

А. Б. Зайцев, Е. Ю. Шмидт, А. М. Васильцов, А. И. Михалева,
А. В. Афонин, И. А. Ушаков

ДИОКСИМЫ 1,3-ДИКЕТОНОВ В РЕАКЦИИ ТРОФИМОВА: НОВЫЕ 3-ЗАМЕЩЕННЫЕ ПИРРОЛЫ

Диоксимы 1,3-дикетонов вступают в реакцию Трофимова, образуя пирролы, содержащие в положении 3 пиррольный, ацильный или О-винилоксимный заместители. В случае стерически затрудненных диоксимов основными продуктами реакции являются изок-сазолы.

Ключевые слова: ацетилен, 3-ацилпирролы, О-винилоксимы, 1-винилпирролы, диоксимы 1,3-дикетонов, изоксазолы.

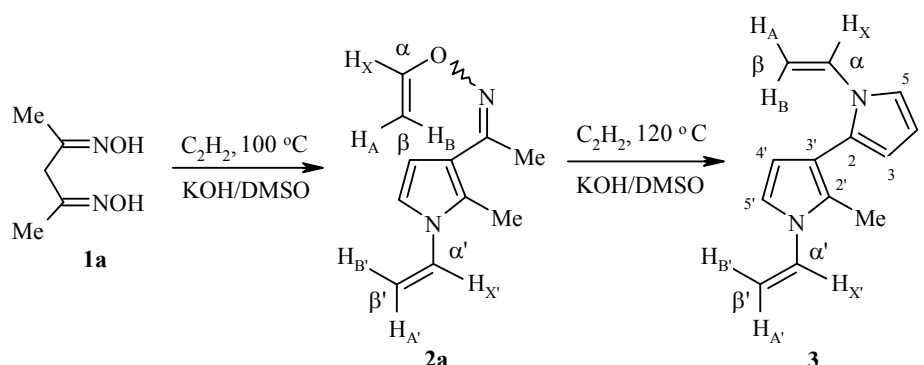
Гетероциклические соединения, содержащие 3-ацилпиррольный фрагмент, представляют интерес для создания новых фармакологических препаратов. Известна, например, каннабиноидная активность 1-алкил-3-(нафтоил)пирролов [1] и 1-алкил-3-(нафтоил)индолов [2], а также антибиотическая активность выделенного из *Myrothecium verrucaria* вирукарина — 3-ацетил-4-гидрокси-пиррола [3]. 3-Ацилпирролы и получаемые на их основе другие 3-замещенные пирролы являются предшественниками жидкокристаллических материалов [4] и полипирролов [5], обладающих большей электропроводностью по сравнению с их 1-замещенными аналогами [6]. Такие сопряженные полимеры могут использоваться, например, для создания газовых сенсоров [7], а также сенсоров, способных распознавать молекулы ДНК [8].

Применяемая в большинстве случаев для синтеза 3-ацилпирролов реакция ацилирования малоэффективна в связи с тем, что электрофильная атака протекает преимущественно по положению 2 пиррольного кольца. Для направления замещения в положение 3 необходимо вводить способные к легкому снятию блокирующие группы в положение 2 (тиокарбоксилатная группа [9]) или 1 (триизопропилсилильная [10, 11], 1-фенилсульфонильная или 1-тозилсульфонильная [7, 12, 13]).

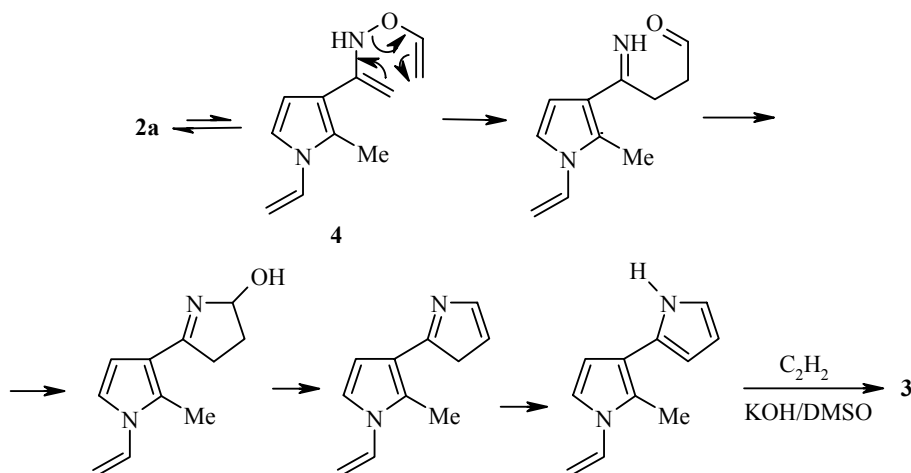
В настоящей работе мы изучили возможности синтеза новых 3-функционализированных пирролов с помощью реакции Трофимова [14–19] взаимодействием с ацетиленом в присутствии КОН в ДМСО диоксимов ацетилацетона (**1a**), бензоилацетона (**1b**), 5-этилнонан-4,6-диона (**1c**) и 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона (димедона) (**1d**).

Селективность взаимодействия диоксима **1a** с ацетиленом сильно зависит от температуры реакции: при 100 °С (1 ч) образуется исключительно

но О-винилоксимное производное пиррола **2a** (выход 11%), а при 120 °С (1 ч) основным продуктом является 2,3'-бипиррол **3** (выход 7%).



Обращает на себя внимание необычно высокая стабильность О-винилоксимной группы соединения **2a** в условиях реакции: образование второго пиррольного кольца с ее участием происходит только при повышении температуры до 120 °С. Известно, что для О-винилоксимов 3-ацилиндолов пирролизация в системе KOH–DMCO также затруднена и при 100–105 °С протекает полностью лишь за 8–10 ч [20]. Пониженная реакционная способность О-винилоксимной функции в положении 3 пиррольного кольца в О-винилоксимах 3-ацилиндолов позволила впервые выделить из реакционной смеси соответствующие О-винилоксимы, содержащие α -метиленовую группу [20], что было до сих пор невозможно при винилировании алкил-, арил- и 2-гетарилкетоксимов [19, 21].



По-видимому, затруднение процесса пирролизации соединения **2a** является следствием повышенной электронной плотности в положении 3 пиррольного кольца по сравнению с положением 2. Электродонорное

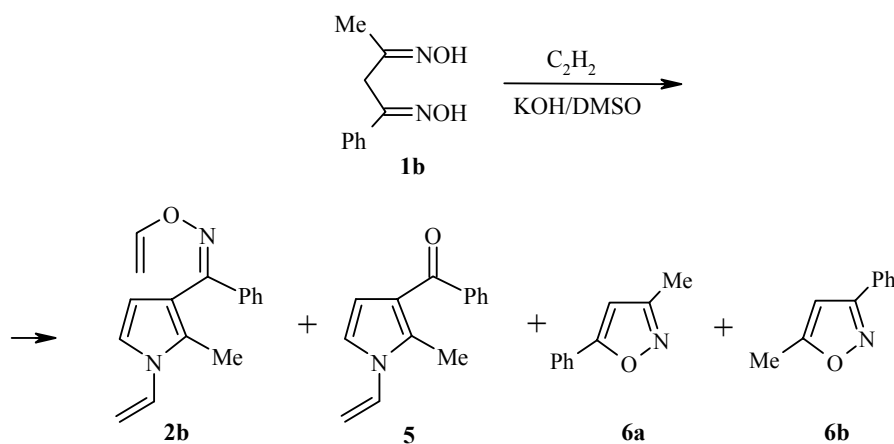
влияние гетероцикла на О-винилоксимную группу должно приводить к уменьшению СН-кислотности соседней метильной группы, что неблагоприятно для таутомерного превращения соединения **2a** в энгидроксиламин **4**,

[3,3]-сигматропная перегруппировка которого приводит к бипирролу **3**.

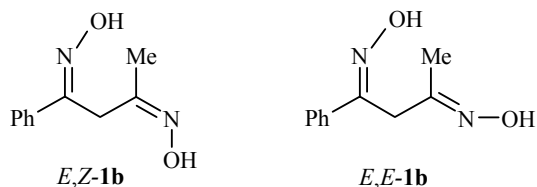
Возможно также, что затруднение процесса пирролизации является следствием стерических препятствий, связанных с наличием гетероцикла и метильной группы, что приводит к нарушению копланарности двойных связей в О-винилоксимном заместителе, необходимой для легкой 3,3-сигматропной перегруппировки.

Меньшая селективность реакции наблюдается для диоксима **1b**: при 100 °С уже за 5 мин образуется смесь пирролов **2b** (выход 4%), **5** (выход 13%) и изоксазолов **6a,b** (выход 18%). По данным спектров ЯМР ¹H, соотношение **2b** : **5** : **6a** : **6b** ≈ 1 : 3 : 2 : 2.

Указанная смесь свидетельствует о том, что при взаимодействии соединения **1b** с ацетиленом имеют место две конкурирующие реакции: пирролизация, приводящая к оксиму **2b** и продукту его деоксимирования **5**, а также внутримолекулярное нуклеофильное присоединение одной оксимной группы к другой по связи C=N с образованием соединений **6a,b**.



В рассматриваемом случае интересным фактом является региоспецифичная пирролизация диоксима **1b** с участием оксимной функции ацетильного фрагмента. По-видимому, это обусловлено большей нуклеофильностью и меньшей пространственной затрудненностью ацетильной оксимной группы, способствующими ее присоединению к ацетилену. Учитывая относительную легкость *E,Z*-изомеризации оксимных функций в условиях реакции [19], можно предположить, что отмеченная региоспецифичность не связана с конфигурацией оксимных функций диоксима **1b**, представляющего собой смесь *E,Z*- и *E,E*-изомеров (конфигурации связей PhC=N и MeC=N соответственно) в соотношении 1:1 (ЯМР ¹H).

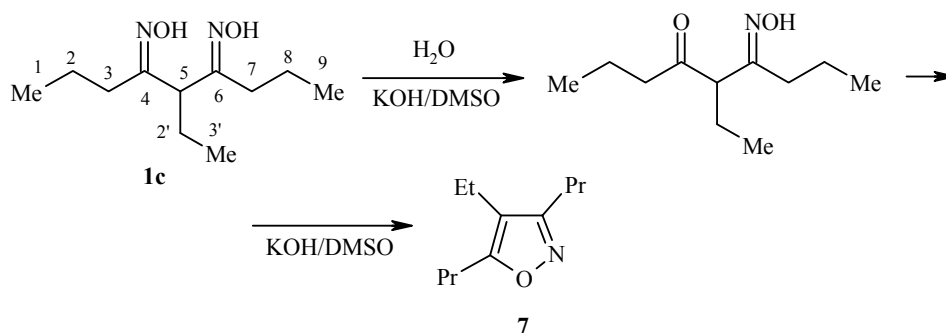


Легкость деоксимирования соединения **2b**, приводящая к пирролу **5**, по-видимому, связана с акцепторным влиянием фенильного заместителя, увеличивающего склонность соседней с ним О-винилоксимной группы к нуклеофильной атаке гидроксид-ионом по атому углерода.

Региоспецифичная пирролизация с участием более кислой метиленовой группы в диоксимах **1a,b** является еще одним косвенным подтверждением механизма реакции Трофимова, включающего [3,3]-сигматропную перегруппировку энгидроксиламинов, образующихся в результате прототропной таутомеризации О-винилоксимов [19]. Последняя должна протекать легче при увеличении кислотности метиленовой (метильной) группы, непосредственно связанной с О-винилоксимной функцией.

На основании полученных результатов можно объяснить и более легкую пирролизацию О-винилоксимов, содержащих α-метиленовую группу. Формирующиеся в этом случае энгидроксиламины с дизамещенным этиленовым фрагментом термодинамически более стабильны, а, следовательно, их образование должно протекать легче.

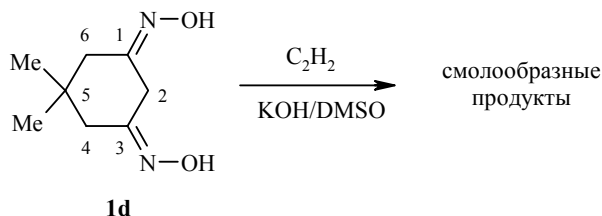
При введении в реакцию Трофимова диоксима **1c** из реакционной смеси колоночной хроматографией был выделен лишь 3,5-ди(*n*-пропил)-4-этилизоксазол (**7**) (выход 21%), образующийся вследствие внутримолекулярной циклизации исходного диоксима.



Возможно, стерическое влияние боковых пропильных групп затрудняет присоединение оксимных функций к ацетилену.

Показано, что образование изоксазола **7** происходит под действием воды, присутствующей в системе КОН–ДМСО. Однако при концентрации воды, соизмеримой с концентрацией диоксима **1c**, образуются лишь следы продукта **7**, а практически весь исходный диоксим остается непрореагировавшим. По-видимому, для циклизации необходимо предварительное деоксимирование (гидролиз) одной из оксимных групп, а вторая относительно легко присоединяется к образующейся более электронодефицитной карбонильной группе.

Взаимодействие диоксима димедона **1d** с ацетиленом в условиях реакции Трофимова также не привело к образованию пирролов или *O*-винилоксимов. Реакционная смесь сильно осмолялась.



По-видимому, конформация соединения **1d** препятствует его превращению в пиррол под действием ацетилена, а образование смолообразных соединений есть результат конденсации продуктов деоксимирования и раскрытия циклогексанового кольца под действием системы KOH–DMCO. Возможно также, что такое поведение диоксима **1d** связано с его *Z,Z*-конфигурацией, приводящей к пространственному взаимодействию оксимных функций, снижающему их реакционную способность.

Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР полученных соединений использовали методы гомоядерной 2D спектроскопии COSY, NOESY и гетероядерной 2D спектроскопии HSQC и HMBC. Для отнесения сигналов изомеров **6a,b** применен парамагнитный уширяющий агент Gd(fod)₃.

Свидетельством существования диоксима 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона **1d** в виде *Z,Z*-изомера является смещение в спектре ЯМР ¹³C сигнала атома C₍₂₎ в сильное поле на 34.2 м. д. по сравнению с исходным кетоном (57.35 м. д.). Наблюдаемый здесь *син*-эффект в два раза выше по сравнению с известным для циклогексаноноксима значением (–15.8 м. д. [22]).

Химический сдвиг атома C_(Ph)-i в оксиме **2b** (136.45 м. д.) указывает на *Z*-конфигурацию его *O*-винилоксимной группы [23]. Слабопольный сдвиг сигнала атома C₍₃₎ в соединении **2a** (117.96 м. д.) относительно сигнала C₍₃₎ соединения **2b** (113.99 м. д.) свидетельствует о *E*-конфигурации рассматриваемой группы в оксиме **2a** [24]. На основании химического сдвига атомов углерода метильных групп в диоксиме **1a** (13.08 м. д.) можно сделать вывод, что он существует в виде *E,E*-изомера [24].

Таким образом, в результате проведенных исследований показана возможность синтеза по реакции Трофимова практически недоступных 2,3'-бипирролов, 3-ацилпирролов и их *O*-винилоксимных производных. Установлено, что решающее влияние на направление реакции оказывает характер заместителей в 1,3-диоксиме: наличие объемных заместителей или шестичленного цикла вместо них делают полностью доминирующими побочные процессы.

Несмотря на относительно невысокие выходы, полученные соединения или их аналоги после оптимизации условий синтеза могут стать основой для создания новых фармакологических препаратов и современных высокотехнологических материалов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H (400 МГц) и ^{13}C (101 МГц) регистрировали на спектрометре Bruker 400DPX, внутренний стандарт ГМДС (δ 0.055 м. д. для ^1H и 2.00 м. д. для ^{13}C). ИК спектры получали на приборе Bruker ISF 25. Для регистрации масс-спектров использовали спектрометр Finnigan MAT 8200.

Диоксим ацетилацетона (1a). К смеси 27.76 г (399.6 ммоль) солянокислого гидроксилamina и 32.78 г (399.6 ммоль) ацетата натрия в 100 мл метанола добавляют 16.00 г (159.8 ммоль) ацетилацетона, полученную смесь перемешивают 5 ч и выдерживают 16 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок NaCl отфильтровывают, промывают метанолом. Суммарный метанольный раствор упаривают почти досуха в вакууме на водяной бане ($<50^\circ\text{C}$). К остатку добавляют 100 мл холодной воды, смесь тщательно перемешивают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают холодной водой (20 мл \times 4) и сушат на воздухе. Получают 11.37 г (54.7%) диоксима **1a** в виде белых игольчатых кристаллов, т. пл. 128–134 $^\circ\text{C}$ (т. пл. 149–150 $^\circ\text{C}$ [25–27], 105 $^\circ\text{C}$ [28]). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3176 (OH), 3100 (CH), 2882 (CH), 1666 (C=N), 989 (N–O). Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д.: 10.49 (2H, с, 2NOH); 2.93 (2H, с, CH $_2$); 1.69 (6H, с, 2CH $_3$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6), δ , м. д.: 152.29 (C=NOH); 41.65 (CH $_2$); 13.08 (CH $_3$). Найдено, %: C 46.60; H 7.95; N 21.53. C $_5$ H $_{10}$ N $_2$ O $_2$. Вычислено, %: C 46.14; H 7.74; N 21.52.

Диоксим бензоилацетона (1b). Перемешивают 8.10 г (98.7 ммоль) ацетата натрия и 6.86 г (98.7 ммоль) солянокислого гидроксилamina в 30 мл метанола 10 мин. К полученной смеси добавляют 4.00 г (24.7 ммоль) бензоилацетона, перемешивают реакционную массу 4 дня при комнатной температуре и выливают в 100 мл холодной воды. Выпавший через 3 ч осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат в вакууме и получают 3.08 г (65%) смеси (1:1) *E,E*- и *E,Z*-изомеров диоксима **1b** в виде белого порошка, т. пл. 84–86 $^\circ\text{C}$. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3247 (OH), 3206 (CH), 3079 (CH), 2894 (CH), 1597 (C=N), 1569 (Ph), 1498 (Ph), 930 (N–O). Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д., смеси изомеров диоксима **1b**: *E,E*-**1b** – 11.42 и 10.44 (2H, два уш. с, NOH); 7.76 (2H, м, H $_{\text{Ph-o}}$); 7.30 (3H, м, H $_{\text{Ph-m}}$, H $_{\text{Ph-p}}$); 3.41 (2H, с, CH $_2$); 1.69 (3H, с, CH $_3$); *E,Z*-**1b** – 11.49 и 10.65 (2H, два уш. с, NOH); 7.76 (2H, м, H $_{\text{Ph-o}}$); 7.30 (3H, м, H $_{\text{Ph-m}}$, H $_{\text{Ph-p}}$); 3.61 (2H, с, CH $_2$); 1.58 (3H, с, CH $_3$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6), δ , м. д., смеси изомеров: *E,E*-**1b** – 153.66 и 153.30 (MeC=N, PhC=N); 137.39 (C $_{\text{Ph-i}}$); 129.63 (C $_{\text{Ph-m}}$); 127.25 (C $_{\text{Ph-o}}$); 126.87 (C $_{\text{Ph-p}}$); 32.60 (CH $_2$); 14.80 (CH $_3$); *E,Z*-**1b** – 153.89 и 152.19 (MeC=N, PhC=N); 137.25 (C $_{\text{Ph-i}}$); 130.26 (C $_{\text{Ph-p}}$); 129.99 (C $_{\text{Ph-o}}$); 129.85 (C $_{\text{Ph-m}}$); 26.36 (CH $_2$); 19.95 (CH $_3$). Найдено, %: C 61.97; H 6.31; N 14.56. C $_{10}$ H $_{12}$ N $_2$ O $_2$. Вычислено, %: C 62.49; H 6.29; N 14.57.

Диоксим 5-этилнонан-4,6-диола (1c). Перемешивают 8.86 г (108.0 ммоль) ацетата натрия и 7.51 г (108.1 ммоль) солянокислого гидроксилamina в 15 мл метанола 10 мин. К полученной смеси добавляют 5.00 г (27.1 ммоль) 5-этилнонан-4,6-диола, реакционную массу перемешивают 8 дней при комнатной температуре и выливают в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат в вакууме и получают 3.34 г (выход 58%) диоксима **1c** в виде белого порошка (смесь 3 : 2 *E,E*- и *E,Z*-изомеров соответственно), т. пл. 80–84 $^\circ\text{C}$. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3260 (OH), 3152 (CH), 2967 (CH), 2936 (CH), 2875 (CH), 1652 (C=N), 966 (N–O). Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц), смеси изомеров диоксима **1c**: *E,E*-**1c** – 10.49 (2H, с, 2NOH); 2.91 (1H, т, $^3J_{5,1'} = 7.5$, H-5); 2.31–1.32 (10H, м, CH $_2$); 0.85 (6H, т, $^3J_{1,2} = ^3J_{8,9} = 7.4$, C $_{(1)}\text{H}_3$ и C $_{(9)}\text{H}_3$); 0.81 (3H, т, $^3J_{1',2'} = 7.3$, C $_{(2')}\text{H}_3$); *E,Z*-**1c** – 10.60 (1H, с, Z-NOH); 10.49 (1H, с, E-NOH); 4.12 (1H, д, $^3J_{5,1'a} = 6.8$, $^3J_{5,1'b} = 8.3$, H-5); 2.31–1.32 (10H, м, CH $_2$); 0.85 (6H, т, $^3J_{1,2} = ^3J_{8,9} = 7.4$, C $_{(1)}\text{H}_3$ и C $_{(9)}\text{H}_3$); 0.81 (3H, т, $^3J_{1',2'} = 7.3$, C $_{(2')}\text{H}_3$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6), δ , м. д., смеси изомеров: *E,E*-**1c** – 157.70 (C $_{(4)}$, C $_{(6)}$); 51.46 (C $_{(5)}$); 28.37 (C $_{(3)}$, C $_{(7)}$); 21.67 (C $_{(1)}$); 18.79 (C $_{(2)}$, C $_{(8)}$); 14.51 (C $_{(1)}$, C $_{(9)}$); 12.21 (C $_{(2)}$); *E,Z*-**1c** – 157.00 (C $_{(4)-E}$); 156.58 (C $_{(6)-Z}$); 42.83 (C $_{(5)}$); 31.42 (C $_{(3)}$); 29.68 (C $_{(7)}$); 21.10 (C $_{(1)}$); 19.18 (C $_{(2)}$); 18.60 (C $_{(8)}$); 14.25 (C $_{(1)}$); 14.02 (C $_{(9)}$); 12.10 (C $_{(2)}$). Найдено, %: C 61.40; H 10.44; N 13.01. C $_{11}$ H $_{22}$ N $_2$ O $_2$. Вычислено, %: C 61.65; H 10.35; N 13.07.

Диоксим 5,5-диметилциклогексан-1,3-диола (1d). К смеси 5.00 г (35.7 ммоль) 5,5-диметилциклогексан-1,3-диола и 6.20 г (89.2 ммоль) солянокислого гидроксилamina, 20 мл этанола и 2 мл воды при перемешивании порциями добавляют 3.57 г (89.2 ммоль) мелкоизмельченного NaOH, перемешивают 1 ч при комнатной температуре и далее реакционную массу выливают в 100 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывают,

промывают холодной водой и после сушки в вакууме получают 2.35 г (выход 39%) диоксима **1d** в виде белого порошка, т. пл. 155–158 $^\circ\text{C}$. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3191 (OH),

3093 (CH), 2959 (CH), 2889 (CH), 1648 (C=N), 976 (N-O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 10.43 (2H, с, NOH); 3.34 (2H, с, C_2H_2); 2.14 (4H, с, C_4H_2 , C_6H_2); 0.85 (6H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 152.59 ($\text{C}_{(1)}$, $\text{C}_{(3)}$); 43.86 ($\text{C}_{(4)}$, $\text{C}_{(6)}$); 31.69 ($\text{C}_{(5)}$); 27.37 (CH_3); 23.15 ($\text{C}_{(2)}$). Найдено, %: С 56.42; Н 8.82; N 15.83. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 56.45; Н 8.29; N 16.46.

1-(1-Винил-2-метилпиррол-3-ил)этанон-О-винилоксим (2a). Смесь 1.95 г (15.0 ммоль) диоксима **1a** и 0.84 г (12.9 ммоль) мелкоизмельченного $\text{KOH} \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ в 100 мл ДМСО насыщают в автоклаве (0.5 л) ацетиленом (начальное давление 14 атм) при комнатной температуре. Реакционную массу нагревают до 100 °С, выдерживают при этой температуре 1 ч, затем охлаждают, добавляют к ней 100 мл воды и экстрагируют эфиром (40 мл \times 4). Суммарный эфирный экстракт промывают водой (30 мл \times 3) и сушат K_2CO_3 . Из полученной после удаления эфира красной жидкости колоночной хроматографией (основной Al_2O_3 , гексан) выделяют 0.32 г (11%) продукта **2a** (прозрачная светло-желтая жидкость), представляющего собой смесь *E*- и *Z*-изомеров (1 : 2 соответственно), n_D^{20} 1.5668. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3115 (CH), 3069 (CH), 3048 (CH), 2923 (CH), 1640 (C=C), 1602 (пиррольное кольцо), 1555 (пиррольное кольцо), 1307 (C-N), 1191 (C-O), 993 (N-O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 6.90 (1H, д. д., $^3J_{\text{BX}} = 14.3$, $^3J_{\text{AX}} = 6.7$, H_X); 6.90 (1H, д. д., $^3J_{\text{BX}} = 15.6$, $^3J_{\text{AX}} = 8.9$, H_X); 6.88 (1H, д., $^3J_{4,5'} = 3.2$, H-5'); 6.25 (1H, д., $^3J_{4,5'} = 3.2$, H-4'); 5.13 (1H, д. д., $^2J_{\text{AB}} = -0.8$, H_B); 4.75 (1H, д. д., $^3J_{\text{AX}} = 8.9$, H_A); 4.56 (1H, д. д., $^2J_{\text{AB}} = -1.4$, H_B); 4.05 (1H, д. д., $^3J_{\text{AX}} = 6.7$, H_A); 2.47 (3H, с, C_2H_3); 2.21 (3H, с, N=C- CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 155.22 (C=N); 152.81 ($\text{C}_{(\alpha)}$); 130.47 ($\text{C}_{(\alpha')}$); 127.89 ($\text{C}_{(2)}$); 117.96 ($\text{C}_{(3)}$); 115.99 ($\text{C}_{(5)}$); 109.98 ($\text{C}_{(4)}$); 100.08 ($\text{C}_{(\beta)}$); 87.30 ($\text{C}_{(\beta)}$); 15.21 (N=C- CH_3); 11.96 (2- CH_3). Найдено, %: С 69.20; Н 7.62; N 14.61. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 69.45; Н 7.42; N 14.72.

1,1'-Дивинил-2'-метил[2,3']бипиррол (3). Реакционную массу, полученную как описано выше, нагревают до 120 °С и выдерживают при этой температуре 1 ч. После обработки, аналогичной описанной выше, и удаления эфира из остатка (черно-красной смолообразной массы) колоночной хроматографией (основной Al_2O_3 , гексан) выделяют 0.21 г (7%) продукта **3**, n_D^{24} 1.5968. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3136 (CH), 3107 (CH), 3036 (CH), 2960 (CH), 2918 (CH), 2866 (CH), 1645 (C=C), 1603 (пиррольное кольцо), 1559 (пиррольное кольцо), 1323 (C-N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.08 (1H, д. д., $J_{3,5} = J_{4,5} = 3.2$, H-5); 6.97 (1H, д., $J_{4,5'} = 3.1$, H-5'); 6.88 (1H, д. д., $^3J_{\text{BX}} = 15.8$, $^3J_{\text{AX}} = 8.9$, H_X); 6.85 (1H, д. д., $^3J_{\text{BX}} = 15.9$, $^3J_{\text{AX}} = 9.0$, H_X); 6.27 (1H, т., $J_{3,4} = 3.2$, H-4); 6.17 (1H, д., $J_{4,5'} = 3.1$, H-4'); 6.05 (1H, д. д., $J_{3,4} = 3.2$, H-3); 5.13 (1H, д. д., $^2J_{\text{AB}} = -1.1$, H_B); 5.06 (1H, д. д., $^2J_{\text{AB}} = -0.9$, H_B); 4.71 (1H, д. д., $^3J_{\text{AX}} = 8.9$, H_A); 4.56 (1H, д. д., $^3J_{\text{AX}} = 9.0$, H_A); 2.20 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 131.86 ($\text{C}_{(\alpha)}$); 130.60 ($\text{C}_{(\alpha')}$); 128.84 ($\text{C}_{(2)}$); 127.75 ($\text{C}_{(2)}$); 116.17 ($\text{C}_{(5)}$); 115.50 ($\text{C}_{(5)}$); 113.32 ($\text{C}_{(3)}$); 112.03 ($\text{C}_{(4)}$); 109.86 ($\text{C}_{(4)}$); 109.77 ($\text{C}_{(3)}$); 98.52 ($\text{C}_{(\beta)}$); 96.74 ($\text{C}_{(\beta)}$); 10.60 (CH_3). Найдено, %: С 78.46; Н 6.90; N 14.05. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 78.75; Н 7.12; N 14.13.

О-Винилоксим (1-винил-2-метилпиррол-3-ил)фенилкетона (2b), (1-винил-2-метилпиррол-3-ил)фенилкетон (5), 3-метил-5-фенилизоксазол (6a), 5-метил-3-фенилизоксазол (6b). Смесь 4.00 г (20.8 ммоль) диоксима **2a** и 2.71 г (41.7 ммоль) мелкоизмельченного $\text{KOH} \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ в 50 мл ДМСО насыщают ацетиленом. Затем быстро нагревают и выдерживают 5 мин при 100 °С. После обработки из полученного после удаления эфира остатка с помощью колоночной хроматографии (основной Al_2O_3 , гексан-эфир, 3 : 1) выделяют 0.20 г (4%) пиррола **2b** (янтарная прозрачная жидкость), 0.55 г (13%) пиррола **5** (прозрачная вязкая жидкость янтарного цвета) и 0.59 г (18%) смеси изоксазолов **6a** и **6b** (прозрачная вязкая жидкость янтарного цвета, кристаллизующаяся через несколько дней после выделения).

Оксим 2b. n_D^{24} 1.6010. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3114 (CH), 3061 (CH), 2918 (CH), 2860 (CH), 1642 (C=C), 1603 (пиррольное кольцо), 1591 (Ph), 1572 (пиррольное кольцо), 1495 (Ph), 1308 (C-N), 1172 (C-O), 989 (N-O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.58 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph-}o}$); 7.39 (1H, м, $\text{H}_{\text{Ph-}p}$); 7.34 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph-}m}$); 7.05 (1H, д. д., $^3J_{\text{BX}} = 14.1$, $^3J_{\text{AX}} = 6.7$, H_X); 7.00 (1H, д., $^3J_{4,5'} = 3.1$, H-5'); 6.88 (1H, д. д., $^3J_{\text{BX}} = 15.5$, $^3J_{\text{AX}} = 8.9$, H_X); 6.24 (1H, д., $^3J_{4,5'} = 3.1$, H-4'); 5.17 (1H, д. д., $^2J_{\text{AB}} = -0.8$, H_B); 4.77 (1H, д. д., $^3J_{\text{AX}} = 8.9$, H_A); 4.67 (1H, д. д., $^2J_{\text{AB}} = -1.4$, H_B); 4.15 (1H, д. д., $^3J_{\text{AX}} = 6.7$, H_A); 2.02 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 155.65 (C=N); 152.95 ($\text{C}_{(\alpha)}$); 136.45 ($\text{C}_{(\text{Ph-}i)}$); 130.22 ($\text{C}_{(\alpha')}$); 129.91 ($\text{C}_{(2)}$); 129.74 ($\text{C}_{(\text{Ph-}p)}$); 128.50 ($\text{C}_{(\text{Ph-}o)}$); 128.32 ($\text{C}_{(\text{Ph-}m)}$); 115.98 ($\text{C}_{(5)}$); 113.99 ($\text{C}_{(3)}$); 111.70 ($\text{C}_{(4)}$); 99.66 ($\text{C}_{(\beta)}$); 88.07 ($\text{C}_{(\beta)}$); 12.19 (CH_3). Найдено, %: С 76.37; Н 6.10; N 10.95. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$.

Вычислено, %: С 76.16; Н 6.39; N 11.10.

Кетон 5. n_D^{22} 1.6170. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3116 (СН), 3057 (СН), 3027 (СН), 2921 (СН), 1639 (С=С и С=О), 1598 (пиррольное кольцо), 1577 (пиррольное кольцо), 1500 (Ph), 1311 (С–N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.81 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}-o}$); 7.47 (3H, м, $\text{H}_{\text{Ph}-m}$, $\text{H}_{\text{Ph}-p}$); 6.98 (1H, д, д, $^3J_{\text{B}'\text{X}'} = 15.5$, $^3J_{\text{A}'\text{X}'} = 8.8$, $\text{H}_{\text{X}'}$); 6.91 (1H, д, $^3J_{\text{A}'\text{S}'} = 3.0$, $\text{H}-\text{S}'$); 6.43 (1H, д, $^3J_{\text{A}'\text{S}'} = 3.0$, $\text{H}-\text{A}'$); 5.28 (1H, д, д, $^2J_{\text{A}'\text{B}'}$ = -0.8, $\text{H}_{\text{B}'}$); 4.94 (1H, д, д, $^3J_{\text{A}'\text{X}'}$ = 8.8, $\text{H}_{\text{A}'}$); 2.60 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 192.40 (С=О); 140.40 ($\text{C}_{(\text{Ph}-i)}$); 135.95 ($\text{C}_{(2)}$); 131.28 ($\text{C}_{(\text{Ph}-p)}$); 129.70 ($\text{C}_{(\alpha)}$); 129.17 ($\text{C}_{(\text{Ph}-o)}$); 128.08 ($\text{C}_{(\text{Ph}-m)}$); 121.47 ($\text{C}_{(3)}$); 115.77 ($\text{C}_{(5)}$); 113.40 ($\text{C}_{(4)}$); 102.22 ($\text{C}_{(\beta)}$); 11.42 (CH_3). Найдено, %: С 79.88; Н 6.86; N 6.75. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$. Вычислено, %: С 79.59; Н 6.20; N 6.63.

Смесь изоксазолов 6a и 6b (1 : 1). Т. пл. 32 °С. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3130 (СН), 3057 (СН), 2926 (СН), 2855 (СН), 1642 (изоксазольное кольцо), 1610 (изоксазольное кольцо), 1593 (Ph), 1575 (Ph), 1502 (Ph). Найдено, %: С 76.26; Н 6.10; N 9.03. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}$. Вычислено, %: С 75.45; Н 5.70; N 8.80. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., смеси: соединение **6a** – 7.76 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}-o}$); 7.44 (3H, м, $\text{H}_{\text{Ph}-m}$, $\text{H}_{\text{Ph}-p}$); 6.37 (1H, с, $\text{H}-4$); 2.36 (3H, с, CH_3); соединение **6b** – 7.79 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}-o}$); 7.46 (3H, м, $\text{H}_{\text{Ph}-m}$, $\text{H}_{\text{Ph}-p}$); 6.30 (1H, с, $\text{H}-4$); 2.48 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д., смеси: соединение **6a** – 169.59 ($\text{C}_{(5)}$); 160.36 ($\text{C}_{(3)}$); 129.97 ($\text{C}_{(\text{Ph}-p)}$); 128.91 ($\text{C}_{(\text{Ph}-m)}$); 127.56 ($\text{C}_{(\text{Ph}-i)}$); 125.72 ($\text{C}_{(\text{Ph}-o)}$); 100.17 ($\text{C}_{(4)}$); 11.53 (CH_3); соединение **6b** – 169.88 ($\text{C}_{(5)}$); 162.52 ($\text{C}_{(3)}$); 129.79 ($\text{C}_{(\text{Ph}-p)}$); 128.84 ($\text{C}_{(\text{Ph}-m)}$); 126.89 ($\text{C}_{(\text{Ph}-i)}$); 126.71 ($\text{C}_{(\text{Ph}-o)}$); 99.69 ($\text{C}_{(4)}$); 12.33 (CH_3).

3,5-Дипропил-4-этилизоксазол (7). Смесь 1.00 г (4.7 ммоль) диоксима **1c**, 0.61 г (9.3 ммоль) мелкоизмельченного $\text{KOH} \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ и 0.9 г (50 ммоль) воды в 15 мл ДМСО перемешивают 2 ч при 100 °С. После охлаждения к реакционной массе добавляют 30 мл воды и экстрагируют эфиром (10 мл \times 4). Суммарный эфирный экстракт промывают водой (10 мл \times 3) и сушат K_2CO_3 . Из полученного после удаления эфира остатка с помощью колоночной хроматографии (основной Al_2O_3 , эфир) выделяют 0.21 г (25%) изоксазола **7** (бесцветная прозрачная жидкость) и 0.24 г (24%) исходного диоксима **1c**. Изоксазол **7**. n_D^{21} 1.4592. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 2964 (СН), 2936 (СН), 2873 (СН), 1630 (изоксазольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.61 (2H, т, $^3J_{\alpha,\beta} = 7.5$, $\alpha\text{-CH}_2$ в Pr); 2.55 (2H, т, $^3J_{\alpha,\beta} = 7.6$, $\alpha\text{-CH}_2$ в Pr); 2.31 (2H, к, $^3J_{\alpha,\beta} = 7.6$, CH_2 в Et); 1.70 (4H, м, $\beta\text{-CH}_2$ в Pr); 1.08 (3H, т, CH_3 в Et); 0.99 (3H, т, $^3J_{\beta,\gamma} = 7.4$, CH_3 в Pr); 0.94 (3H, т, $^3J_{\beta,\gamma} = 7.4$, CH_3 в Pr). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 167.96 ($\text{C}_{(5)}$); 162.90 ($\text{C}_{(3)}$); 114.64 ($\text{C}_{(4)}$); 27.54 ($\text{C}_{(\text{Pr}-\alpha)}$); 27.28 ($\text{C}_{(\text{Pr}-\alpha)}$); 21.33 ($\text{C}_{(\text{Et}-\alpha)}$); 15.44 ($\text{C}_{(\text{Et}-\beta)}$, $\text{C}_{(\text{Pr}-\beta)}$); 15.13 ($\text{C}_{(\text{Pr}-\beta)}$); 14.11 ($\text{C}_{(\text{Pr}-\gamma)}$); 13.86 ($\text{C}_{(\text{Pr}-\gamma)}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 181 $[\text{M}]^+$ (2); 166 $[\text{M}-\text{Me}]^+$ (37); 152 $[\text{M}-\text{Et}]^+$ (77); 138 $[\text{M}-\text{Pr}]^+$ (100); 124 (18); 110 (49); 96 (33). Найдено, %: С 72.75; Н 10.20; N 7.90. $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено, %: С 72.88; Н 10.56; N 7.73.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 03-03-32472 и 2241.2003.3) и Президиума Российской академии наук (проект № 10002-251/П-25/155-305/200404-072).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. H. Lainton, J. W. Huffman, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 1401 (1995).
2. J. W. Huffman, D. Dai, B. R. Martin, D. R. Compton, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **4**, 563 (1994).
3. P. Pfäffli, Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta*, **52**, 1911 (1969).
4. P. J. Langley, F. J. Davis, G. R. Mitchell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2229 (1997).
5. J. Ruhe, T. A. Ezquerra, G. Wegner, *Synth. Met.*, **28**, 177 (1989).
6. D. Delabouglise, J. Roncali, M. Lemaire, F. Garnier, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 475 (1989).
7. B. P. J. de Lacy Costello, P. Evans, N. Guernion, N. M. Ratcliffe, P. S. Sivanand, G. C. Teare, *Synth. Met.*, **114**, 181 (2000).

8. F. Garnier, H. Korri-Youssoufi, P. Srivastava, B. Mandrand, T. Delair, *Synth. Met.*, **100**, 89 (1999).
9. C. E. Loader, H. J. Anderson, *Tetrahedron*, **25**, 3879 (1969).
10. A. Alvarez, A. Guzman, A. Ruiz, E. Velarde, J. M. Muchowski, *J. Org. Chem.*, **57**, 1653 (1992).
11. B. L. Bray, J. M. Muchowski, *J. Org. Chem.*, **53**, 6115 (1988).
12. M. Kakushima, P. Hamel, R. Frenette, J. Rokach, *J. Org. Chem.*, **48**, 3214 (1983).
13. H. J. Anderson, C. E. Loader, R. Xu, N. Le, N. J. Gogan, R. Mc Donald, L. G. Edward, *Can. J. Chem.*, **63**, 896 (1985).
14. R. J. Tedeschi, *Acetylene*, in *Encyclopedia of Physical Science and Technology*; Acad. Press, San Diego, 1992, **1**, 27.
15. G. P. Bean, in *Pyrroles*, Pt. 1, *The Synthesis and the Chemical and the Physical Aspects of Pyrrole Ring*, R. A. Jones (Ed.), Intersci. Publ., Wiley, New York, 1992, p. 105.
16. B. A. Trofimov, in *Pyrroles*, Pt. 2, *The Synthesis, Reactivity, and Physical Properties of Substituted Pyrroles*, R. A. Jones (Ed.), Intersci. Publ., Wiley, New York, 1992, p. 131.
17. B. A. Trofimov, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **51**, 177 (1990).
18. А. И. Михалева, Н. К. Гусарова, *Ацетилен: реакции и производные. Библиография научных трудов Б. А. Трофимова*, Изд-во СО РАН, Новосибирск, 1999, 231 с. (и ссылки в ней).
19. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, *N-Винилпирролы*, Наука, Новосибирск, 1984.
20. М. А. Юровская, В. В. Дружинина, М. А. Тюреходжаева, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, **69** (1984).
21. B. A. Trofimov, A. I. Mikhaleva, A. M. Vasil'tsov, E. Yu. Schmidt, O. A. Tarasova, L. V. Morozova, L. N. Sobenina, T. Preiss, J. Henkelmann, *Synthesis*, 1125 (2000).
22. G. E. Hawkes, K. Herwig, Z. D. Roberts, *J. Org. Chem.*, **39**, 1017 (1974).
23. A. B. Zaitsev, A. M. Vasil'tsov, E. Yu. Schmidt, A. I. Mikhaleva, L. V. Morozova, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, B. A. Trofimov, *Tetrahedron*, **58**, 10043 (2002).
24. А. В. Афонин, И. А. Ушаков, О. А. Тарасова, Е. Ю. Шмидт, А. И. Михалева, В. К. Воронов, *ЖОрХ*, **36**, 1074 (2000).
25. C. Harries, T. Haga, *Ber.*, **31**, 550 (1898).
26. C. Harries, T. Haga, *Ber.*, **32**, 1192 (1899).
27. *Beilstein*, Ergw. III, **1**, 785 (1959).
28. A. H. I. Ben-Bassat, Y. Sa'at, S. Sarel, *Bull. Soc. Chem. Fr.*, 948 (1960).

Иркутский институт химии
им. А. Е. Фаворского СО РАН,
Иркутск 664033
e-mail:mikh@irioch.irk.ru

Поступило в редакцию 12.05.2003
После доработки 03.08.2004