (8.69), 305 (4.31), 289 (8.72), 263 (2.71), 175 (100), 146 (4.29), 132 (11.00), 104 (6.52). Найдено, %: С 67.77; Н 5.75; N 14.48. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 67.69; Н 5.64; N 14.36.

8-Ацетил-1,6-диметилпирроло[1,2-*a*]пиазин (15). Выход по методу Б – 47 %, т. пл. 104–105 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.49 (3Н, с, 6- CH_3); 2.61 (3Н, с, COCH_3); 2.98 (3Н, с, 1- CH_3); 7.04 (1Н, с, Н-7); 7.56 (1Н, д, $J_{3,4} = 4.60$, Н-3); 7.75 (1Н, д, $J_{4,3} = 4.60$, Н-4). Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.53 (3Н, с, 6- CH_3); 2.56 (3Н, с, COCH_3); 2.86 (3Н, с, 1- CH_3); 7.22 (1Н, с, Н-7); 7.71 (1Н, д, $J_{3,4} = 4.70$, Н-3); 7.90 (1Н, д, $J_{4,3} = 4.70$, Н-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 188 $[\text{M}]^+$ (75.87), 173 (100), 143 (5.91), 117 (4.50), 104 (17.12), 91 (6.11), 77 (15.92). Найдено, %: С 70.06; Н 6.26; N 14.84. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 70.21; Н 6.38; N 14.89.

2-Ацетил-1-[(8-ацетил-6-метилпирроло[1,2-*a*]пиазин-1-ил)метил]-1,6-диметил-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин (16). Выход по методу Б – 6%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.11 (3Н, с, 1- CH_3); 2.29 (3Н, с, NCOCH_3); 2.35 (3Н, с, 6'- CH_3); 2.36 (3Н, с, 6- CH_3); 2.41 (3Н, с, 8'- COCH_3); 3.25 (1Н, д, $J_{9,10} = 12.91$, Н-9(10)); 3.90 (1Н, д, $J_{10,9} = 12.91$, Н-10(9)); 5.76 (1Н, д, $J_{4,3} = 5.76$, Н-4); 5.80 (1Н, д, $J_{3,4} = 5.76$, Н-3); 6.35 (1Н, с, Н-7'); 6.40 (1Н, д, $J_{8,7} = 3.91$, Н-8); 6.50 (1Н, д, $J_{7,8} = 3.91$, Н-7); 7.30 (1Н, д, $J_{3',4'} = 4.89$, Н-3'); 7.43 (1Н, д, $J_{4',3'} = 4.89$, Н-4'). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD), δ , м. д. (J , Гц): 9.04 (CH_3); 9.65 (CH_3); 23.44 (CH_3); 25.68 (CH_3); 27.17 (CH_3); 44.65 (CH_2); 61.34 ($\text{C}_{(1)}$); 102.96, 103.07, 108.35, 113.95, 114.02, 115.98, 120.91, 123.55, 124.89, 128.24, 129.17, 131.06, 151.57 (1C, д. т, $J_{\text{CH}} = 5.86$, $J_{\text{CH}} = 9.51$, С-1'); 171.57 (NCOCH_3); 196.12 (COCH_3 -8'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 376 $[\text{M}]^+$ (3.20), 245 (1.70), 231 (47.05), 189 (100), 173 (18.32), 159 (3.10), 145 (53.45), 131 (2.50), 104 (5.91), 91 (11.11). Найдено, %: С 71.69; Н 6.43; N 15.03. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 71.21; Н 6.38; N 14.89.

1-Метил-6-пропионилпирроло[1,2-*a*]пиазин (17). Выход по методу Б – 43%, т. пл. 119–120 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.29 (3Н, т, $J = 7.43$, COCH_2CH_3); 2.77 (3Н, с, CH_3 -1); 2.99 (2Н, к, $J = 7.43$, COCH_2CH_3); 6.80 (1Н, д, д, $J_{8,7} = 4.63$, $J_{8,4} = 0.69$, Н-8); 7.52 (1Н, д, $J_{7,8} = 4.63$, Н-7); 7.80 (1Н, д, $J_{3,4} = 4.89$, Н-3); 9.46 (1Н, д, $J_{4,3} = 4.89$, Н-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 8.88 (COCH_2CH_3); 21.78 (1- CH_3); 32.87 (COCH_2CH_3); 103.78, 118.56, 121.38, 123.97, 130.16, 131.45, 153.14, 192.15 (COCH_2CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 188 $[\text{M}]^+$ (58.56), 173 (25.73), 159 (100), 145 (14.01), 131 (35.04), 117 (9.21), 104 (36.24), 91 (10.51), 77 (36.54), 63 (20.22). Найдено, %: С 69.94; Н 6.47; N 14.76. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 70.21; Н 6.38; N 14.89.

8-Ацетил-6-метил-1-этилпирроло[1,2-*a*]пиазин (18). Выход по методу Б – 47%, т. пл. 104–105 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.31 (3Н, т, $J = 7.43$, CH_2CH_3); 2.48 (3Н, с, 6- CH_3); 2.62 (3Н, с, COCH_3); 3.44 (2Н, к, $J = 7.43$, CH_2CH_3); 7.06 (1Н, с, Н-7); 7.56 (1Н, д, $J_{3,4} = 4.70$, Н-3); 7.81 (1Н, д, $J_{4,3} = 4.70$, Н-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 11.28 (CH_2CH_3); 13.26 (6- CH_3); 29.81 (CH_2CH_3); 30.93 (COCH_3); 113.22, 117.53, 117.94, 122.36, 129.24, 160.06, 193.34 (COCH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 202 $[\text{M}]^+$ (100), 186 (14.41), 174 (24.43), 160 (28.53), 145 (8.71), 132 (6.41), 116 (3.80), 102 (5.01), 86 (4.80). Найдено, %: С 71.11; Н 7.27; N 14.05. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 71.29; Н 6.93; N 13.86.

Рентгеноструктурное исследование. Монокристалл соединения **14** выращен из CH_2Cl_2 . Дифракционная картина получена при 293 К на приборе Enraf Nonius CAD4 (МоК α -излучение, интервал θ для сбора данных от 1.91 до 25.47°). Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении. Расчеты выполнены с помощью

программы

SHELX97 [2]. Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент № CCDC 644154). Межатомные расстояния и валентные углы представлены в табл. 2, 3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. И. Теренин, Е. В. Кабанова, Н. А. Целищева, М. А. Ковалкина, А. П. Плешкова, *XFC*, 431 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 351 (2004)].
2. G. M. Sheldrick, *SHELX97. PC Version. A System of Computer Programs for the Crystal Structure Solution and Refinement*. Rev. 2 (1998).

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

Поступило 16.04.2007