

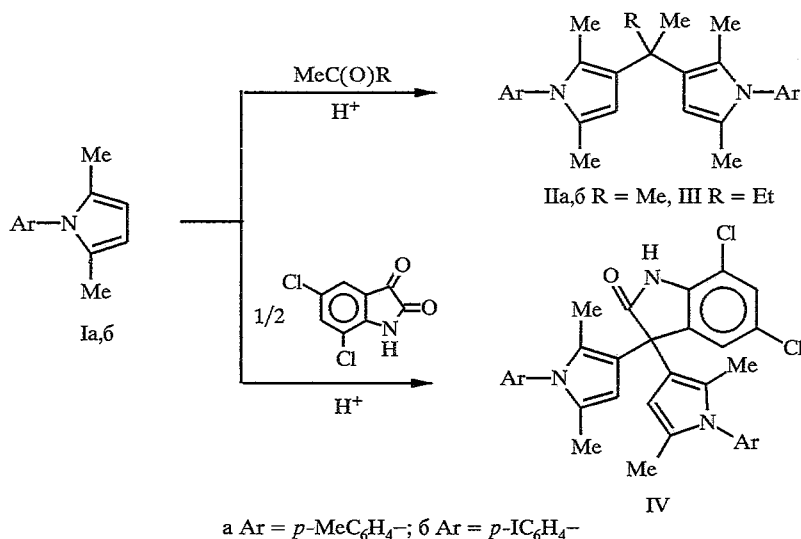
А. О. Пушечников, С. П. Ивонин, А. А. Чайковская, Т. Н. Кудря,  
В. В. Пироженко, А. А. Толмачев

РЕАКЦИИ 1-АРИЛ-2,5-ДИМЕТИЛПИРРОЛОВ С КЕТОНАМИ

1-Арил-2,5-диметилпирролы реагируют с ациклическими кетонами в условиях кислотного катализа, независимо от соотношения реагентов, с образованием геминальных ди-2-пирролилпроизводных. Аналогично реакция протекает с циклогексаноном и циклогептаном при соотношении пиррол—кетон 2 : 1. В случае избытка циклогексанона или циклогептанона образуются 1-арил-2,5-диметил-3,4-дициклогексенилпирролы и замещенный 4,5,6,7,8,9-гексагидро-2Н-азулено [1,2-с]пиррол-4-спиродиклогептан соответственно.

При взаимодействии незамещенных пирролов с карбонильными соединениями в условиях кислого катализа образуются геминальные ди-2-пирролилпроизводные или порфириногеновый цикл [1,5,7]. Эти же реакции характерны для 1Н- и 1-алкил-2,5-диметилпирролов [2—4, 6]. Взаимодействие 1-арил-2,5-диметилпирролов с карбонильными соединениями, за исключением реакции с 1,4-дикетонами, приводящей к образованию N-арилизоиндолов [8], не изучалось.

Мы установили, что направление реакции 1-арил-2,5-диметилпирролов с кетонами в условиях кислотного катализа зависит от строения кетона и соотношения реагентов. Так, с ациклическими кетонами и 5,7-дихлоризатином 1-арил-2,5-диметилпирролы взаимодействуют независимо от соотношения реагентов по известной схеме [1—4] с образованием геминальных ди-3-пирролилпроизводных II, III, IV.



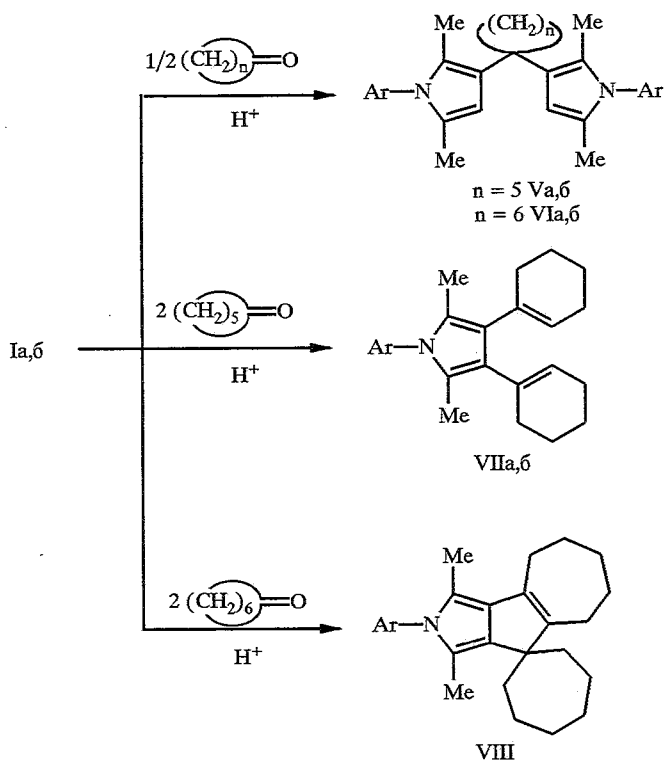
Направление реакции пирролов I с циклогексаноном и циклогептаном зависит от условий ее проведения. При соотношении пиррол—кетон 2 : 1 конечными продуктами реакции также являются геминальные ди-3-пирролилпроизводные V, VI, тогда как при взаимодействии пирролов I с избытком циклогексанона образуются 1-арил-2,5-диметил-3,4-дициклогексенилпирролы VII, а с избытком циклогептанона—спиродиклогептан VIII.

## Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				T <sub>пл.</sub> , °C	Спектр ПМР, δ, м. д.	Выход, %
		C	H	N	I			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
IIa*	C <sub>29</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub>	<u>84,68</u> 84,87	<u>8,22</u> 8,29	<u>6,86</u> 6,82		158...159	1,59 (12H, уш. с, CH <sub>3</sub> ); 2,0 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,93 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,97 (2H, с, CH); 7,0 (4H, д, CH); 7,2 (4H, д, CH)	98
IIIb* <sup>2</sup>	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> I <sub>2</sub> N <sub>2</sub>				<u>39,74</u> 40,06	224...225	1,46 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 1,53 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 1,94 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,9 (2H, с, CH); 6,96 (4H, д, CH); 7,8 (4H, д, CH)	85
III* <sup>2</sup>	C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> I <sub>2</sub> N <sub>2</sub>				<u>38,83</u> 39,19	160...161	0,78 (3H, т, CH <sub>3</sub> ); 1,39 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1,51 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 1,87 (2H, к, CH <sub>2</sub> ); 1,93 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,87 (2H, с, CH); 6,95 (4H, д, CH); 7,79 (4H, д, CH)	40
IV*	C <sub>34</sub> H <sub>31</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O	<u>71,62</u> 71,83	<u>5,53</u> 5,45	<u>7,43</u> 7,39		279	1,84 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 1,93 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,4 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,58 (2H, с, CH); 7,06 (4H, д, CH); 7,16 (1H, с, CH); ~7,22 (5H, д, CH* <sup>3</sup> ); 7,63 (1H, с, NH)	90
Va*	C <sub>32</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub>	<u>85,12</u> 85,28	<u>8,51</u> 8,50	<u>6,22</u> 6,22		116...120	1,53 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 1,66 (10H, уш. с, CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> ); 2,01 (6H, с, CH <sub>3</sub> )*; 2,13 (4H, м, CH <sub>2</sub> ); 2,4 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 6,02 (2H, с, CH); 7,03 (4H, д, CH); 7,2 (4H, д, CH)	90
Vb*	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> I <sub>2</sub> N <sub>2</sub>				<u>37,17</u> 37,63	216...218	1,51 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 1,62 (10H, уш. с, CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> ); 1,98 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,06 (4H, уш. т, CH <sub>2</sub> ); 6,01 (2H, с, CH); 6,85 (4H, д, CH); 7,72 (4H, д, CH)	45
VIa*	C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub>	<u>85,10</u> 85,30	<u>8,65</u> 8,68	<u>6,14</u> 6,03		133...135	1,54 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 1,64 (4H, м, CH <sub>2</sub> ); 1,81 (4H, м, CH <sub>2</sub> ); 2,03 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,23 (4H, м, CH <sub>2</sub> ); 2,41 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 6,0 (2H, с, CH); 7,0 (4H, д, CH); 7,23 (4H, д, CH)	83
VIb*	C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> I <sub>2</sub> N <sub>2</sub>				<u>36,38</u> 36,87	223	1,5 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1,6 (4H, м, CH <sub>2</sub> ); 1,75 (4H, м, CH <sub>2</sub> ); 1,99 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,18 (4H, м, CH <sub>2</sub> ); 5,97 (2H, с, CH); 6,85 (4H, д, CH); 7,71 (4H, д, CH)	43

1	2	3	4	5	6	7	8	9
VIa* <sup>2</sup>	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N		M <sup>+</sup>		<u>345</u> 345	139...140	1,61 (8H, м, CH <sub>2</sub> ); 1,88 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,1 (8H, м, CH <sub>2</sub> ); 2,38 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,45 (2H, уш. с, CH); 7,15 (2H, д, CH); 7,3 (2H, д, CH)	93
VIIб* <sup>2</sup>	C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> IN				<u>27,23</u> <u>27,75</u>	101...102	1,6 (8H, м, CH <sub>2</sub> ); 1,9 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,1 (8H, м, CH <sub>2</sub> ); 5,45 (2H, уш. с, CH); 7,15 (2H, д, CH); 7,8 (2H, д, CH)	41
VIII*	C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> N		M <sup>+</sup>		<u>373</u> 373	133...135	1,66 (6H, м, CH <sub>2</sub> ); 1,7...1,8 (10H, м, CH <sub>2</sub> и CH <sub>3</sub> * <sup>3</sup> ); 1,91 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 2,08 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,15 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,38 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 2,41 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,58 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 7,1 (2H, д, CH); 7,25 (2H, д, CH)	58
IX*	C <sub>31</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub>	<u>85,23</u> 85,27	<u>8,33</u> 8,31	<u>6,41</u> 6,42		107...109	1,56 (4H, м, CH <sub>2</sub> ); 1,8 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,1 (10H, уш. с, CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> ); 2,1 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 4,9 (4H, с, CH <sub>2</sub> ); 5,95 (2H, с, CH); 6,72 (4H, д, CH); 7,08 (6H, т, CH)	87

\* CDCl<sub>3</sub>.<sup>2</sup> DMSO-D<sub>6</sub>.<sup>3</sup> Вследствие перекрытия сигналов точное определение химических сдвигов затруднено.



a Ar = *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-; б Ar = *p*-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-

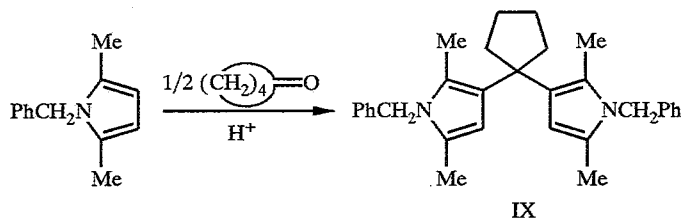
Спектр ПМР соединений VIIa,b характеризуется синглетом при ~1,9, соответствующим метильным группам пиррольного кольца, уширенным синглетом при 5,45 м. д., относящимся к олефиновым протонам, и отсутствием сигналов протонов 3-Н и 4-Н пиррольного кольца. В масс-спектре соединения VIIa самым интенсивным является пик молекулярного иона *m/z* 345.

В спектре ПМР соединения VIII в области 3...7 полностью отсутствуют сигналы, а в области 1,6...2,6 м. д. проявляются сигналы, характерные для групп CH<sub>3</sub> и CH<sub>2</sub>. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C сигнал спиратома C(4) проявляется при 53,72 м. д. (отметим несколько необычное значение, см. табл. 2, химического сдвига атома C(9a) [9]). В масс-спектре самым интенсивным является сигнал молекулярного иона *m/z* 373.

Образование различных соединений при взаимодействии пиррола I с циклогексаноном и циклогептаноном, вероятно, связано с различными местами нуклеофильной атаки второй молекулой кетона: в случае менее объемного циклогексанона — по наиболее электронообогатенному атому C(4) пиррола, а в случае более объемного циклогептанонона — по *sp*<sup>2</sup>-гибридизованному атому циклогептенильного кольца. Образование спиросоединений, подобных VIII, отмечено также при взаимодействии кетонов с другими бинуклеофильными соединениями, например с *o*-фенилендиамином [10].

Взаимодействие 1-арил-2,5-диметилпирролов с циклопентаноном протекает неселективно и приводит к смеси неидентифицированных соединений, тогда как 1-бензил-2,5-диметилпиррол в тех же условиях с циклопентаноном образует с выходом 90% дипирролилциклопентан IX.

Строение соединений II—IX подтверждено данными элементного анализа и спектрами ПМР, а соединений Vб, VIб, VIIa, VIII — также спектрами ЯМР <sup>13</sup>C. Отнесение сигналов приведено в табл. 1, 2.



Т а б л и ц а 2

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений Vб, VIб, VIIа, VIII

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.
Vб	12,22 (2-Me); 13,15 (5-Me); 23,3; 26,7; 38,46; 38,53 — сигналы углеродных атомов циклогексанового кольца; 92,32 (арил- $\text{C}_{(4)}$ ); 107,66 ( $\text{C}_{(4)}$ ); 124,03 ( $\text{C}_{(3)}$ ); 125,56 и 127,44 ( $\text{C}_{(2)}$ и $\text{C}_{(5)}$ ); 130,61 (арил- $\text{C}_{(2)}$ ); 138,01 (арил- $\text{C}_{(3)}$ ); 139,29 (арил- $\text{C}_{(1)}$ )
VIб	11,82 (2-Me); 13,08 (5-Me); 24,79; 31,32; 40,95; 41,37 — сигналы углеродных атомов циклогептанового кольца; 92,34 (арил- $\text{C}_{(4)}$ ); 106,57 ( $\text{C}_{(4)}$ ); 124,14 ( $\text{C}_{(3)}$ ); 125,33 и 130,06 ( $\text{C}_{(2)}$ и $\text{C}_{(5)}$ ); 130,5 (арил- $\text{C}_{(2)}$ ); 138,03 (арил- $\text{C}_{(3)}$ ); 139,29 (арил- $\text{C}_{(1)}$ )
VIIа	11,62 (2,5-Me); 21,07 ( <i>p</i> -Me); 22,69; 23,61; 25,92; 30,13 — сигналы групп $\text{CH}_2$ циклогексанового кольца; 122,76 ( $\text{C}_{(3)}$ и $\text{C}_{(4)}$ ); 123,86 ( $\text{C}_{(2)}$ и $\text{C}_{(5)}$ ); 124,78 (циклогекс.- $\text{C}_{(2)}$ ); 128,12 (арил- $\text{C}_{(2)}$ ); 129,44 (арил- $\text{C}_{(3)}$ ); 133,8 (циклогекс. $\text{C}_{(1)}$ ); 136,8 (арил- $\text{C}_{(1)}$ ); 136,9 (арил- $\text{C}_{(4)}$ )
VIII	11,32 (1-Me); 13,05 (3-Me); 21 ( <i>p</i> -Me); 26,59; 31,89; 36,87 — сигналы групп $\text{CH}_2$ спироциклогептанового кольца; 26,98; 27,27; 27,54; 27,9; 31,72 — сигналы групп $\text{CH}_2$ циклогептанового кольца; 53,72 ( $\text{C}_{(4)}$ ); 115,12 ( $\text{C}_{(3a)}$ ); 119,57 ( $\text{C}_{(9b)}$ ); 128,74 (арил- $\text{C}_{(2)}$ ); 129,2 ( $\text{C}_{(3)}$ ); 129,35 (арил- $\text{C}_{(3)}$ ); 131,4 ( $\text{C}_{(4a)}$ ); 134,7 ( $\text{C}_{(1)}$ ); 136,75 (арил- $\text{C}_{(1)}$ ); 136,78 (арил- $\text{C}_{(4)}$ ); 153,8 ( $\text{C}_{(9a)}$ )

В результате работы получены пирролы, содержащие два нуклеофильных центра, отделенные тремя (II—VI, IX) и четырьмя (VII) углеродными атомами. Эти соединения могут представлять интерес для последующих гетероциклизаций [11].

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  получены на спектрометре Varian VXR-300. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  сняты в стандартных условиях с подавлением и без подавления протонов и с применением методики АРТ. Растворитель  $\text{CDCl}_3$  и  $\text{DMSO}-d_6$ . Внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры высокого разрешения получены на хромато-масс-спектрометре Hewlett Packard GC/MS-5890/5972A. Контроль чистоты и индивидуальности соединений осуществляли методом ТСХ (пластины Silufol UV-254 в элюирующей системе нонан—бутанол, 5 : 1; проявление парами иода и в УФ лучах). Данные элементного анализа соответствуют расчетным.

**2,2-Ди(1-арил-2,5-диметилпиррол-3-ил)пропаны (II).** К раствору 2 г пиррола I в 20 мл ацетона добавляли одну каплю конц.  $\text{HCl}$ . Выдерживают реакционную массу при 20 °С ~1 ч (до помутнения раствора). Упаривают растворитель (~100 °С). Остаток перекристаллизовывают из этанола.

**2,2-Ди[2,5-диметил-1-(*n*-иодфенил)пиррол-3-ил]бутан (III).** Синтезируют аналогично соединению II. Время реакции ~12 ч.

**3,3-Ди[2,5-диметил-1-(*n*-толил)пирро-3-ил]-5,7-дихлор-2-индолинон (IV).** Раствор 5,4 ммоль пиррола Ia и 2,7 ммоль 5,7-дихлоризатина в 20 мл этанола в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты кипятят 3...4 ч. Раствор охлаждают и отфильтровывают выпавший осадок. Перекристаллизовывают из этанола.

1,1-Ди(1-арил-2,5-диметилпиррол-3-ил)циклоалканы (V, VI). К смеси 5,4 ммоль пиррола I, 2,7 ммоль циклического кетона и 2 мл этанола добавляют одну каплю конц. HCl, спустя ~1 ч еще 2...3 капли. Выдерживают при 20 °С до затвердения или загустения реакционной массы (5...24 ч), затем растворяют в пропаноле-2 при нагревании, после охлаждения осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из петролейного эфира.

1-Арил-2,5-диметил-3,4-ди(циклогексен-1-ил)пирролы (VII). Смесь 5,4 ммоль пиррола I, 20 ммоль циклогексанона и двух капель конц. HCl выдерживают при 200С до загустения (16...24 ч). Реакционную массу растворяют в пропаноле-2. Через 2...3 ч осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из петролейного эфира.

4,5,6,7,8,9-Гексагидро-1,3-диметил-2-*n*-толил-2Н-азулено[1,2-*c*]пиррол-4-спироциклогептан (VIII). Получают аналогично из 5,4 ммоль пиррола Ia и 20 ммоль циклогептанона.

1,1-Ди(1-бензил-2,5-диметилпиррол-3-ил)циклопентан (IX). Синтезируют аналогично соединениям V, VI.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jones R. A., Bean G. P. // Organic Chemistry. Vol. 34. The Chemistry of pyrroles. — Acad. Press: London, Engl., 1977. — P. 164.
2. White J. D. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1966. — N 20. — P. 711.
3. Treibs A., Herrmann E. // Lieb. Ann. Chem. — 1954. — Bd 589. — S. 207.
4. Treibs A., Jacob K., Kreuzer F. N., Tribollett R. // Lieb. Ann. Chem. — 1970. — Bd 742. — S. 107.
5. Brown W. H., Hutchinson B. J., MacKinnon H. // Can. J. Chem. — 1971. — Vol. 49. — P. 4017.
6. Jenner G., Papadopoulos M., Jurczak J., Kozluk T. // Tetrah. Lett. — 1984. — Vol. 25. — P. 5747.
7. Jacoby D., Floriani C., Chiesi-Villa A., Rizzoli C. // J. Amer. Chem. Soc. — 1993. — Vol. 115. — P. 3595.
8. Pat. 3007939 US / Norton F. N. // РЖХ. — 1963. — 9Н306П.
9. Breitmaier E., Voelter W. // Carbon-13 NMR Spectroscopy. CH: Weinheim, 1986. — 480 p.
10. Herbert J. A. L., Suschitzky H. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1974. — N 23. — 2657.
11. Толмачев А. А., Бабиченко Л. Н., Довгопольный С. И., Голод А. В. // ХГС. — 1994. — № 7. — С. 915.

Институт органической химии  
НАН Украины, Киев 253660  
e-mail: dov@fosfor.kiev.ua

Поступило в редакцию 17.07.98