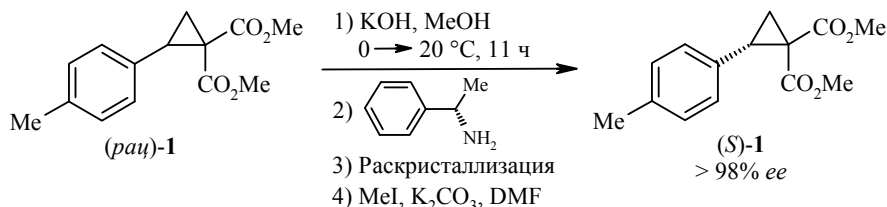


**РЕАКЦИЯ ДИМЕТИЛОВОГО ЭФИРА
(S)-2-(*n*-ТОЛИЛ)ЦИКЛОПРОПАН-1,1-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ
С АЦЕТОНИТРИЛОМ**

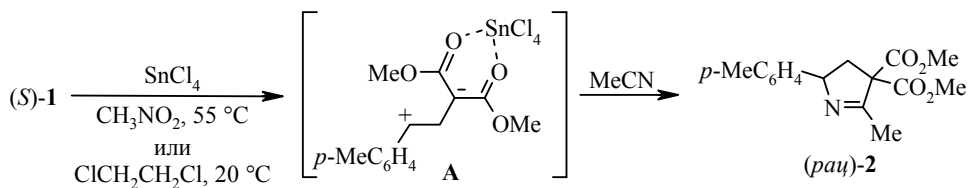
Ключевые слова: донорно-акцепторные циклопропаны, нитрилы, Δ^1 -пирролины, циклоприсоединение.

Активируемые кислотами Льюиса реакции донорно-акцепторных циклопропанов с нитрилами лежат в основе удобного метода синтеза Δ^1 -пирролинов и пирролов [1–5]. При использовании 1,2,3-замещённых донорно-акцепторных циклопропанов образование Δ^1 -пирролинов протекает с высокой диастереоселективностью, причём в зависимости от типа субстрата и условий проведения реакции наблюдается либо обращение [5], либо сохранение [1] конфигурации атома углерода циклопропана, связанного с донорным заместителем и участвующего во взаимодействии с атомом азота нитрила. Для определения стереоселективности реакции нитрилов с эфирами 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоновых кислот, не имеющими заместителей при атоме С-3 [4], мы синтезировали оптически чистый донорно-акцепторный циклопропан (*S*)-**1** и изучили его реакцию с ацетонитрилом.

Синтез энантиомерно чистого циклопропана (*S*)-**1** включал гидролиз диэфира (*rac*)-**1** до 2-(*n*-толил)циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты, получение её соли с (*S*)-1-фенилэтиламином в виде двух диастереомеров и их раскristаллизацию. При этом методика [6], ранее описанная для синтеза энантиомерно чистых 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов, была нами модифицирована. В частности, было уменьшено время гидролиза соединения (*rac*)-**1** и проведены две последовательные раскristаллизации солей, что позволило избежать лактонизации и получить диэфир (*S*)-**1** с *ee* > 98%.



При изучении взаимодействия циклопропана (*S*)-**1** с ацетонитрилом в использованных нами ранее условиях (2 экв. SnCl_4 , нитрометан, 55 °C) [4] мы обнаружили, что реакция протекает с полной потерей оптической активности, приводя к пирролину **2** в виде рацемической смеси. Аналогичный результат был получен при проведении реакции в 1,2-дихлорэтане (1 экв. SnCl_4 , комнатная температура). В этих условиях ранее для реакций нитрилов с аналогами соединения **1**, содержащими ацильный заместитель при атоме С-3, наблюдалось полное обращение конфигурации атома углерода, связанного с ацильным заместителем [5].



Мы полагаем, что причиной рацемизации является протекание реакции через ахиральный цвиттер-ионный интермедиат **A**, который образуется в результате гетеролиза связи C(1)–C(2) циклопропана при координации SnCl₄ по сложноэфирным группам. Это предположение согласуется с полученными нами ранее данными по реакциям донорно-акцепторных циклопропанов типа **1**, инициируемым SnCl₄ и другими сильноактивирующими кислотами Льюиса в полярных растворителях [7, 8].

Дальнейшее изучение деталей механизма формального [3+2]-циклоприсоединения донорно-акцепторных циклопропанов к нитрилам и возможности получения оптически активных Δ¹-пирролинов из циклопропанов типа **1** при использовании комплексов кислот Льюиса с хиральными лигандами является предметом наших будущих исследований.

ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance 600 (600 и 150 МГц соответственно) в растворе CDCl₃; химические сдвиги определены в м. д. относительно сигнала растворителя (¹H: δ 7.26 м. д., ¹³C: δ 77.13 м. д.). Энантиомерную чистоту определяли хроматографически при использовании колонки с хиральным носителем (АмуСоat 150 × 4.6 мм), элюент гептан–2-PrOH, 95:5.

Диметиловый эфир (S)-2-(4-толил)циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты ((S)-1) получают двумя последовательными раскristаллизациями диастереомерных солей (S)-(1-фенил)этиламина и (*rac*)-2-(*n*-толил)циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты с последующим алкилированием оптически чистой дикислоты по методике, описанной ранее для 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата [6]. *ee* > 98%. [α]_D²⁰ – 135° (с 2.0, CH₂Cl₂) ([α]_D²⁰ – 141° (с 0.9, C₆H₆) [9]). Спектральные характеристики соответствуют литературным [10].

Диметиловый эфир 2-метил-5-(4-толил)-4,5-дигидропиррол-3,3-дикарбоновой кислоты (2). А. К раствору 150 мг (0.6 ммоль) циклопропана (S)-**1** и 123 мг (0.16 мл, 3 ммоль) MeCN в 15 мл MeNO₂ добавляют 300 мг (0.13 мл, 1.15 ммоль) SnCl₄ в 2 мл MeNO₂. Реакционную смесь перемешивают 3 ч в атмосфере аргона при 55 °С, выливают в 50 мл водного раствора NaHCO₃, экстрагируют CH₂Cl₂ (3 × 40 мл). Объединённый органический слой промывают раствором трилона В (3 × 20 мл), водой (3 × 20 мл), сушат над безводным Na₂SO₄. Растворитель упаривают. Соединение **2** выделяют методом колоночной хроматографии на SiO₂, элюент петролейный эфир – EtOAc, 4:1.

Б. К раствору 150 мг (0.6 ммоль) циклопропана (S)-**1** и 123 мг (0.16 мл, 3 ммоль) MeCN в 15 мл ClCH₂CH₂Cl добавляют 166 мг (0.07 мл, 0.6 ммоль) SnCl₄ в 2 мл ClCH₂CH₂Cl. Реакционную смесь перемешивают 12 ч в атмосфере аргона при 20 °С, затем обрабатывают аналогично методу А.

Выход 149 мг (86%, метод А), 134 мг (77%, метод Б). Бесцветное масло. *R*_f 0.55 (петролейный эфир – EtOAc, 2:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3020, 2970, 1740 (C=O), 1665 (C=N), 1520, 1440, 1380, 1290, 1095, 1030, 830. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.29 (3H, д, ⁵*J* = 2.2, 2-CH₃); 2.33 (3H, с, CH₃C₆H₄); 2.36 (1H, д, д, ²*J* = 13.4, ³*J* = 8.3) и 3.14 (1H, д, д, ²*J* = 13.4, ³*J* = 7.2, 4-CH₂); 3.78 (3H, с, OCH₃); 3.82 (3H, с, OCH₃); 5.12 (1H, д, д, к, ³*J* = 8.3, ³*J* = 7.2, ⁵*J* = 2.2, 5-CH); 7.14–7.17 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 18.1 (CH₃); 21.0 (CH₃); 42.6 (4-CH₂); 53.0 (OCH₃); 53.1 (OCH₃); 72.2 (C-3); 73.4 (5-CH); 126.4 (2CH Ar); 129.2 (2CH Ar); 136.8 (C Ar); 139.3 (C Ar); 168.2; 168.3; 169.2. Найдено, %: С 66.45; Н 6.71; N 5.00. C₁₆H₁₉NO₄. Вычислено, %: С 66.42; Н 6.62; N 4.84.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Yu, B. L. Pagenkopf, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 8122 (2003).
2. M. Yu, B. L. Pagenkopf, *Tetrahedron*, **61**, 321 (2005).
3. M. M. A. R. Moustafa, B. L. Pagenkopf, *Org. Lett.*, **12**, 3168 (2010).

4. A. O. Chagarovskiy, E. M. Budynina, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov, *XГC*, 139 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 120 (2010).]
5. G. Sathishkannan, K. Srinivasan, *Org. Lett.*, **13**, 6002 (2011).
6. P. D. Pohlhaus, S. D. Sanders, A. T. Parsons, W. Li, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 8642 (2008).
7. A. O. Chagarovskiy, O. A. Ivanova, E. R. Rakhmankulov, E. M. Budynina, I. V. Trushkov, M. Ya. Melnikov, *Adv. Synth. Catal.*, **352**, 3179 (2010).
8. O. A. Ivanova, E. M. Budynina, A. O. Chagarovskiy, I. V. Trushkov, M. Ya. Melnikov, *J. Org. Chem.*, **76**, 8852 (2011).
9. T. Nishimura, Y. Maeda, T. Hayashi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 7324 (2010).
10. S. R. Goudreau, D. Marcoux, A. B. Charette, *J. Org. Chem.*, **74**, 470 (2009).

**А. О. Чагаровский^{а,б}, К. Л. Иванов^а, Е. М. Будынина^{а,б},
О. А. Иванова^а, И. В. Трушков^{а,б*}**

^а *Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119991, Россия
e-mail: trush@phys.chem.msu.ru*

Поступило 19.03.2012

^б *Федеральный научно-клинический центр детской
гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева,
ул. Саморы Машела, 1, Москва 117198, Россия
e-mail: Igor.Trushkov@fccho-moscow.ru*