А. В. Степаков, А. Г. Ларина, О. В. Радина, В. М. Бойцов, А. П. Молчанов

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛИДИНОВ РЕАКЦИЕЙ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ВИНИЛИДЕНЦИКЛОПРОПАНОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ ИМИНАМИ, КАТАЛИЗИРУЕМОЙ BF₃•Et₂O

Реакция 1,1-диарил-2-(дифенилвинилиден)циклопропанов и 1,1-диарил-2-(2-фенилпропенилиден)циклопропанов с ароматическими иминами в присутствии BF₃•Et₂O приводит к образованию производных пирролидина.

Ключевые слова: винилиденциклопропаны, имины, пирролидины.

Винилиденциклопропаны имеют значение как синтоны в органическом синтезе, в частности, в синтезе гетероциклических соединений [1-6]. Недавно была описана катализируемая кислотами Льюиса реакция винилиденциклопропанов с ацеталями, приводящая к образованию производных индена [7]. Ранее было показано, что реакция винилиденциклопропанов с ароматическими иминами или этил(арилимино)ацетатами в присутствии кислот Льюиса, в зависимости от природы заместителей при кратной связи или в циклопропановом кольце, приводит к производным пирроли-дина или 1,2,3,4-тетрагидрохинолина [8, 9]. Нами было показано, что при реакции ароматических иминов с винилиденциклопропанами, содержащими алкильные заместителей в циклопропановом кольце и при кратной связи, удается выделить только продукты, образование которых протекает через стадию циклопропил-аллильной перегруппировки, т. е. замещенные пирролидины. Тогда как из винилиденциклопропанов, содержащих в циклопропановом кольце одновременно арильный и алкильный заместители, а при двойной связи арильные заместители, получены продукты, образование которых протекает через стадию внутримолекулярной реакции Фриделя–Крафтса, т. е. производные тетрагидрохинолина [8]. Винилиденциклопропаны, содержащие два арильных заместителя в циклопропановом кольце, в данной реакции не изучены, поэтому целью данной работы было изучение взаимодействия винилиденциклопропанов, содержащих арильные заместители в циклопропановом кольце и при двойной связи, с ароматическими иминами в присутствии BF₃•Et₂O.

Установлено, что при взаимодействии 1,1-диарил-2-(дифенилвинилиден)циклопропанов **1а,b** с иминами **2а,b** в присутствии BF₃•Et₂O (15 мол %) в хлористом метилене образуются 2-арил-4-диарилметилен-3-дифенилметилен-1-фенилпирролидины **3а-d** с выходами до 27%. Во всех случаях целевые соединения были выделены с помощью препаративной TCX. Строение и состав соединений **3a**–**d** установлены на основании спектральных данных и данных элементного анализа. В спектрах ЯМР ¹Н этих соединений наблюдаются дублетные сигналы протонов метиленовой группы при 4.2 и 4.6 м. д. ($J = 12 \Gamma$ ц) и синглет метинового протона при 5.0 м. д., принадлежащих пирролидиновому кольцу. В спектрах ЯМР ¹³С имеются сигналы атомов С-2 и C-5 пирролидинового кольца при 66 и 53 м. д. соответственно.



1 a $R^1 = R^2 = Ph$; b $R^1 = 4$ -MeC₆H₄, $R^2 = Ph$; c $R^1 = Ph$, $R^2 = Me$; d $R^1 = 4$ -MeC₆H₄, $R^2 = Me$; **2** a $R^3 = R^4 = Ph$; b $R^3 = 4$ -ClC₆H₄, $R^4 = Ph$; c $R^3 = 4$ -ClC₆H₄, $R^4 = 4$ -MeOC₆H₄CH₂; d $R^3 = Ph$, $R^4 = 1$ -Haφtun; **3** a $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = Ph$; b $R^1 = R^2 = R^4 = Ph$, $R^3 = 4$ -ClC₆H₄; c $R^1 = 4$ -MeC₆H₄, $R^2 = R^3 = R^4 = Ph$; d $R^1 = 4$ -MeCC₆H₄, $R^2 = R^4 = Ph$, $R^3 = 4$ -ClC₆H₄; e $R^1 = R^2 = Ph$, $R^3 = 4$ -ClC₆H₄, $R^4 = 4$ -MeOC₆H₄CH₂; f $R^1 = R^3 = R^4 = Ph$, $R^2 = Me$; g $R^1 = R^4 = Ph$, $R^2 = Me$, $R^3 = 4$ -ClC₆H₄; h $R^1 = 4$ -MeCC₆H₄, $R^2 = Me$, $R^3 = R^4 = Ph$; i $R^1 = 4$ -MeC₆H₄, $R^2 = Me$, $R^3 = 4$ -ClC₆H₄, $R^4 = Ph$; j $R^1 = 4$ -MeCC₆H₄, $R^2 = Me$, $R^3 = Ph$; i $R^4 = 1$ -Haφtun

При взаимодействии винилиденциклопропана **1a** с имином **2c** в присутствии BF₃•Et₂O (15 мол %) из реакционной смеси был выделен только пирролидин **3e** с выходом 8%. В спектре ЯМР ¹Н соединения **3e** наблюдаются дублетные сигналы протонов метиленовой группы при 2.8 и 4.1 м. д. ($J = 13 \Gamma$ ц) и синглет метинового протона при 4.4 м. д., принадлежащих пирролидиновому кольцу, и дублетные сигналы протонов метиленовой группы бензильного заместителя при 3.3 и 3.6 м. д. ($J = 15 \Gamma$ ц). Сдвиг сигнала одного из протонов метиленовой группы пирролидинового кольца в область сильного поля (2.8 м. д.) происходит вследствие экранирующего влияния бензильной группы.

Реакция 1,1-диарил-2-(2-фенилпропенилиден)циклопропанов 1с,d с N-арилиденанилинами 2a,b в присутствии BF₃•Et₂O (15 мол %) в хлористом метилене приводит к сложной смеси, из которой были выделены 2-арил-4-диарилметилен-1-фенил-3-[(*E*)-1-фенилэтилиден]пирролидины 3f-i с выходами до 30%. Строение и состав соединений 3f-i установлены на основании спектральных данных и данных элементного анализа. В спектрах ЯМР ¹Н этих соединений наблюдаются дублетные сигналы протонов метиленовой группы при 4.1 и 4.5 м. д. (J = 12 Гц) и метинового протона при 5.5 м. д., сигнал метильной группы фенилэтилиденового фрагмента находится при 2.1 м. д. На основании сравнения значения химического сдвига метильной группы с литературными данными, фенилэтилиденовому фрагменту в положении 3 приписана *E*-конфигурация. Ранее было показано, что в структурах, аналогичных пирролидинам **3f**-i с *E*-конфигурацией фенилэтилиденового фрагмента, сигнал метильной группы находится в области 1.9–2.3 м. д., в то время как для соединений с *Z*-конфигурацией он сдвигается в область 1.4–1.5 м. д. вследствие экранирующего эффекта арильного заместителя диарилметиленового фрагмента в положении 4 [10, 11]. В спектрах ЯМР ¹³С соединений **3f**-i наблюдаются сигналы атомов С-2 и С-5 пирролидинового кольца при 65 и 53 м. д. соответственно.

При реакции винилиденциклопропана 1d с N-(1-нафтил)имином 2d в присутствии BF₃•Et₂O (15 мол %) образуется пирролидин 3j с выходом 16%. В спектре ЯМР ¹Н соединения имеются дублетные сигналы протонов метиленовой группы при 4.2 и 4.4 м. д. (J = 12 Гц) и синглет метинового протона при 5.7 м. д., принадлежащих пирролидиновому кольцу, сигнал метильной группы фенилэтилиденового фрагмента находится при 2.0 м. д.



Механизм образования пирролидинов **3а-ј** можно представить следующей схемой: на первой стадии происходит образование комплекса имин-кислота Льюиса **4**, который далее реагирует с исходным винилиденциклопропаном, причем электрофильная атака протекает по центральному атому углерода кумулированной системы с образованием циклопропильного катиона **5**, последний претерпевает циклопропил-аллильную перегруппировку, превращаясь в катион **6**, который циклизуется с образованием замещенного пирролидина **3**. Образование изомерных пирролидинов **7** не зафиксировано.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Элементный анализ соединений проводили с помощью CHN-анализатора Hewlett-Packard 185 В. Температуру плавления соединений определяли на приборе Boetius. Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С регистрировали на приборе Bruker DPX-300 (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl₃. Химические сдвиги приведены относительно остаточного сигнала растворителя δ 7.26 (для ЯМР ¹Н) и δ 77.16 м. д. (для ЯМР ¹³С) [12].

Проверку чистоты и индивидуальности соединений и контроль за ходом реакции проводили методом TCX на пластинах Silufol UV-254. Разделение методом препаративной TCX – на силикагеле LSL₂₅₄ 5/40.

Винилиденциклопропаны **1а-d** получали по методике, описанной в работе [13].

3,4-Бис(дифенилметилен)-1,2-дифенилпирролидин (**3a**). В круглодонную колбу на 10 мл в токе аргона помещают 170 мг (0.46 ммоль) винилиденциклопропана **1a**, 91 мг (0.5 ммоль) имина **2a** и 3 мл абсолютного хлористого метилена. К полученной смеси при перемешивании добавляют по каплям 13 мг (0.096 ммоль) ВF₃•Еt₂O и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в атмосфере аргона в течение 3 дн. Растворитель упаривают, остаток разделяют методом препаративной TCX (элюент гексан–этилацетат, 40 : 1 по объему). Выход 59 мг (23%), т. пл. 160–162 °C (из метанола). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 4.20 (1H, д, *J* = 12.4, CH₂); 4.66 (1H, д, *J* = 12.4, CH₂); 5.07 (1H, с, CH); 6.45–7.53 (30H, м, H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 53.1 (C-5); 66.4 (C-2); 111.9, 116.6, 126.6, 126.7, 127.7, 127.95, 127.96, 128.1, 128.37, 128.38, 128.59, 128.63, 129.4, 129.5, 129.8, 130.3, 133.3, 139.6, 139.8, 141.6, 142.06, 142.09, 143.1, 143.8, 146.1. Найдено, %: C 91.29; H 5.97; N 2.36. C₄₂H₃₃N. Вычислено, %: C 91.43; H 6.03; N 2.54.

3,4-Бис(дифенилметилен)-1-фенил-2-(4-хлорфенил)пирролидин (3b) получают аналогично соединению 3a из винилиденциклопропана 1a и имина 2b с выходом 24%, т. пл. 124–126 °С (из метанола). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 4.20 (1H, д, *J* = 12.4, CH₂); 4.65 (1H, д, *J* = 12.4, CH₂); 5.04 (1H, с, CH); 6.38–7.60 (29H, м, H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 53.0 (C-5), 65.7 (C-2), 111.9, 116.8, 126.8, 126.9, 128.0, 128.1, 128.2, 128.5, 128.6, 128.8, 129.4, 129.5, 129.7, 129.8, 130.1, 132.9, 133.3, 139.96, 140.0, 140.2, 141.5, 141.9, 142.0, 142.6, 143.0, 145.9. Найдено, %: С 85.94; H 5.41; N 2.17. С₄₂H₃₂CIN. Вычислено, %: С 86.06; H 5.50; N 2.39.

4-Ди(4-метилфенил)метилен-3-дифенилметилен-1,2-дифенилпирролидин (**3c**) получают аналогично соединению **3a** из винилиденциклопропана **1b** и имина **2a** с выходом 27%, т. пл. 154–156 °C (из метанола). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.17 (3H, c, CH₃); 2.41 (3H, c, CH₃); 4.17 (1H, д, *J* = 12.4, CH₂); 4.61 (1H, д, *J* = 12.4, CH₂); 5.02 (1H, c, CH); 6.32–6.71 (9H, м, Н_{аром}); 6.83–6.97 (5H, м, Н_{аром}); 7.02–7.29 (14H, м, Н_{аром}). Найдено, %: C 91.07; H 6.32; N 2.31. C₄₄H₃₇N. Вычислено, %: C 91.15; H 6.43; N 2.42.

4-Ди(4-метилфенил)метилен-3-дифенилметилен-1-фенил-2-(4-хлорфенил)пирролидин (3d) получают аналогично соединению **3a** из винилиденциклопропана **1b** и имина **2b** с выходом 20%. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.17 (3H, с, CH₃); 2.41 (3H, с, CH₃); 4.18 (1H, д, *J* = 12.4, CH₂); 4.61 (1H, д, *J* = 12.4, CH₂); 5.05 (1H, с, CH); 6.40–6.69 (9H, м, H_{аром}); 6.81–6.96 (5H, м, H_{аром}); 7.05–7.31 (13H, м, Н_{аром}). Найдено, %: С 86.19; Н 6.03; N 2.11. С₄₄Н₃₆CIN. Вычислено, %: С 86.04; Н 5.91; N 2.28. **3,4-Бис**(дифенилметилен)-1-(4-метоксибензил)-2-(4-хлорфенил)пирролидин (3e) получают аналогично соединению **3a** из винилиденциклопропана **1a** и имина **2c** с выходом 8%, т. пл. 183–184 °С (из метанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.75 (1H, д, *J* = 13.1, CH₂); 3.30 (1H, д, *J* = 17.4, CH₂); 3.58 (1H, д, *J* = 17.4, CH₂); 3.68 (3H, c, OCH₃); 4.05 (1H, д, *J* = 13.1, CH₂); 4.40 (1H, c, CH); 6.45 (4H, д. д, *J* = 7.3, *J* = 8.0, H_{аром}); 6.79 (2H, д, *J* = 8.7, H_{аром}), 6.90–7.18 (6H, м, H_{аром}); 7.21– 7.66 (14H, м, H_{аром}); 7.79 (2H, д, *J* = 7.3, H_{аром}). Найдено, %: C 83.87; H 6.04; N 2.01. С₄₆H₄₀CINO. Вычислено, %: C 83.93; H 6.12; N 2.13.

1,2-Дифенил-4-дифенилметилен-3-[*(Е)***-1-фенилэтилиден]пирролидин** (**3f**) получают аналогично соединению **3a** из винилиденциклопропана **1c** и имина **2a** с выходом 21%, т. пл. 162–164 °C (из метанола). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.14 (3H, c, CH₃); 4.11 (1H, д, *J* = 11.6, CH₂); 4.52 (1H, д, *J* = 11.6, CH₂); 5.55 (1H, c, CH); 6.18 (2H, д, *J* = 6.5, H_{аром}); 6.58–7.55 (23H, м, H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³С, δ, м. д.: 22.6 (CH₃); 53.3 (C-5); 65.5 (C-2); 111.9, 116.6, 126.2, 127.1, 127.4, 127.6, 127.8, 127.9, 128.1, 128.4, 128.6, 129.1, 129.4, 129.6, 129.8, 130.3, 132.4, 132.9, 135.9, 139.4, 141.7, 143.3, 143.6, 146.7. Найдено, %: C 90.59; H 6.29; N 2.65. C₃₇H₃₁N. Вычислено, %: C 90.76; H 6.38; N 2.86.

4-Дифенилметилен-1-фенил-3-[(*E*)**-1-фенилэтилиден**]**-2-(4-хлорфенил)пир-ролидин** (**3g**) получают аналогично соединению **3a** из винилиденциклопропана **1c** и имина **2b** с выходом 24%, т. пл. 169–170 °С (из метанола). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.10 (3H, с, CH₃); 4.08 (1H, д, *J* = 11.6, CH₂); 4.48 (1H, д, *J* = 11.6, CH₂); 5.49 (1H, с, CH); 6.16 (2H, д, *J* = 7.3, Н_{аром}); 6.53–6.83 (7H, м, Н_{аром}); 6.84–7.10 (6H, м, Н_{аром}); 7.13–7.50 (9H, м, Н_{аром}). Спектр ЯМР ¹³С, δ, м. д.: 22.6 (CH₃); 53.2 (C-5); 65.0 (C-2); 111.9, 117.0, 126.3, 126.5, 127.91, 127.93, 128.1, 128.2, 128.4, 128.5, 128.8, 129.3, 129.5, 129.6, 129.8, 132.0, 133.3, 135.4, 139.8, 141.6, 142.1, 143.2, 143.4, 146.5. Найдено, %: C 84.73; H 5.84; N 2.61. C₃₇H₃₀ClN. Вычислено, %: C 84.79; H 5.77; N 2.67.

4-Ди(4-метилфенил)метилен-1,2-дифенил-3-[*(Е)*-1-фенилэтилиден]пирролидин (**3h**) получают аналогично соединению **3a** из винилиденциклопропана **1d** и имина **2a** с выходом 22%, т. пл. 191–192 °С (из метанола). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.11 (3H, с, CH₃); 2.22 (3H, с, CH₃); 2.41 (3H, с, CH₃); 4.12 (1H, д, *J* = 11.6, CH₂); 4.49 (1H, д, *J* = 11.6, CH₂); 5.49 (1H, с, CH); 6.07 (2H, д, *J* = 7.3, H_{аром}); 6.50–6.78 (7H, м, H_{аром}); 6.85–7.05 (5H, м, H_{аром}); 7.08–7.32 (5H, м, H_{аром}); 7.40 (2H, д, *J* = 8.0, H_{аром}); 7.46 (2H, д, *J* = 8.0, H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 21.4 (CH₃); 21.7 (CH₃); 22.6 (CH₃); 53.3 (C-5); 65.0 (C-2); 111.9, 116.9, 126.3, 127.9, 128.0, 128.5, 129.1, 129.2, 129.4, 129.6, 129.8, 131.1, 132.6, 133.2, 135.7, 135.9, 137.7, 138.8, 139.7, 140.4, 142.2, 143.5, 146.6. Найдено, %: С 90.32; H 6.67; N 2.53. С₃₉H₃₅N. Вычислено, %: С 90.48; H 6.81; N 2.71.

4-Ди(4-метилфенил)метилен-1-фенил-3-[(Е)-1-фенилэтилиден]-2-(4-

хлорфенил)- пирролидин (3i) получают аналогично соединению 3a из винилиденциклопро-пана 1d и имина 2b с выходом 30%, т. пл. 206–207 °С (из метанола). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д. (J, Γ ц): 2.13 (3H, c, CH₃); 2.21 (3H, c, CH₃); 2.41 (3H, c, CH₃); 4.13 (1H, д, J = 11.6, CH₂); 4.53 (1H, д, J = 11.6, CH₂); 5.53 (1H, c, CH); 6.07 (2H, д, J = 7.3, H_{аром}); 6.56 (2H, д, J = 8.0, H_{аром}); 6.65 (2H, д, J = 8.0, H_{аром}); 6.70 (2H, д, J = 7.3, H_{аром}); 6.93–7.52 (14H, м, H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 21.4 (CH₃); 21.7 (CH₃); 22.6 (CH₃); 53.3 (C-5); 65.5 (C-2); 111.9, 116.6, 126.1, 127.1, 127.5, 127.9, 128.0, 128.4, 129.1, 129.5, 129.8, 131.4, 132.2, 135.8, 136.1, 137.6, 138.9, 139.4, 140.6, 143.5, 143.7, 146.8. Найдено, %: C 84.71; H 6.17; N 2.39. C₃₉H₃₄CIN. Вычислено, %: C 84.84; H 6.21; N 2.54.

4-Ди(4-метилфенил)метилен-1-(1-нафтил)-2-фенил-3-[(*E*)-1-фенилэтилиден]пирролидин (3j) получают аналогично соединению 3а из винилиденциклопропана **1d** и имина **2d** с выходом 16%, т. пл. 139–140 °С (из метанола). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Γ ц): 2.00 (3H, c, CH₃); 2.25 (3H, c, CH₃); 2.31 (3H, c, CH₃); 4.24 (1H, д, J = 12.4, CH₂); 4.38 (1H, д, J = 12.4, CH₂); 5.72 (1H, c, CH); 6.37 (2H, д, J = 6.5, H_{аром}); 6.65 (2H, д, J = 8.0, H_{аром}); 6.78–7.51 (16H, м, H_{аром}); 7.54 (1H, д, J = 7.3, H_{аром}); 7.63 (2H, д, J = 7.3, H_{аром}); 7.81 (1H, д, J = 8.0, H_{аром}); 8.24 (1H, д, J = 8.7, H_{аром}). Найдено, %: С 90.82; H 6.53; N 2.39. С₄₃H₃₇N. Вычислено, %: С 90.96; H 6.57; N 2.47.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. M. L. Poutsma, P. A. Ibarbia, J. Am. Chem. Soc., 93, 440 (1971).
- 2. W. Smadja, Chem. Rev., 83, 263 (1983).
- 3. M. E. Hendrick, J. A. Hardie, M. Jones, J. Org. Chem., 36, 3061 (1971).
- H. Sugita, K. Mizuno, T. Saito, K. Isagawa, Y. Otsuji, *Tetrahedron Lett.*, 33, 2539 (1992).
- 5. L. K. Sydnes, Chem. Rev., 103, 1133 (2003).
- 6. A. Brandi, S. Cicchi, F. M. Cordero, A. Goti, Chem. Rev., 103, 1213 (2003).
- 7. J.-M. Lu, M. Shi, Org. Lett., 8, 5317 (2006).
- А. В. Степаков, А. Г. Ларина, А. П. Молчанов, Л. В. Степакова, Г. Л. Старова, Р. Р. Костиков, *ЖОрХ*, 43, 41 (2007).
- 9. J.-M. Lu, M. Shi, Org. Lett., 9, 1805 (2007).
- 10. D. J. Pasto, A. F.-T. Chen, G. Binsch, J. Am. Chem. Soc., 95, 1553 (1973).
- 11. D. J. Pasto, J. K. Borchardt, T. P. Fehlner, H. F. Baney, M. E. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 526 (1976).
- 12. H. E. Gotlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, J. Org. Chem., 62, 7512 (1997).
- 13. K. Isagawa, K. Mizuno, H. Sugita, Y. Otsuji, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 2283 (1991).

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург 198504, Россия e-mail: alstepakov@yandex.ru Поступило 12.10.2007