

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИРКУТСКИЙ ИНСТИТУТ ХИМИИ ИМ. А. Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

ШАБАЛИН ДМИТРИЙ АНДРЕЕВИЧ

**СИНТЕЗ ТРУДНОДОСТУПНЫХ ПИРРОЛЬНЫХ СИСТЕМ
С УЧАСТИЕМ АЦЕТИЛЕНОВ**

02.00.03 – органическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Научный руководитель: д. х. н.
Шмидт Елена Юрьевна

Иркутск – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| Глава 1. Успехи и проблемы синтеза труднодоступных пиррольных систем (литературный обзор) | 8 |
| 1.1. Методы синтеза 3 <i>H</i> -пирролов | 8 |
| 1.1.1. Модификация 1 <i>H</i> -пирролов | 9 |
| 1.1.2. Синтез кольца путем формирования одной связи | 11 |
| 1.1.3. Синтез кольца путем формирования двух связей | 15 |
| 1.1.4. Синтез кольца путем формирования трех связей | 23 |
| 1.2. Методы синтеза 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов – пиррольных аналогов стильбенов | 26 |
| 1.2.1. Синтезы с использованием комплексов переходных металлов | 27 |
| 1.2.2. Синтезы на основе оксиранов | 29 |
| 1.2.3. Другие методы синтеза | 31 |
| 1.2.4. Нуклеофильное присоединение к ацетиленам | 34 |
| 1.3. Успехи и проблемы в синтезе дипирролов, разделенных сопряженными гетероциклическими системами | 37 |
| Заключение к главе 1 | 46 |
| Глава 2. Синтез труднодоступных пиррольных систем с участием ацетиленов (обсуждение результатов) | 47 |
| 2.1. Синтез 3 <i>H</i> -пирролов из кетоксимов и ацетилена | 47 |
| 2.1.1. Оптимизация условий синтеза 3 <i>H</i> -пирролов на модельной реакции изопропилфенилкетоксима с ацетиленом | 47 |
| 2.1.2. Возможности и ограничения синтеза 3 <i>H</i> -пирролов из кетоксимов и ацетилена | 50 |
| 2.1.3. Квантовохимическое рассмотрение | 58 |
| 2.1.4. Интермедиаты синтеза 3 <i>H</i> -пирролов из арил(гетарил)изоалкилкетоксимов и ацетилена | 61 |
| 2.1.5. Минорные реакции, сопровождающие синтез 3 <i>H</i> -пирролов | 64 |
| 2.1.5.1. Образование 1-винилпирролидона | 64 |

| | |
|---|-----|
| 2.1.5.2. Образование азиридирилпирролина..... | 65 |
| 2.1.5.3. Образование этинилпирролинов..... | 68 |
| 2.2. Гидроаминирование арил(гетарил)ацетиленов NH-пирролами: | |
| синтез пиррольных аналогов стильбенов | 70 |
| 2.2.1. Нуклеофильное присоединение NH-пирролов к | |
| арил(гетарил)ацетиленам в присутствии суперосновной | |
| системы КОН/ДМСО..... | 70 |
| 2.2.2. Стереохимические аспекты синтеза | |
| 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов..... | 77 |
| 2.2.3. Спектроскопические и фотофизические свойства | |
| 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов..... | 80 |
| 2.2.3.1. УФ спектры поглощения и флуоресценции..... | 80 |
| 2.2.3.2. Фотоизомеризация..... | 81 |
| 2.3. Синтез новых полисопряженных дипиррольных ансамблей | 84 |
| 2.3.1. Основно-каталитическое [4+2]-циклоприсоединение | |
| ацетиленов к 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразину..... | 84 |
| 2.3.2. Новые пирроло-триазольные ансамбли из | |
| пиррол-2-карбонитрилов и гидразина..... | 90 |
| Глава 3. Экспериментальные подробности | 96 |
| 3.1. Физические методы..... | 96 |
| 3.2. Исходные реагенты..... | 97 |
| 3.3. Синтез 3 <i>N</i> -пирролов из кетоксимов и ацетилена..... | 97 |
| 3.4. Реакция пирролов с арил(гетарил)ацетиленами. Синтез | |
| пиррольных аналогов стильбенов | 107 |
| 3.5. Синтез новых полисопряженных дипиррольных ансамблей | 118 |
| ВЫВОДЫ..... | 127 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ | 129 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 130 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Химия пиррола и его производных интенсивно развивается. Причина – ключевая роль пиррольных структур в жизнеобеспечивающих процессах (биопреобразование солнечной энергии, метаболизм кислорода в живых организмах). Пиррольное ядро входит в молекулы хлорофилла, гемоглобина, природных и синтетических антибиотиков. Стремительно развиваются такие области применения пирролов, как дизайн электропроводящих полимеров, оптоэлектронных материалов и сенсоров. Наряду с продолжающимся выделением и изучением природных пирролов, активно расширяются исследования в создании их синтетических аналогов и разрабатываются новые удобные методы синтеза ключевых «строительных блоков» – носителей пиррольного ядра.

Одним из немногих простых и универсальных способов получения замещенных пирролов является реакция кетоксимов с ацетиленами (реакция Трофимова), которая до сих пор не перестает удивлять своей многогранностью и все новыми приложениями к синтезу разнообразных пиррольных систем. Эта реакция стала звеном, связавшим химию пиррола и химию ацетилена – традиционной и динамично развивающейся областью органического синтеза.

Настоящая работа является дальнейшим развитием эффективных подходов к синтезу труднодоступных пиррольных систем с использованием реакций ацетилена и его производных в присутствии супероснований.

Исследования проводились в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского (ИрИХ) СО РАН по теме: «Разработка новых атом-экономных реакций ацетилена, его замещенных и производных, фундаментальных гетероциклов, элементного фосфора, фосфорорганических и фосфорхалькогеноорганических соединений, в том числе с участием активированных анионов, цвиттер-ионов, карбенов и радикалов с целью получения физиологически активных веществ и инновационных материалов

для передовых технологий» (№ государственной регистрации 01201281991). Отдельные разделы работы выполнялись при государственной поддержке ведущих научных школ (гранты № НШ-1550.2012.3, НШ-156.2014.3), а также были поддержаны грантами Российского фонда фундаментальных исследований (13-03-91150 ГФЕН_а, 14-03-00426_а) и European Community Seventh Framework Program (Collaborative Project PolyZion).

Цель работы. Поиск и изучение новых методов синтеза редких и труднодоступных пиррольных систем с использованием реакций ацетиленов, катализируемых супероснованиями. В рамках данной цели решались следующие задачи:

1. Создать общий метод синтеза *3H*-пирролов на основе реакции ацетилена с кетоксимами, содержащими в α -положении к оксимной функции только одну С-Н связь.

2. Разработать региоселективный синтез пиррольных аналогов стильбенов (1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов) реакцией нуклеофильного присоединения пирролов к арил(гетарил)ацетиленам.

3. Реализовать одnoreакторный синтез дипирролов, разделенных пиридазиновым спейсером [3,6-ди(пиррол-2-ил)пиридазинов], с использованием реакции ацетилена и его производных с 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразином.

Все три задачи генетически связаны общими исходными веществами (кетоксимы, ацетилены), единой методологией (систематическое использование суперосновных сред) и общим характером синтезируемых пиррольных систем (пирролы, сопряженные с ароматическими и гетероароматическими заместителями). Кетоксимы используются в работе как непосредственно (синтез *3H*-пирролов), так и опосредованно (синтез исходных пирролов из кетоксимов и ацетилена по реакции Трофимова).

Научная новизна и практическая значимость работы. Создан общий метод синтеза *3H*-пирролов на основе реакции ацетилена с кетоксимами, содержащими только одну С-Н связь в α -положении к

оксимной функции. Показано, что в основе метода лежат тандемные превращения *O*-винилоксимов, включающие их 1,3-прототропные и 3,3-сигматропные перегруппировки в 5-гидроксипирролины и далее в 3*H*-пирролы. Впервые экспериментально и теоретически (MP2/6-311++G**//B3LYP/6-31G**) проиллюстрирована ключевая роль ацетиленов в превращении 5-гидроксипирролинов в 3*H*-пирролы.

На основе реакции арил(гетарил)ацетиленов с пирролом и его замещенными в системе КОН/ДМСО разработан высокоэффективный синтез пиррольных аналогов стильбенов. Показано, что стереохимия аддуктов реакции контролируется кинетически, а соотношение продуктов является термодинамическим результатом. Разработанный синтез позволяет получать индивидуальные *E*- или *Z*-изомеры 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов, что решает проблему получения изомерно чистых пиррольных аналогов стильбенов – важных строительных блоков для дизайна лекарств, устройств для записи и хранения информации, нелинейно-оптических материалов.

Реализована реакция [4+2]-циклоприсоединения ацетиленов и его замещенных к 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразину в суперосновной системе КОН/ДМСО, что представляет собой первый пример основного катализа в реакции гетеродиеновой конденсации с обращенными электронными требованиями. Найденная реакция открывает простой путь к 3,6-ди(пиррол-2-ил)пиридазинам – перспективным интермедиатам для органического синтеза и мономерам для получения электропроводящих полипирролов нового типа.

Личный вклад автора. Включенные в диссертацию результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Соискатель самостоятельно планировал, выполнял и анализировал эксперименты, участвовал в интерпретации спектральных и расчетных данных, в подготовке и написании публикаций.

Апробация работы и публикации. Отдельные результаты работы были представлены на XLIX Международной научной студенческой

конференции «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, 2011), на конкурсе проектов молодых ученых ИрИХ СО РАН в рамках вторых Чтений памяти академика А. Е. Фаворского (Иркутск, 2014). По материалам диссертации опубликованы 7 статей и тезисы 2 докладов.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 150 страницах. Первая глава (литературный обзор) посвящена обобщению и анализу существующих подходов к синтезу труднодоступных пиррольных систем (3*N*-пирролов, пиррольных аналогов стильбенов, дипирролов, разделенных гетероциклическими спейсерами). Результаты собственных исследований обсуждаются во второй главе; необходимые экспериментальные подробности приведены в третьей главе. Завершается рукопись выводами и списком цитируемой литературы (156 наименований).

Глава 1. Успехи и проблемы синтеза труднодоступных пиррольных систем (литературный обзор)

В настоящем литературном обзоре сделана попытка показать успехи и определить проблемы синтеза трех классов труднодоступных пиррольных систем – 3*H*-пирролов, 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов (пиррольных аналогов стильбенов) и дипирролов, разделенных гетероароматическими системами. Существующие подходы к синтезу подобных пиррольных систем весьма специфичны, поэтому предлагаемая систематизация известных данных, на наш взгляд, является наиболее оптимальной для восприятия.

1.1. Методы синтеза 3*H*-пирролов

3*H*-Пирролы до настоящего времени остаются труднодоступным и малоизученным классом неароматических пирролов. Уровень исследований в этой области отражен, в основном, в двух старых обзорных статьях [1, 2], преимущественно посвященных физическим и теоретическим аспектам химии 2*H*- и 3*H*-пирролов. Большую часть обзоров занимают сведения о 2*H*-пирролах как наиболее изученных, тогда как информация о 3*H*-пирролах носит случайный характер и используется, главным образом, для сравнения.

Термодинамическая нестабильность 3*H*-пирролов по сравнению с их 2*H*-, и особенно, ароматическими 1*H*-изомерами [1] служит, с одной стороны, основной причиной их малоизученности вследствие дополнительных трудностей, возникающих в процессе синтеза. Имеющиеся в литературе данные об эффективных антимикробных [3, 4] и противораковых [5] агентах на основе производных 3*H*-пирролов являются в большей степени результатом случайных, а не систематических исследований в области медицинской химии. С другой стороны, термодинамическая нестабильность 3*H*-пирролов приводит к повышению их реакционной способности и, как следствие, они обладают потенциально богатой химией как фундаментально

предрасположенные к различным перегруппировкам, реакциям присоединения и циклоприсоединения [1, 2].

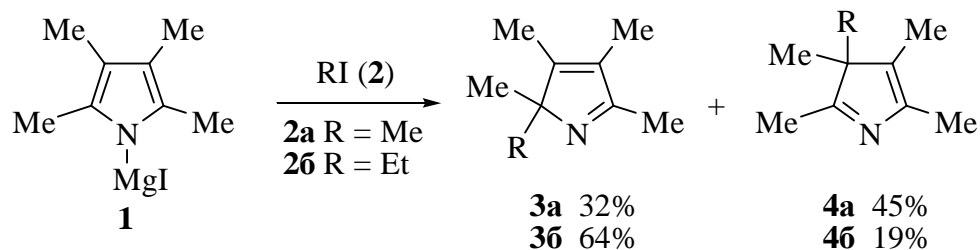
Несмотря на очевидный интерес, который представляют эти молекулы и их безусловную перспективность для органического синтеза как активных интермедиатов, обладающих уникальной реакционной способностью, до сих пор не существует сколько-нибудь общего метода их синтеза. В настоящем литературном обзоре мы постарались отразить основные методы синтеза *3H*-пирролов, известные на сегодняшний день. За основу классификации синтетических подходов была взята классификация, предложенная в обзоре [2]. Из рассмотрения были намеренно исключены огромное количество переходных тетраэдрических интермедиатов реакций электрофильного замещения в *1H*-пирролах, соединения с экзоциклическими двойными связями, а также различные конденсированные системы.

1.1.1. Модификация *1H*-пирролов

Одним из исторически первых методов получения *3H*-пирролов является модификация *1H*-пирролов. Однако в работах конца XIX века [6, 7] ввиду отсутствия надежных методов определения структуры получаемых соединений не было уверенности, являются ли они *2H*- или *3H*-изомерами. Кроме того, в большинстве ранних работ выделение продуктов производили путем экстракции из подкисленных водных растворов, иногда при кипячении. В настоящее время известно, что *3H*-пирролы неустойчивы в присутствии кислот и подвергаются перегруппировке в *2H*-пирролы [8, 9] или гидролизуются до 1,4-дикетонов [9, 10].

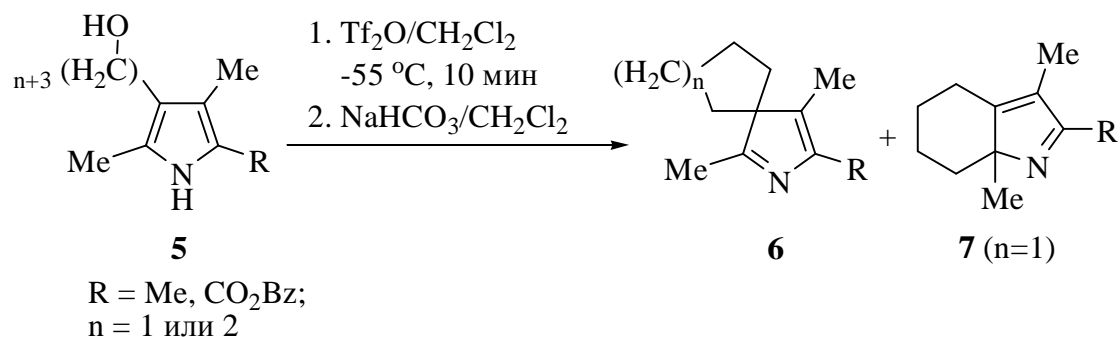
В работе [11] впервые было однозначно установлено, что при взаимодействии пирролилмагний иодида **1** с метил-(**2a**) или этилиодидом (**2b**) образуется смесь изомерных *2H*-пирролов **3a,b** и *3H*-пирролов **4a,b** (Схема 1.1).

Схема 1.1



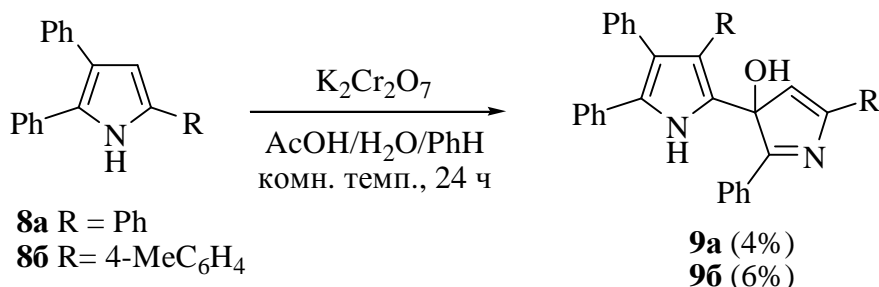
Обработка 3-(ω -гидроксиалкил)пирролов **5** ангидридом трифторметансульфоновой кислоты при пониженных температурах приводит к образованию соответствующих спироциклических 3*H*-пирролов **6** (Схема 1.2) [12]. В некоторых случаях наблюдается образование побочных конденсированных 2*H*-пирролов **7**. Выходы продуктов и физико-химические константы авторами не приводятся.

Схема 1.2



Окисление тризамещенных пирролов **8** действием дихромата калия в кислой среде протекает с образованием многокомпонентных смесей, из которых удается выделить различные изопирролы, в том числе 3-гидрокси-3*H*-пирролы **9** (Схема 1.3) [13].

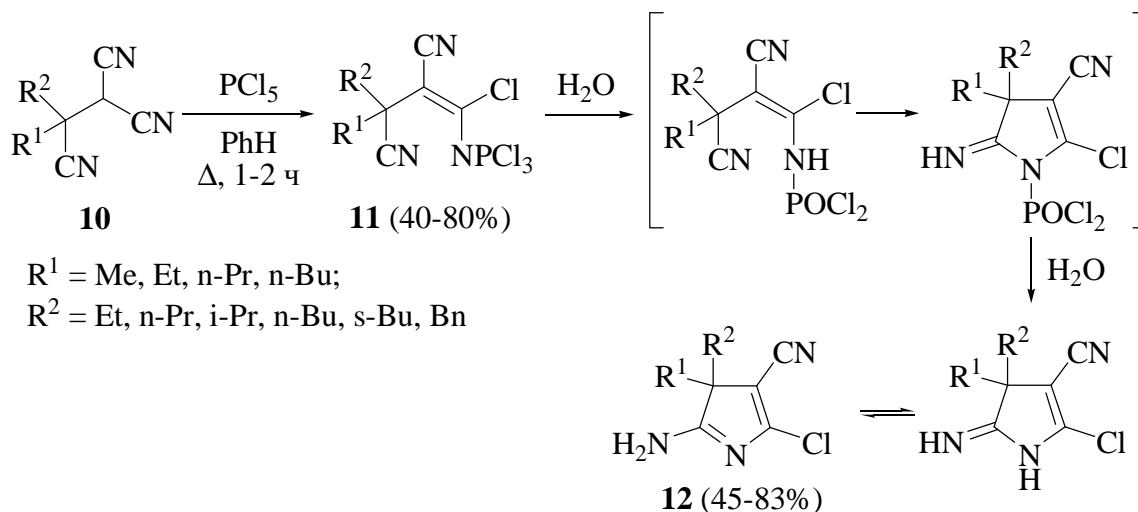
Схема 1.3



1.1.2. Синтез кольца путем формирования одной связи

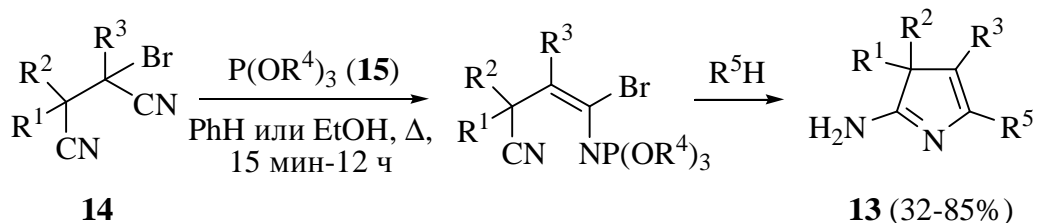
Удобными реагентами для реализации данного подхода являются 1,2-динитрилы различного строения. Взаимодействие 1,1,2-трицианоалканов **10** с пятихлористым фосфором приводит к трихлорфосфазо-3,3-диалкил-1-хлор-2,3-дицианпропиленам **11** с выходами 40-80% [14]. Гидролиз полученных соединений с последующей обработкой щелочью сопровождается циклизацией и образованием 2-амино-3*H*-пирролов **12** (Схема 1.4).

Схема 1.4



В то же время близкие по строению аминопирролины **13** были получены реакцией 1-бром-1,2-динитрилов **14**, содержащих электроноакцепторные группы, с более удобными в работе триалкилфосфитами **15** с препаративными выходами до 85% (Схема 1.5) [15-18].

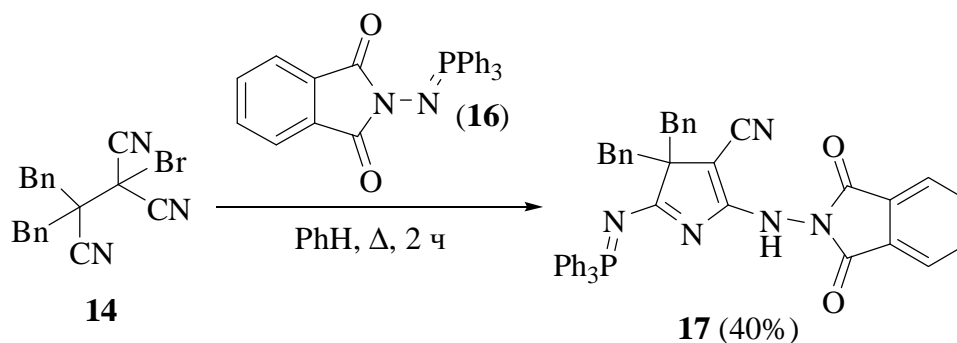
Схема 1.5



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Me, Et, Ph, Bn}; \text{R}^3 = \text{CN, CO}_2\text{Et};$
 $\text{R}^4 = \text{Me, Et, i-Pr, n-Bu, Ph}; \text{R}^5 = \text{Br, OMe, NH}_2, \text{NHBn}$

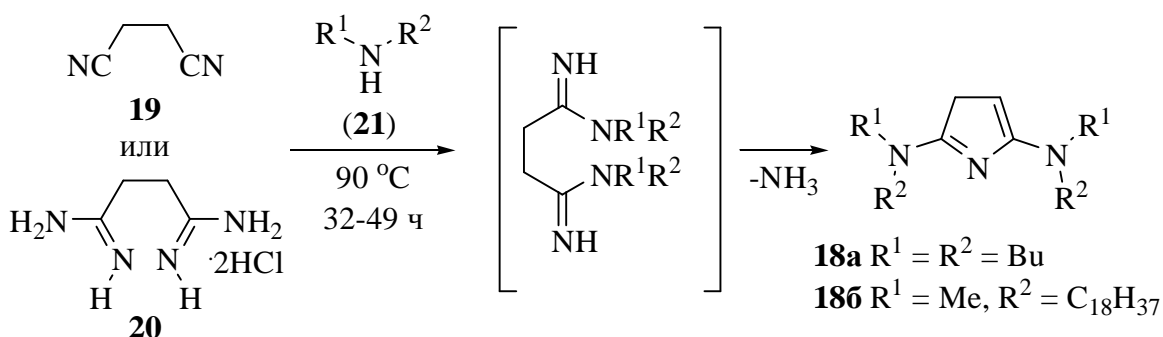
При замене алкилфосфитов **15** *N*-фталимидил иминофосфораном (**16**) реакция протекает аналогичным образом, и выход соответствующего пирроленилиминофосфорана **17** составляет 40% (Схема 1.6) [19].

Схема 1.6



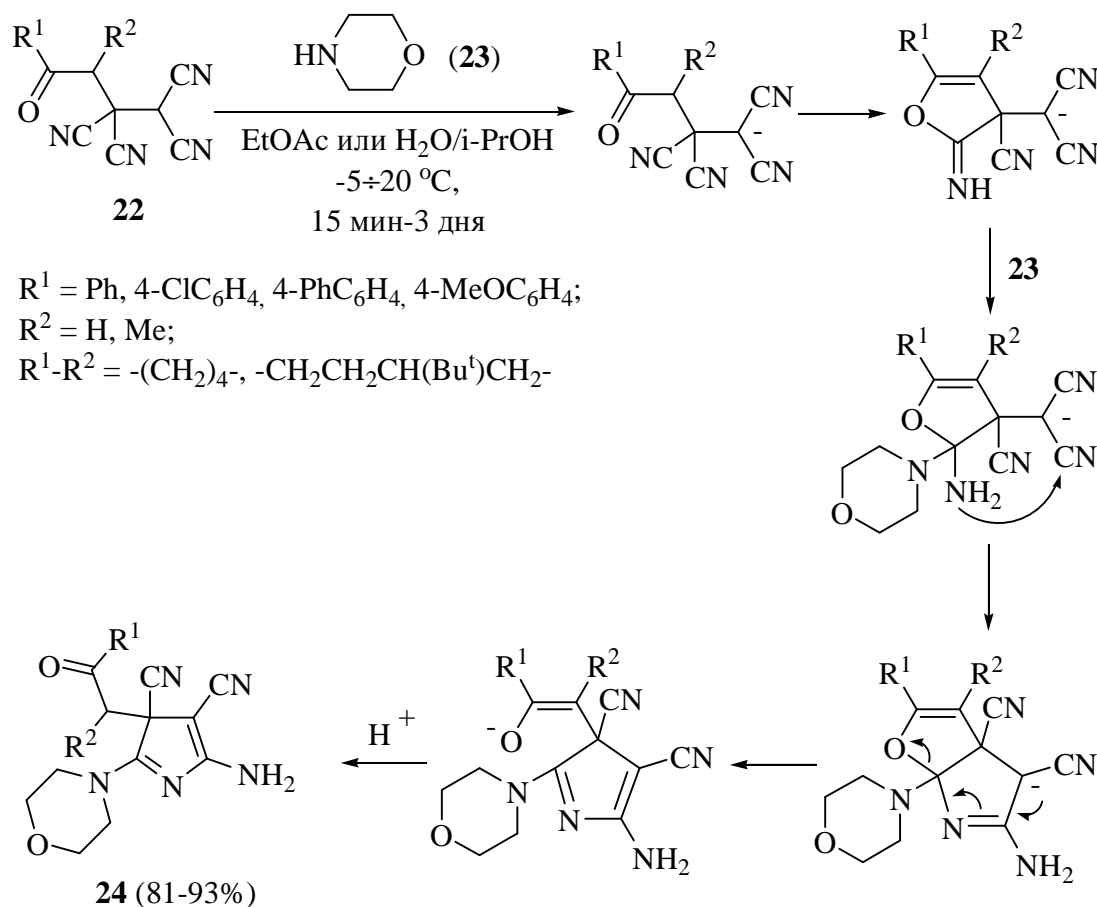
Редкие *3H*-пирролы **18**, незамещенные в положении 3 пиррольного кольца, получены реакцией сукцинонитрила (**19**) или солянокислого амидина янтарной кислоты (**20**) со вторичными аминами **21** (Схема 1.7), выход и спектральные характеристики целевых соединений авторами не приводятся [20].

Схема 1.7



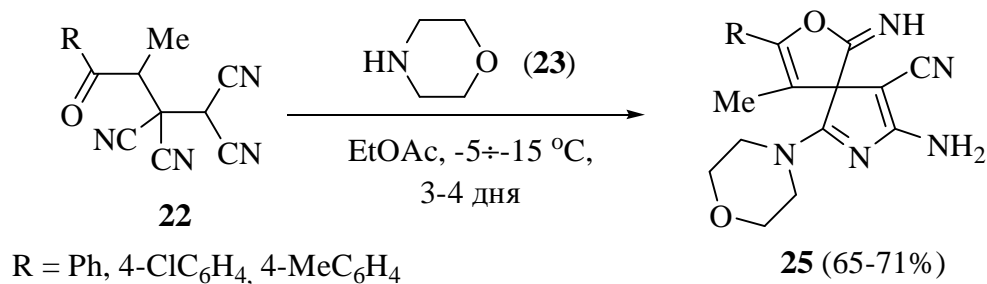
Недавно было обнаружено, что 4-арил-4-оксобутан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы **22** реагируют с морфолином (**23**), образуя полифункционализированные 3*H*-пирролы **24** [21, 22]. На первой стадии морфолин (**23**) выступает в роли основания, депротонируя СН-кислотный центр субстратов **22**, после чего полученная соль претерпевает ряд превращений, представленных на схеме 1.8, приводя к целевым продуктам **24**.

Схема 1.8



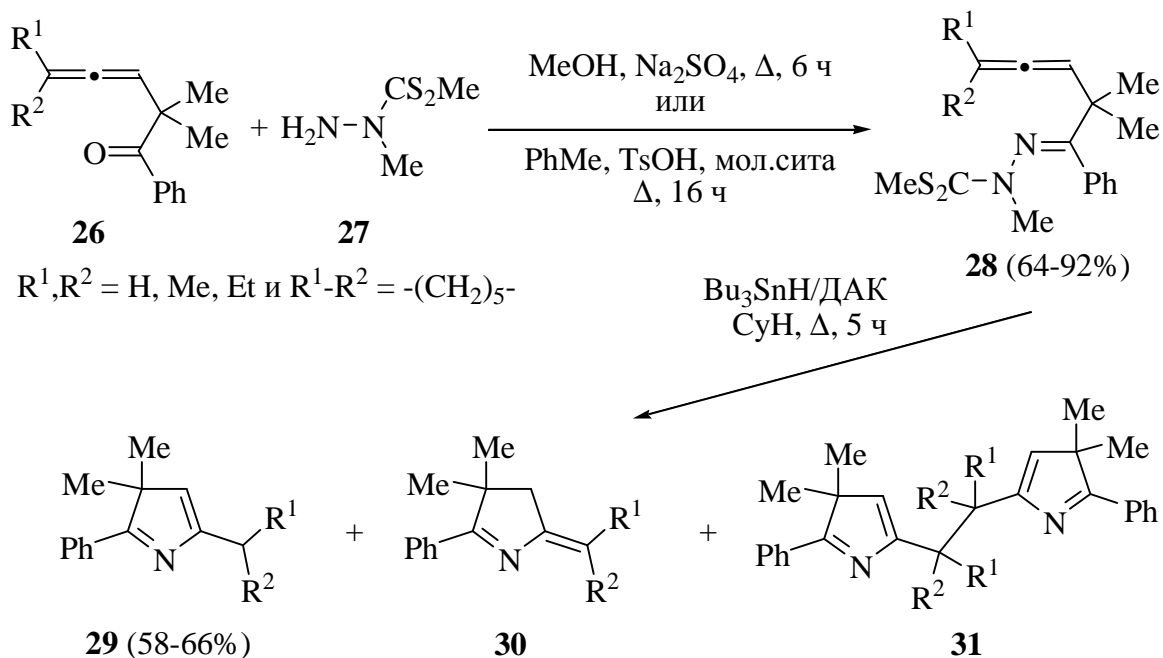
В случае 3-метил-1,1,2,2-тетракарбонитрилов (**22**, $R^2 = \text{Me}$) в аналогичных условиях последовательность превращений завершается сборкой 2-окса-7-азаспиро[4.4]нонатиен-3,6,8-овых систем **25** (Схема 1.9) [23].

Схема 1.9



Реакция β -алленилкетонов **26** с гидразином **27** приводит к соответствующим тиосемикарбазидам **28**, которые подвергаются свободнорадикальной внутримолекулярной циклизации в присутствии системы Bu_3SnH /ДАК с образованием смеси продуктов **29-31** (Схема 1.10) [24]. Несмотря на то, что в реакцию были вовлечены различные кетоны и содержание $3H$ -пирролов в реакционных смесях достигало 70%, авторам удалось получить в индивидуальном виде только три продукта **29**, что связано с высокой реакционной способностью $3H$ -пирролов и их превращениями в процессе выделения методами колоночной хроматографии.

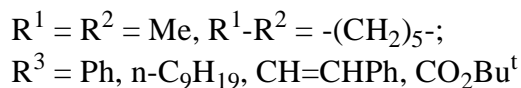
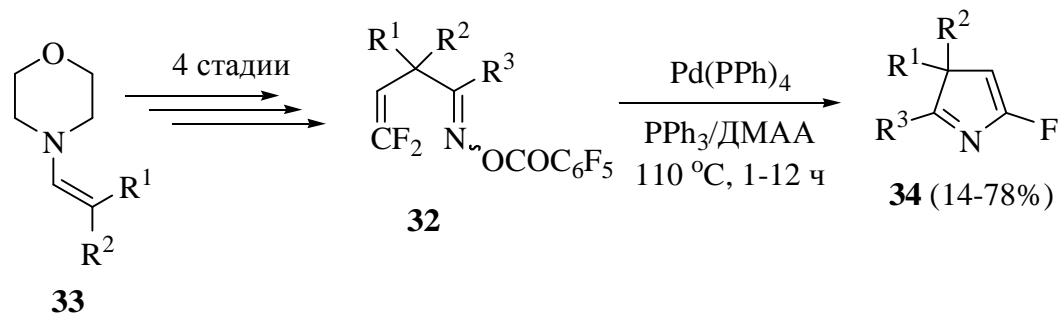
Схема 1.10



С целью синтеза новых фторсодержащих гетероциклических систем была изучена циклизация *O*-пентафторбензоилоксимов

3,3-дифтораллилкетонов **32** (получаемых из соответствующих енаминов **33** в 4 препаративные стадии, Схема 1.11) [25]. В результате удалось получить 5-фтор-3*H*-пирролы **34**; авторы также отмечают, что наличие дифторметиленовой группы является необходимым условием для успешного протекания реакции.

Схема 1.11

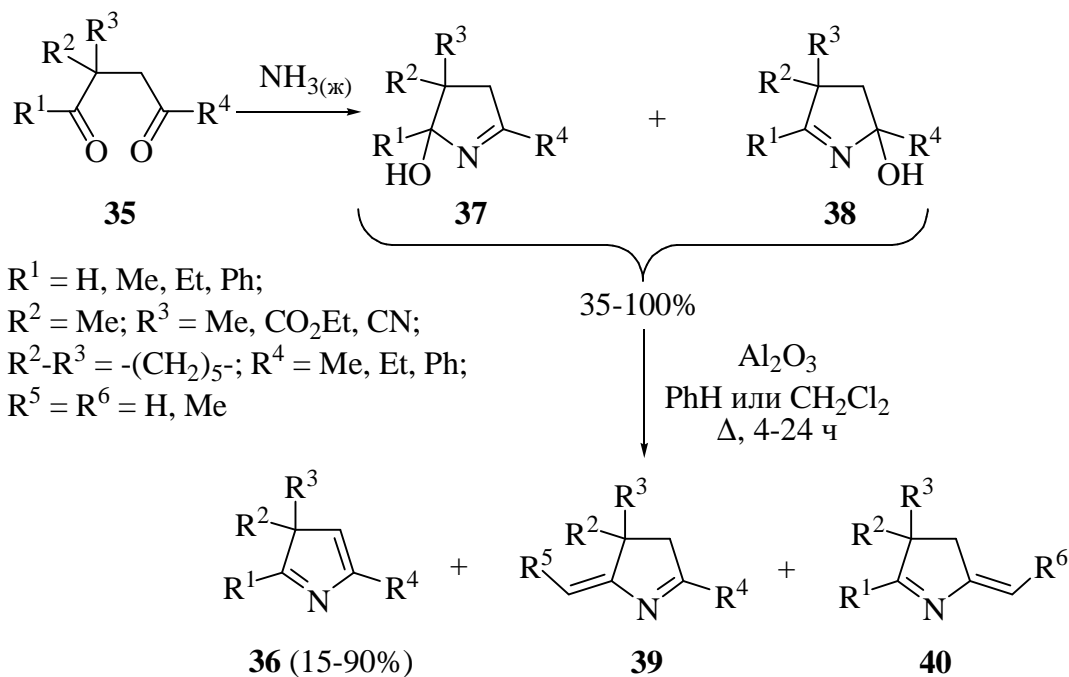


1.1.3. Синтез кольца путем формирования двух связей

Реакция Пааля-Кнорра – взаимодействие 1,4-дикетонов с аммиаком или первичными аминами – является классическим методом в синтезе 1*H*-пирролов. Данный подход был адаптирован для синтеза 3*H*-пирролов путем применения в качестве субстратов 2,2-дизамещенных 1,4-дикетонов **35** и аммиака, что позволило получить ряд 3*H*-пирролов **36** с различными заместителями в положении 3, включая сложноэфирную и нитрильную группы (Схема 1.12) [9, 10, 26]. Реакция включает образование изомерных гидроксипирролинов **37** и **38** (выделяемых в индивидуальном виде) и их дальнейшую дегидратацию в целевые 3*H*-пирролы **36**. При наличии в α -положении заместителей R^1 или R^4 хотя бы одного атома водорода наблюдается побочное образование пирролинов **39** или **40** с экзоциклическими двойными связями.

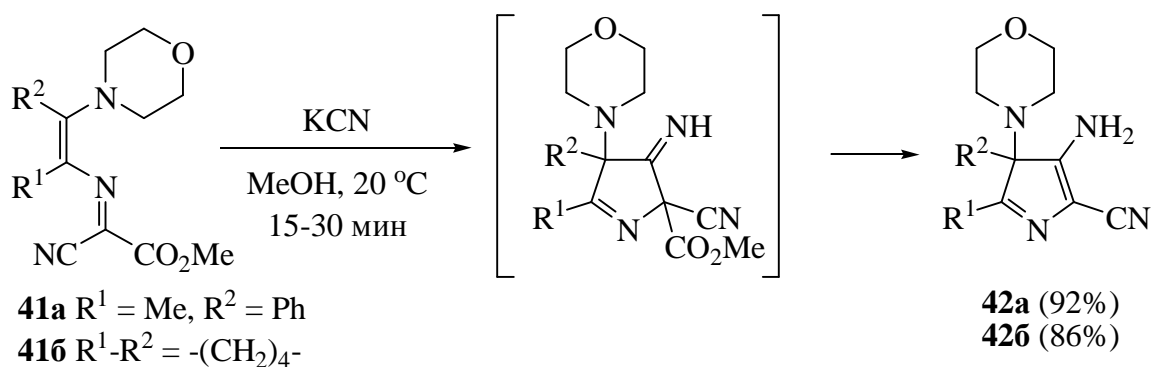
Несмотря на привлекательность данного метода, его препаративная значимость снижается из-за сложности синтеза исходных 1,4-дикетонов **35**, а также образования побочных пирролинов **39** и **40**, которые часто неотделимы от целевых пирролов **36**.

Схема 1.12



Взаимодействие 2-азиdien-1,3-ов **41** с цианидом калия в мягких условиях с последующим декарбоксилированием приводит к соответствующим 3*H*-пирролам **42** (Схема 1.13) [27].

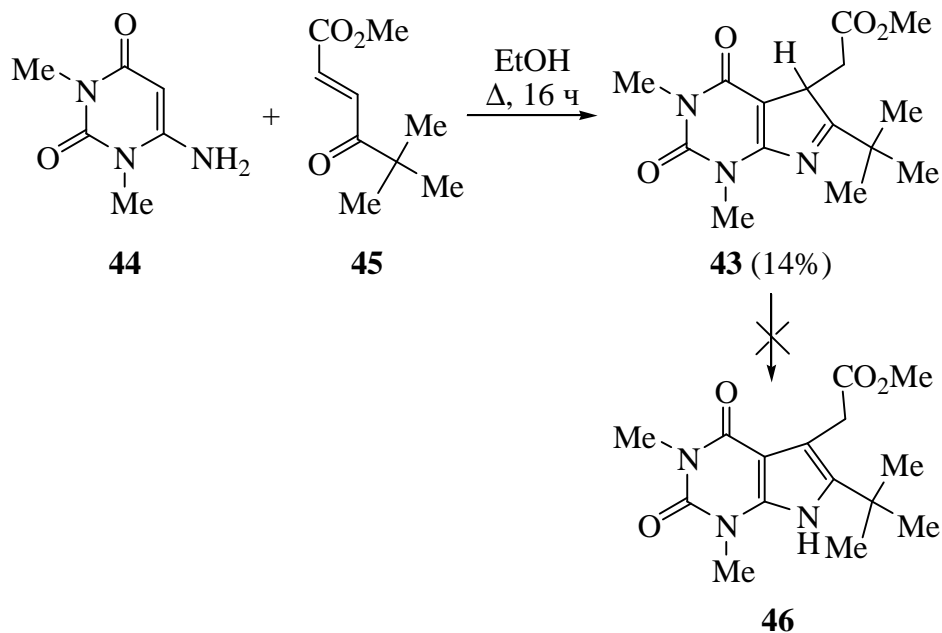
Схема 1.13



Пример стабильного 3*H*-пиррола **43**, незамещенного в положении 3 пиррольного кольца, был получен реакцией аминаурацила **44** с

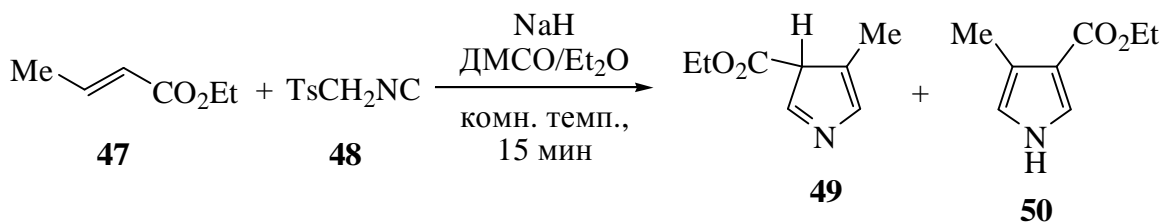
ненасыщенным кетоэфиром **45** (Схема 1.14) [28]. Авторы полагают, что изомеризация в *1H*-форму **46** невыгодна вследствие возникающих стерических взаимодействий между *трет*-бутильной и карбоксметильной группами.

Схема 1.14



С целью синтеза противоопухолевого агента CC-1065 была изучена реакция этилового эфира кротоновой кислоты (**47**) с тозилметилизоцианидом (**48**), в результате чего удалось получить смесь двух пирролов **49** и **50** (выход и соотношение продуктов не указаны, Схема 1.15) [29]. В условиях реакции через 16 ч *3H*-пиррол **49** полностью переходит в пиррол **50**.

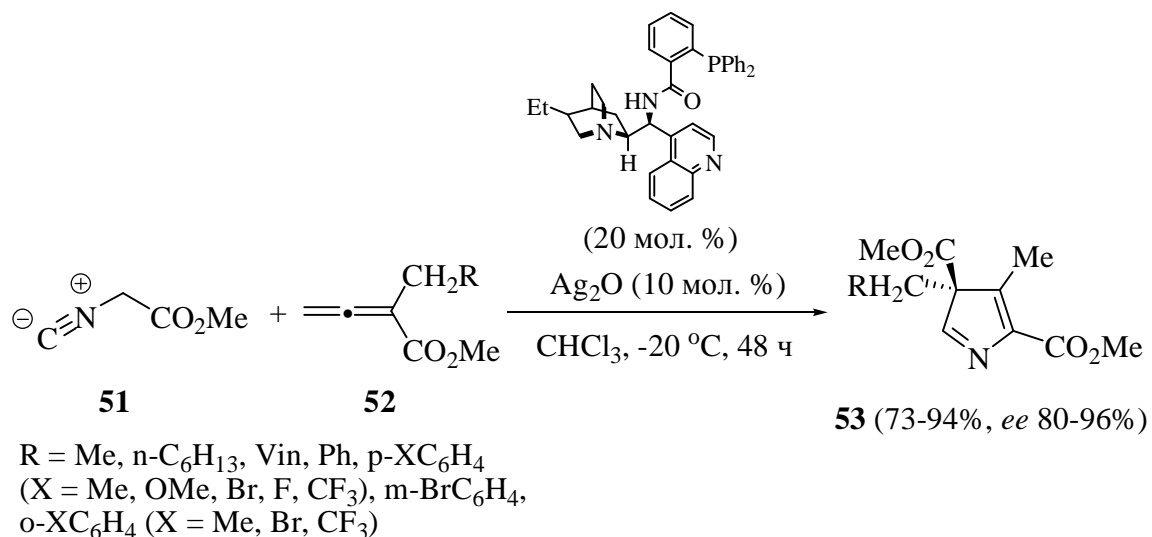
Схема 1.15



Реакция изоцианоацетата (**51**) с метилалленоатами **52** в присутствии оксида серебра и фосфинового лиганда представляет собой пример

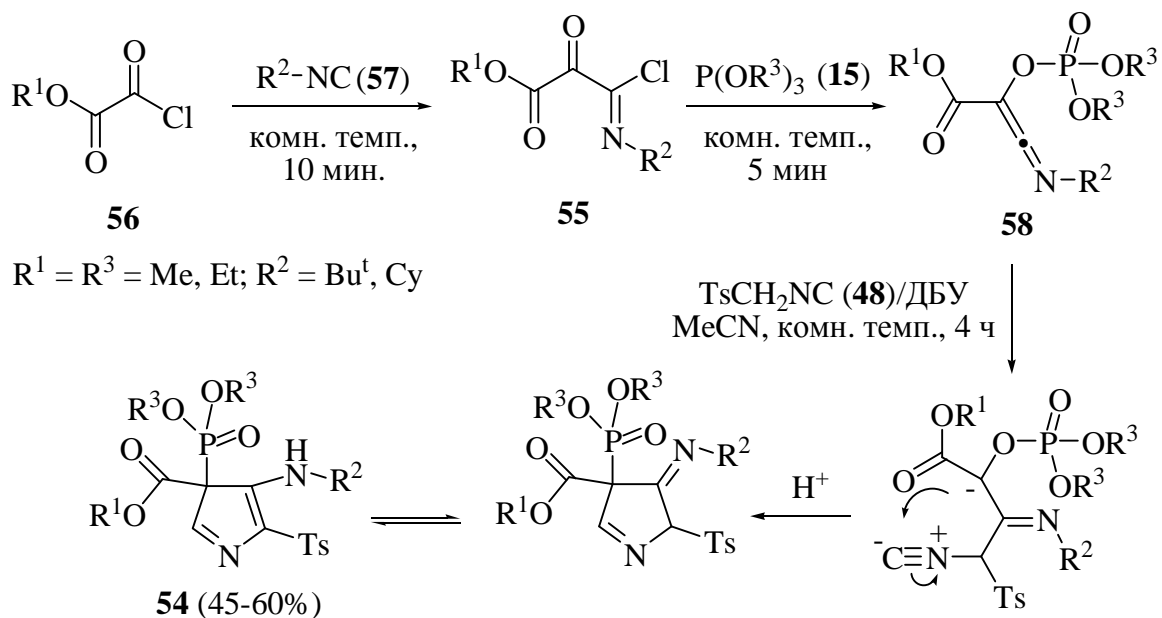
успешного синтеза 3*H*-пирролов **53** с высокой степенью энантиоселективности (Схема 1.16) [30].

Схема 1.16

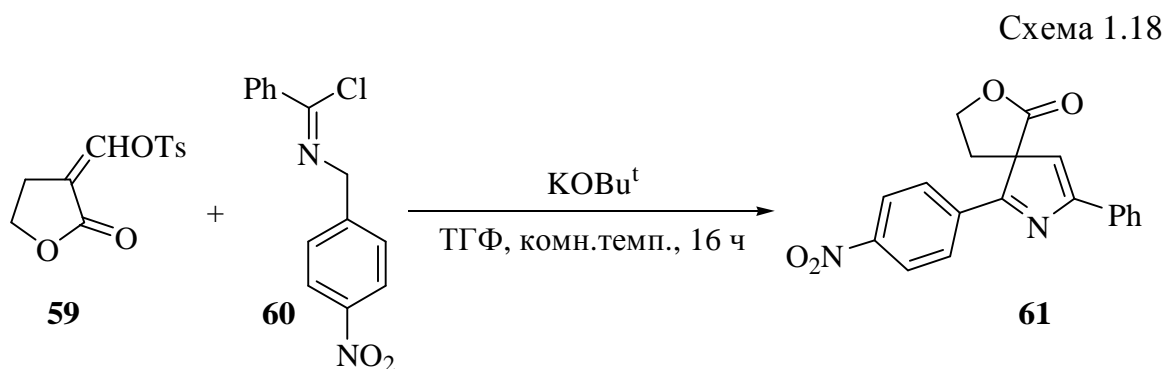


Недавно [31] были синтезированы фосфорсодержащие 3*H*-пирролы **54** (Схема 1.17). Первая стадия заключается во взаимодействии имидоил хлоридов **55**, образующихся из ацилхлоридов **56** и изоцианидов **57**, с триалкилфосфитами **15** по типу реакции Перкова. Полученные кетиминовые интермедиаты **58** в мягких условиях реагируют с депротонированным тозилметилизоцианидом (**48**), образуя пирролы **54** с выходом 45-60%.

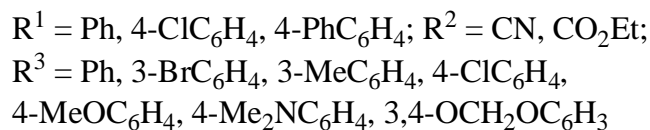
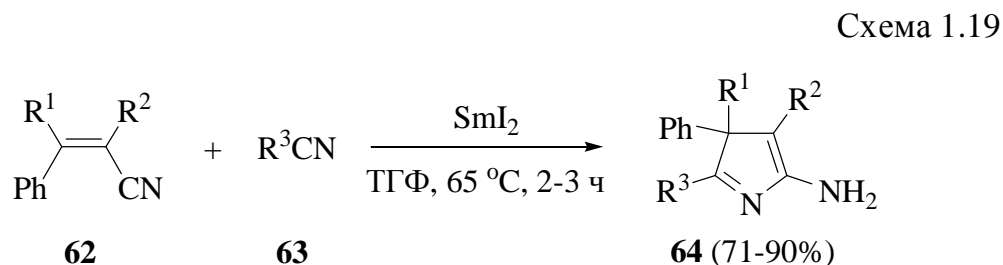
Схема 1.17



Изучена реакция тозилокситюлипалина А (**59**) с различными нитрил илидами, генерируемыми *in situ* из соответствующих имидоил хлоридов **60** (Схема 1.18) [32]. В случае *para*-нитрозамещенного имидоил хлорида **60** реакция неожиданно привела к образованию спиро-3*H*-пиррола **61** (выход не указан).



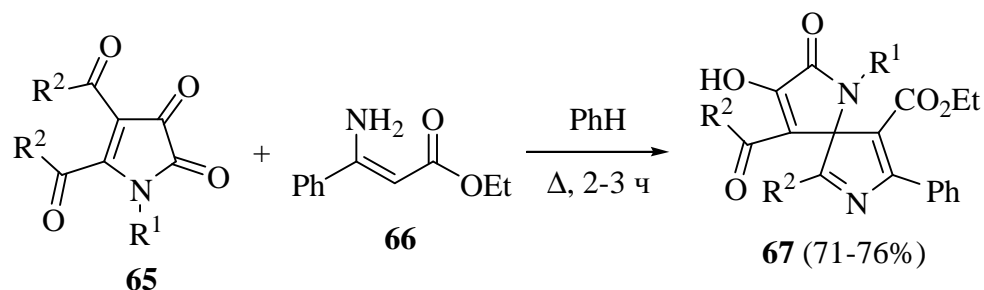
Реакция 1,1-диарил-2-цианоэтиленов **62** с арилнитрилами **63** в присутствии иодида самария приводит в мягких условиях к полизамещенным 3*H*-пирролам **64** с выходами 71-90% (Схема 1.19) [33].



Принимая во внимание чувствительность иодида самария к кислороду воздуха, авторы попытались генерировать его *in situ* из металлического самария и иода, что привело к увеличению времени реакции (до 10-12 ч) и уменьшению препаративных выходов продуктов **64** (до 52-75%) [34].

Кипячение эквимольной смеси 4,5-диарил-2,3-дигидро-1*H*-пирролдион-2,3-ов **65** с енамином **66** в бензоле приводит к образованию спироциклических 3*H*-пирролов **67** (Схема 1.20) [35, 36].

Схема 1.20

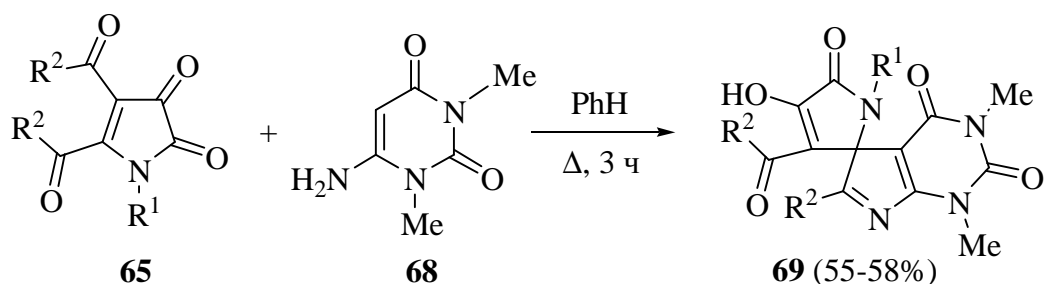


$R^1 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$;

$R^2 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$

При использовании в качестве нуклеофила циклического енамина **68** в аналогичных условиях с хорошими выходами образуются конденсированные спиро-3*H*-пирролы **69** (Схема 1.21) [37].

Схема 1.21

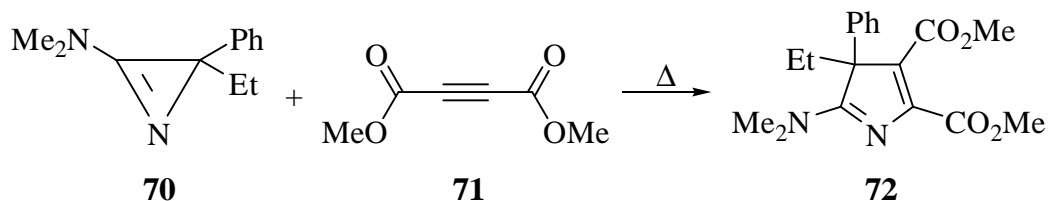


$R^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$;

$R^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$

Термолиз 2*H*-азирина **70** в присутствии диметилацетилендикарбоксилата (**71**) сопровождается образованием 3*H*-пиррола **72** (Схема 1.22), структура которого была доказана рентгеноструктурным анализом (выход не указан) [38, 39].

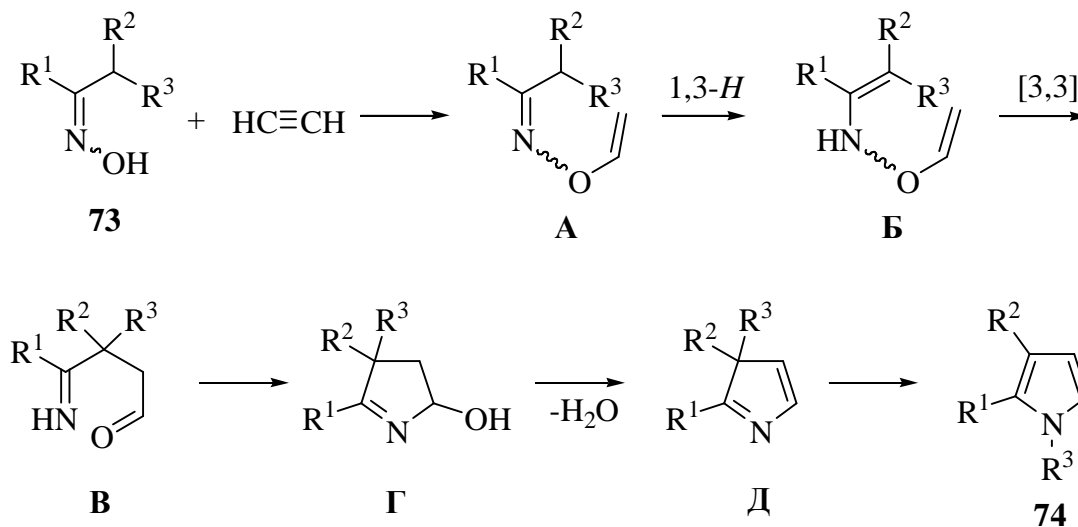
Схема 1.22



Как известно [40], кетоксимы, содержащие две или три С-Н связи в α -положении к оксимной функции, реагируют с ацетиленом в присутствии

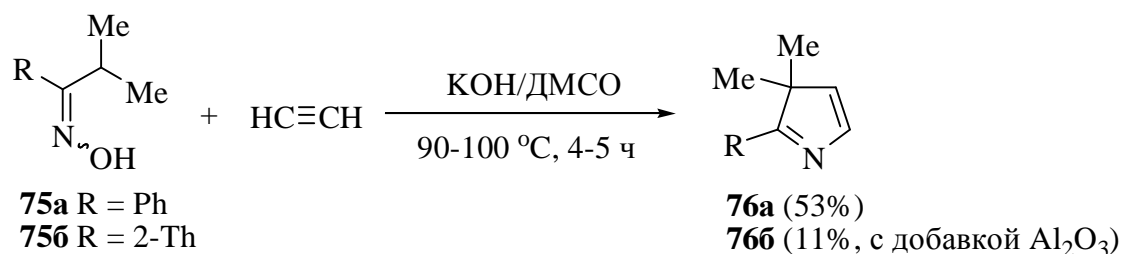
суперосновных систем типа MOH/DMCO с образованием $1H$ -пирролов. Тандемная последовательность включает (Схема 1.23): прототропный сдвиг в O -винилкетоксимах **A**, аддуктах оксимов **73** с ацетиленом; [3,3]-сигматропную перегруппировку N,O -диалкенилгидроксиламинов **Б**; циклизацию иминоальдегидов **В**; дегидратацию 5-гидрокси-3H-пирролинов **Г**; ароматизацию $3H$ -пирролов **Д** с образованием $1H$ -пирролов **74**.

Схема 1.23



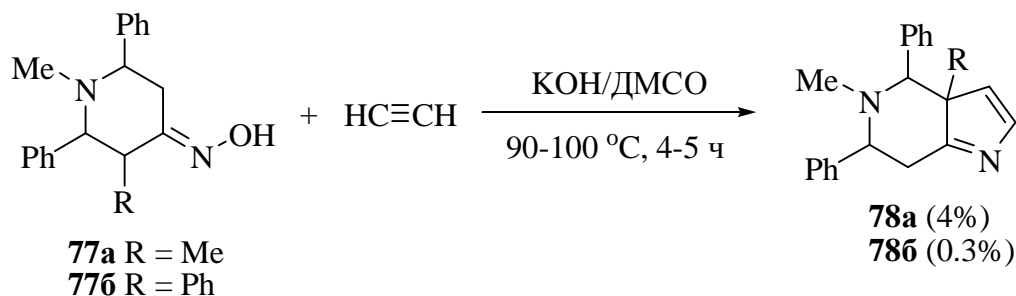
В случае кетоксимов, содержащих только одну $\text{C}-\text{H}$ связь в α -положении к оксимной функции, указанная последовательность должна обрываться на стадии образования 3,3-дизамещенных $3H$ -пирролов **Д**, поскольку их дальнейшая ароматизация невозможна без разрыва $\text{C}-\text{C}$ связи.

Так, на примере реакции изопропилфенил(2-тиенил)кетоксимов **75** с ацетиленом в системе KOH/DMCO была показана возможность образования $3H$ -пирролов **76** (Схема 1.24) [41, 42]. Авторы отмечают, что реакция сопровождается осмолением реакционной смеси, однако попытки оптимизировать выход целевых соединений не увенчались успехом.



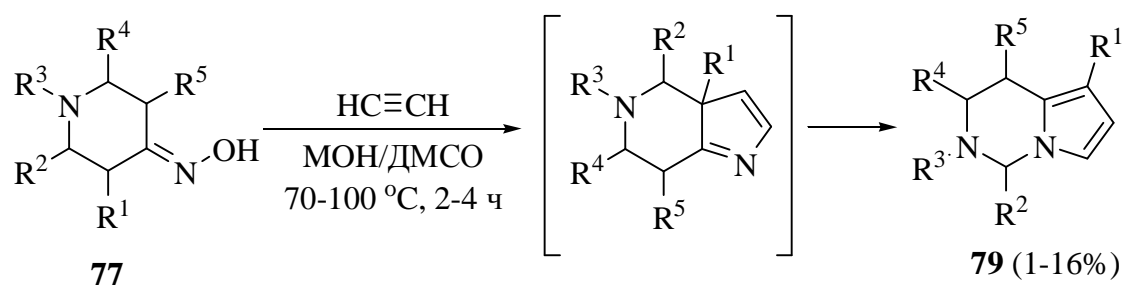
Реакция оксимов пиперидинов-4-ов **77** с ацетиленом в аналогичных условиях приводит к конденсированным 3*H*-пирролам **78** с низким выходом (Схема 1.25) [43].

Схема 1.25



Позже авторы расширили ряд оксимов **77** и обнаружили, что в условиях основной реакции 3*H*-пирролы типа **78** перегруппировываются в 1*H*-пирролы **79** (выход 1-16%, Схема 1.26) [44, 45].

Схема 1.26



M = K, Rb;

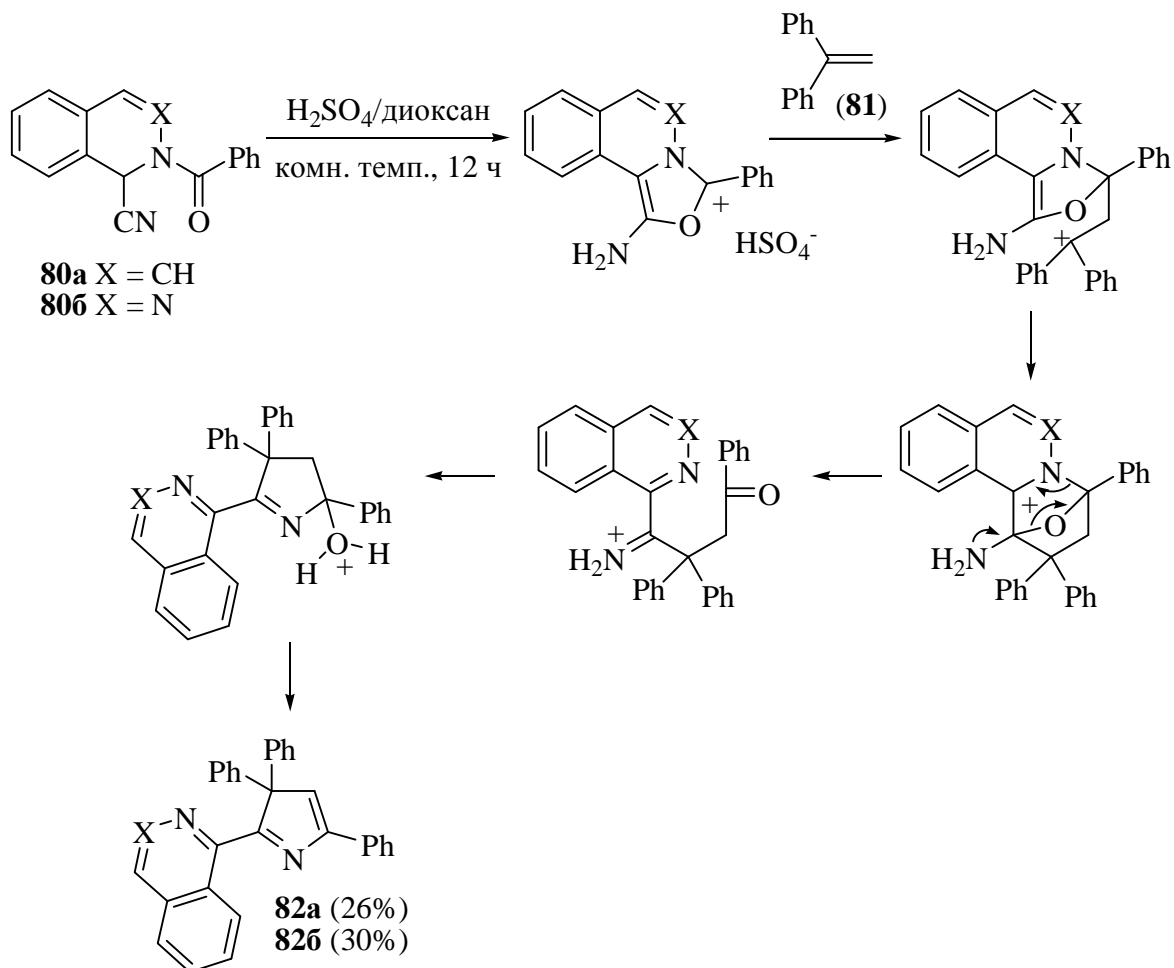
R¹ = Me, Ph; R² = H, Ph;

R³, R⁵ = H, Me; R⁴ = H, Me, Ph

1.1.4. Синтез кольца путем формирования трех связей

Кислотно-катализируемая реакция соединения Рейссера **80a** с 1,1-дифенилэтиленом (**81**), приводящая к 3,3,5-трифенил-3*H*-пирролу **82a**, была тщательно изучена в работе [46]. Проведенные авторами эксперименты с изотопно-меченными реагентами позволили предложить механизм реакции, представленный на схеме 1.27. В аналогичных условиях, исходя из фталазинильного аналога соединения **80b**, был получен соответствующий 3*H*-пиррол **82b** [47].

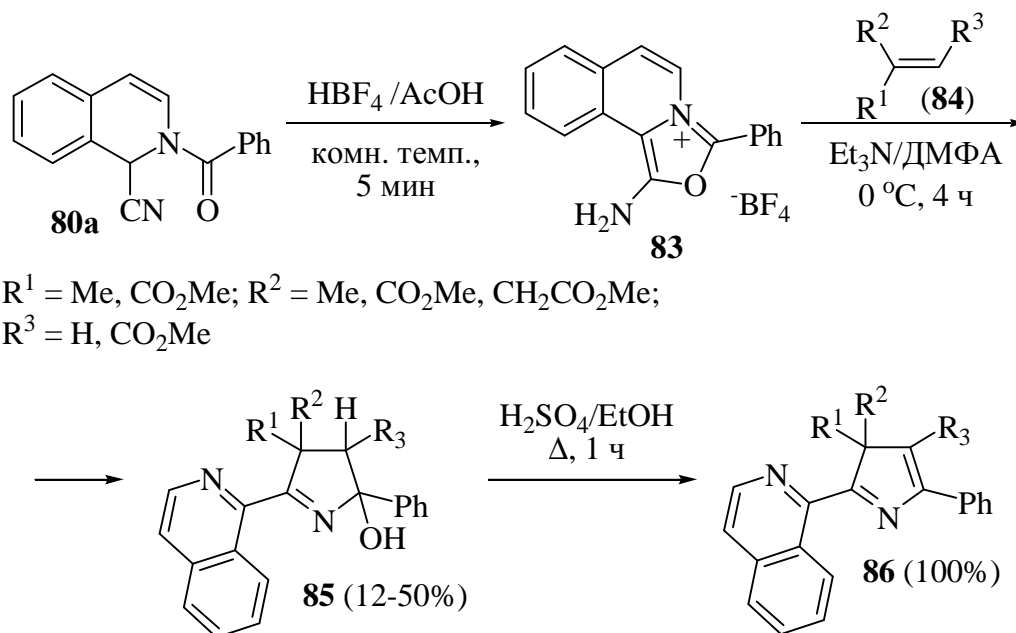
Схема 1.27



Позже было показано, что реакция соли **83**, полученной из соединения Рейссера **80a**, с алкенами **84** протекает как согласованный процесс по типу реакции Дильса-Альдера (Схема 1.28) [48]. В этом случае удастся выделить

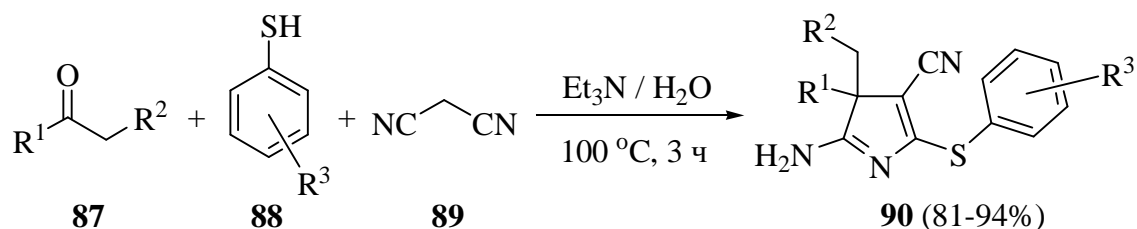
гидроксипирролины **85**, которые в присутствии серной кислоты количественно переходят в пентазамещенные 3*H*-пирролы **86**.

Схема 1.28



Мультикомпонентная реакция между кетонами **87**, тиолами **88** и малонитрилом (**89**) в присутствии триэтиламина позволяет получать пентазамещенные 3*H*-пирролы **90** с выходами 81-94% (Схема 1.29) [49].

Схема 1.29



$R^1 = \text{Me, Et, Bn}; R^2 = \text{i-Pr, Ph, 4-ClC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3,$
 $2\text{-Th, 2-Flu}; R^3 = 3\text{-Cl, 4-Cl, 4-Me, 4-i-Pr, 3,4-C}_4\text{H}_4$

Как утверждают авторы, в условиях реакции происходит генерирование цианид-иона в результате нуклеофильной атаки малонитрила (**89**) тиолами **88** (Схема 1.30). Образующийся арилтиоацетонитрил **91** удастся выделить при тщательной обработке

реакционной смеси. Дальнейшие превращения являются классическими и представлены на схеме 1.31.

Схема 1.30

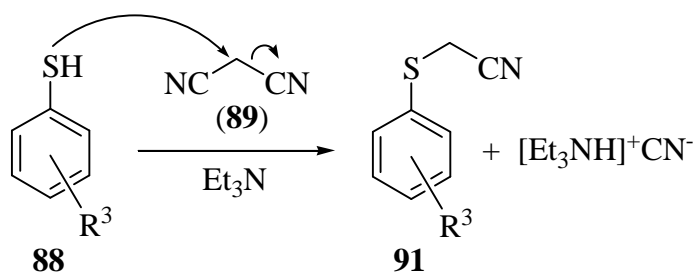
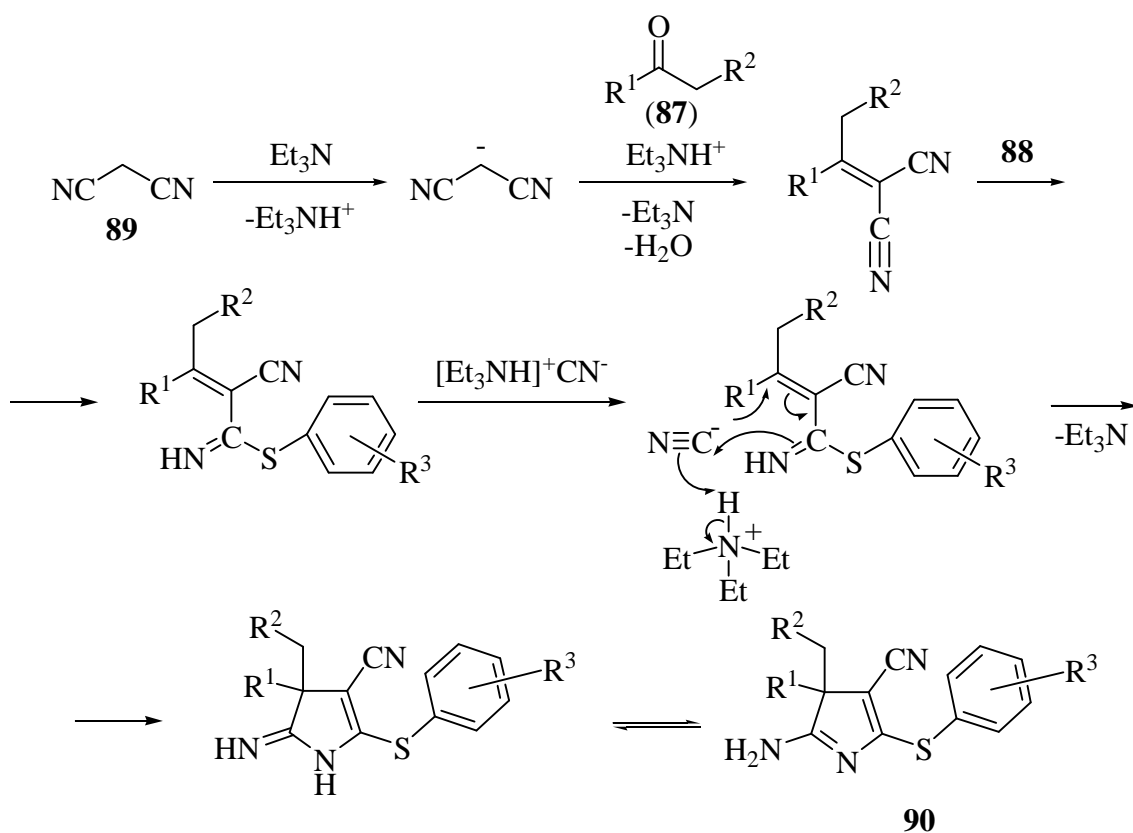


Схема 1.31

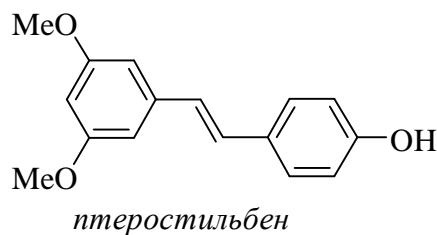
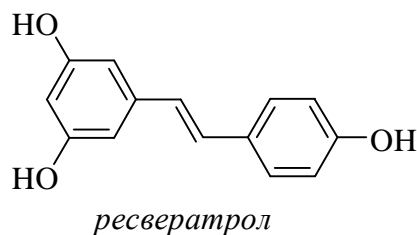


Таким образом, несмотря на термодинамическую нестабильность 3H-пирролов, предпринято несколько успешных попыток их синтеза. Однако следует отметить, что большинство методов основано на труднодоступных исходных реагентах и катализаторах и приводит к высокофункционализированным продуктам, что зачастую не позволяет конструировать 3H-пирролы с заданным расположением и природой

заместителей. Поэтому разработка общей методологии синтеза подобных систем на основе реакций ацетиленов с кетоксимами в суперосновных средах несомненно обогатит арсенал синтетической органической химии и стимулирует дальнейшее развитие химии 3*H*-пирролов.

1.2. Методы синтеза 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов – пиррольных аналогов стильбенов

Особый интерес как функциональные производные пиррола представляют *N*-стирилпирролы – гетероциклические аналоги стильбена, производные которого широко используются в различных сферах человеческой деятельности. Например, ресвератрол обладает мощным противовоспалительным и антиоксидантным действием, препятствует агрегации тромбоцитов и росту различных раковых клеток [50-52]. Установлено также, что ресвератрол увеличивает продолжительность жизни низших организмов на 70% [53, 54], а птеростильбен благотворно влияет на концентрацию глюкозы в крови [55].



Важным свойством производных стильбена является быстрая и обратимая *E/Z*-изомеризация, что позволяет отнести их к «интеллектуальным» молекулам и использовать в устройствах для записи и хранения информации [56], а также в качестве фотоактивируемых молекулярных мышц [57]. Замещенные стильбены, сохраняя атрибуты флуоресцентных меток и датчиков, приобретают новые преимущества благодаря своим фотохромным свойствам, в частности, в различных динамических процессах биологических мембран и поверхностных слоев [58].

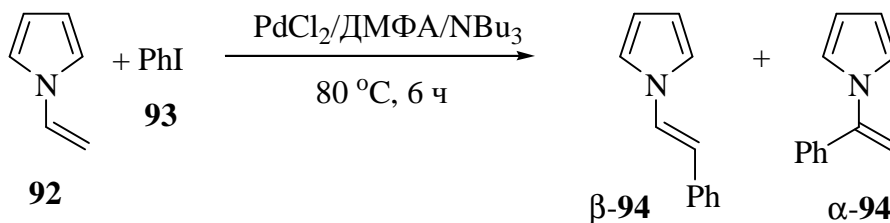
Перспективным направлением является исследование нелинейно-оптических свойств гетероциклических аналогов стильбена [59, 60], т.к. электроноизбыточные гетероциклы (фуран, тиофен, пиррол) обладают меньшей энергией делокализации по сравнению с бензолом, а значит, должны быть более эффективными переносчиками заряда, чем бензол.

Литературный обзор призван отразить многообразие методов синтеза 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов, что еще раз подтверждает интерес исследователей к этим соединениям.

1.2.1. Синтезы с использованием комплексов переходных металлов

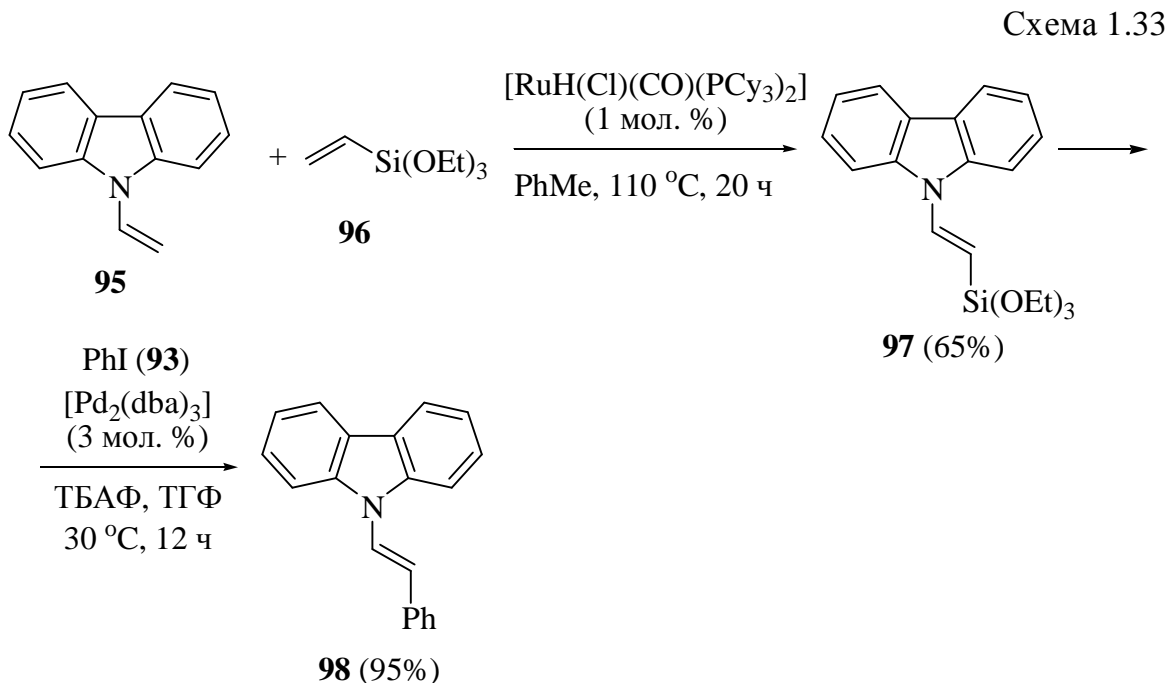
1-(Арилвинил)пирролы были получены из *N*-винилпиррола (**92**) и его замещенных аналогов и йодбензола (**93**) по реакции Хека (Схема 1.32) [61-63]. При наличии заместителей в пиррольном кольце происходит региоселективное образование α -аддуктов. Хороший выход β -аддукта **94** (соотношение $\alpha/\beta = 30/70$, суммарный выход обоих региоизомеров 95%) удалось получить только при использовании незамещенного *N*-винилпиррола (**92**). Хотя исследование стереоселективности реакции не проводилось, по приведенным в работе данным ЯМР ^1H (сигналы олефиновых протонов), можно сделать вывод о *E*-конфигурации *N*-стирилпиррола (β -**94**).

Схема 1.32



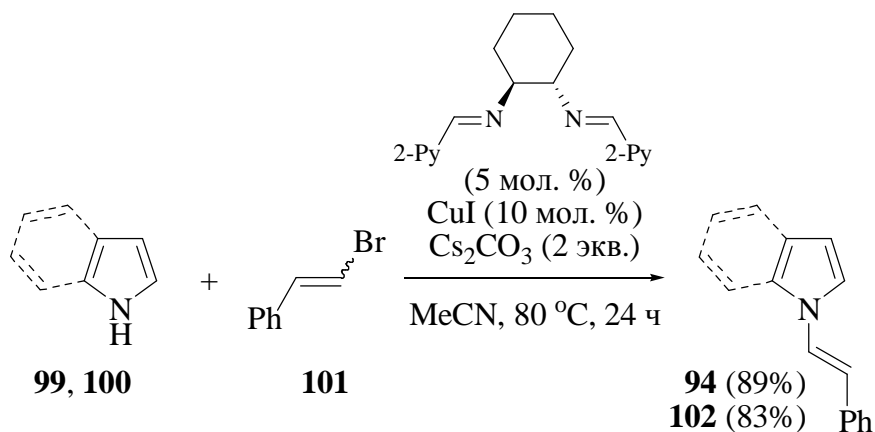
Кросс-сочетание *N*-винилкарбазола (**95**) и винил(триэтокси)силана (**96**) в присутствии комплекса рутения приводит к образованию (*E*)-9-[2-(триэтоксисилил)винил]карбазола (**97**), который в реакции сочетания по

Хияме с йодбензолом (**93**) в присутствии палладиевого катализатора дает (*E*)-[9-(2-фенилвинил)]карбазол (**98**) (Схема 1.33) [64].



Взаимодействие пиррола (**99**) и индола (**100**) со смесью *E,Z*-изомеров стирилбромида (**101**, *E* : *Z* = 9 : 1) в присутствии каталитических количеств иодида меди (I) и тетраденатного лиганда приводит к образованию *E*-изомеров 1-(2-фенилвинил)пиррола (**94**) и 1-(2-фенилвинил)индола (**102**) (Схема 1.34) [65]. В условиях реакции имеет место побочная реакция элиминирования *Z*-стирилбромида до фенилацетилена.

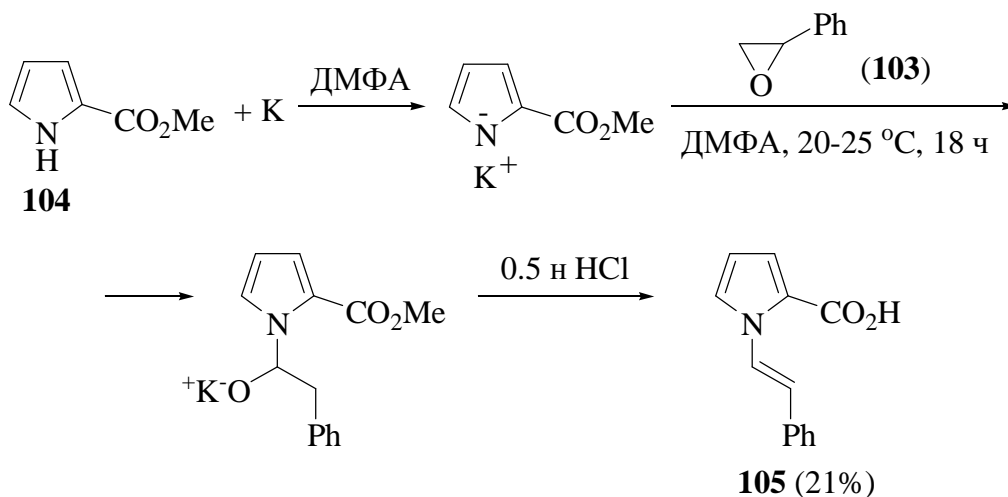
Схема 1.34



1.2.2. Синтезы на основе оксиранов

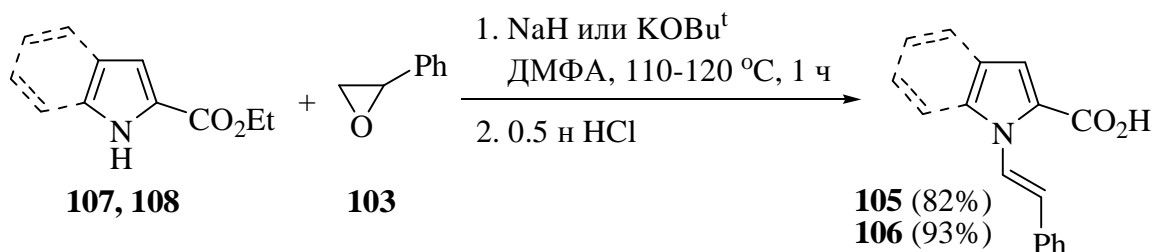
Синтезы на основе 2-фенилоксирана (**103**) и эфиров пиррол-2-карбоновых кислот приводят к 1-(2-арилвинил)пирролам. Так, взаимодействие металлического калия с метиловым эфиром пиррол-2-карбоновой кислоты (**104**) в среде ДМФА приводит к образованию пирролят-аниона, который вводится в реакцию с оксираном **103** (Схема 1.35) [66]. Дальнейшая обработка реакционной смеси соляной кислотой приводит к образованию *E*-изомера 1-(2-фенилвинил)пиррол-2-карбоновой кислоты (**105**). Облучение бензольного раствора *E*-изомера **105** (350 нм, 6 ч) приводит к изомеризации его в *Z*-изомер на 80%.

Схема 1.35



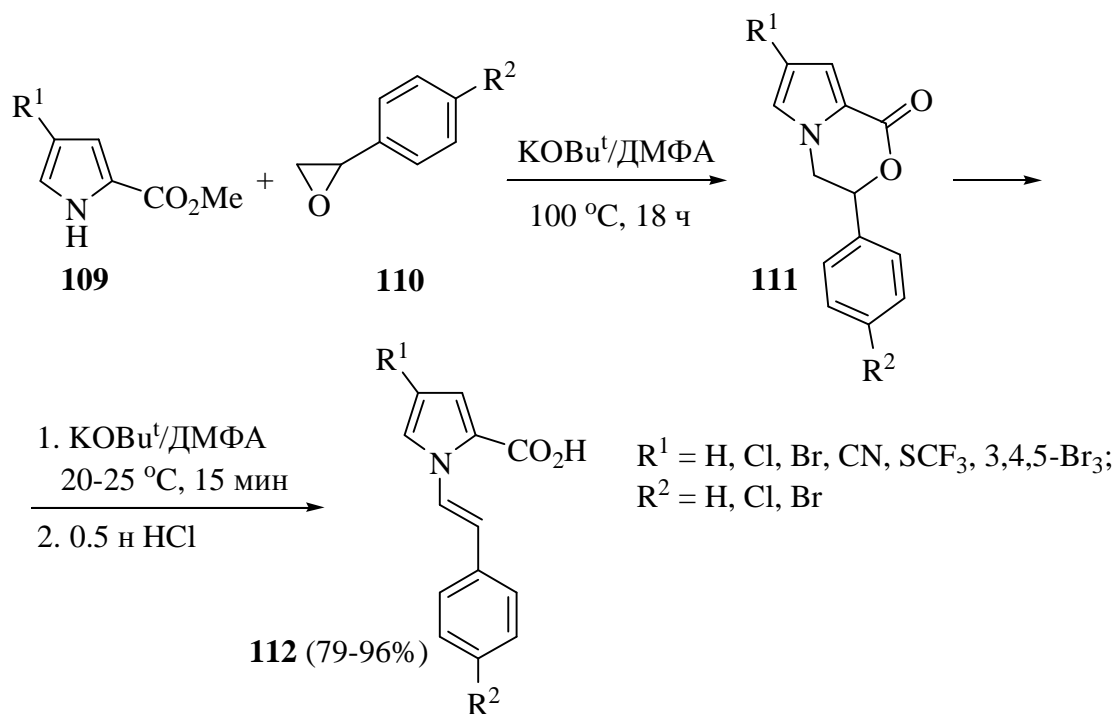
Проведение вышеуказанной реакции в растворе ДМФА с использованием NaN или KOBu^t позволило получить *N*-стирилпиррол **105** и *N*-стирилиндол **106** из соответствующих сложных эфиров **107** и **108** (Схема 1.36) [67]. Кроме того, данную реакцию успешно распространили на ряд гетероциклов (пиррол, бензимидазол, пирролидон).

Схема 1.36



Из эфиров замещенных пиррол-2-карбоновых кислот **109** и *para*-замещенных фенилоксиранов **110** в системе KOtBu^t/ДМФА были получены (через лактоны **111**) *E*-изомеры *N*-стирилпирролов **112** (Схема 1.37) [68].

Схема 1.37

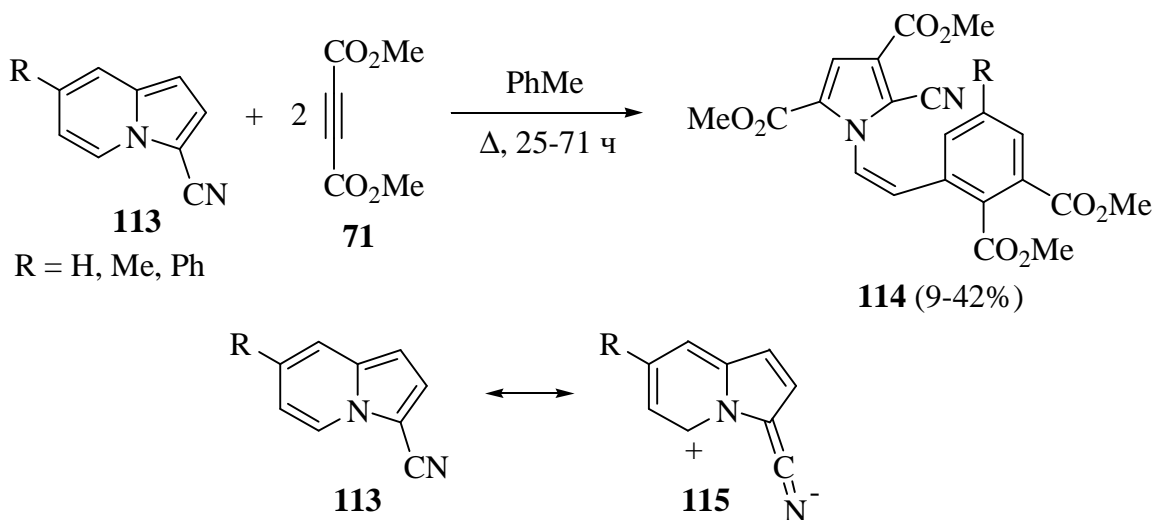


Фотоизомеризация *E*-изомеров **112** (этанол, комнатная температура, 5 ч) приводит с выходами 78-96% к *Z*-изомерам **112** – предшественникам замещенных 11-оксо-11*H*-пирроло[2,1-*b*][3]бензазепинов, являющихся перспективными терапевтическими препаратами [68].

1.2.3. Другие методы синтеза

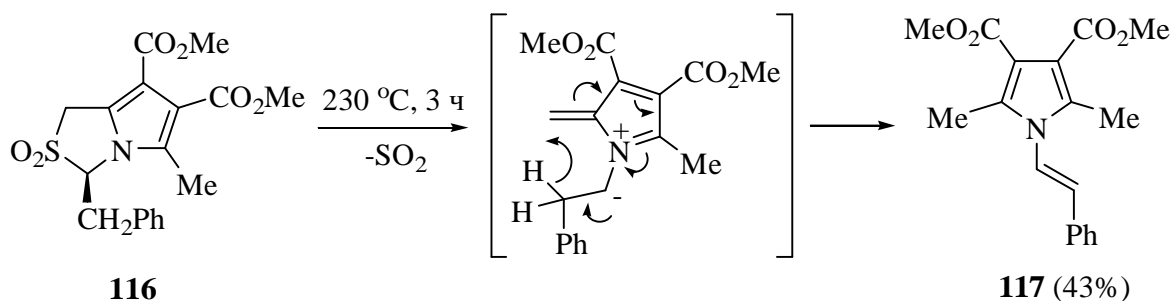
Существуют и другие, более «экзотические», способы синтеза *N*-стирилпирролов. В работе [69] установлено, что при кипячении 3-цианоиндолизинов **113** с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (**71**) в толуоле происходит образование замещенных 1-(2-арилвинил)пирролов **114** (Схема 1.38). Как предполагают авторы, данная реакция идет по типу реакции Дильса-Альдера, в которой 3-цианоиндолизины **113** участвуют как 1,5-диполи **115**.

Схема 1.38



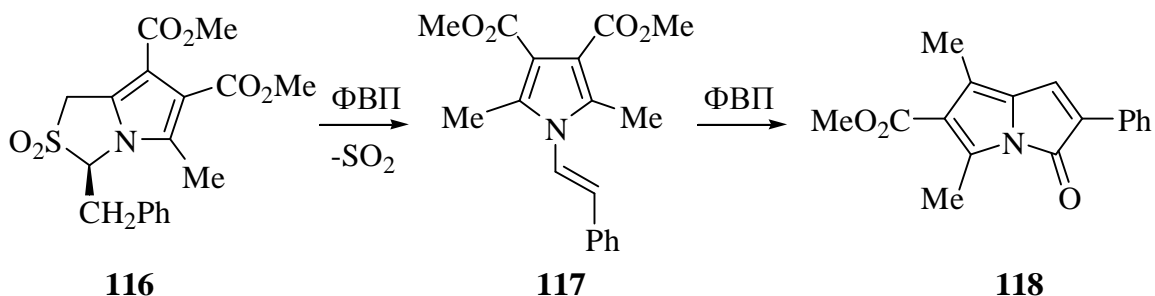
Термические превращения азафульвенов, описанные в работах [70, 71], открыли новые пути получения 1-(2-фенилвинил)пирролов. В качестве исходного соединения был использован 5-метил-1*H*-пирроло[1,2-*c*]тиазол-2,2-диоксид (**116**). Термолиз соединения **116** в запаянной ампуле приводит к 1-(2-фенилвинил)пирролу **117** с выходом 43% (Схема 1.39).

Схема 1.39



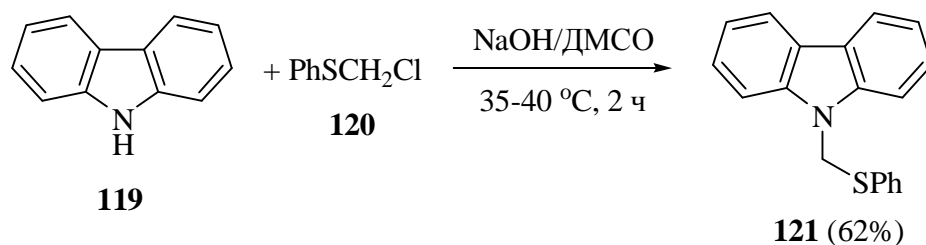
С другой стороны, при флэш-вакуумном пиролизе (ФВП) соединения **116** также образуется пиррол **117**, который затем превращается в 5-оксо-5*H*-пирролизин **118** с выходом 44%. Флэш-вакуумный пиролиз заключается в нагревании образца до 700 °С при давлении примерно $1.5 \cdot 10^{-2}$ мм.рт.ст. Пиролиз пиррола **117** приводит к соединению **118** с выходом 56% (Схема 1.40).

Схема 1.40



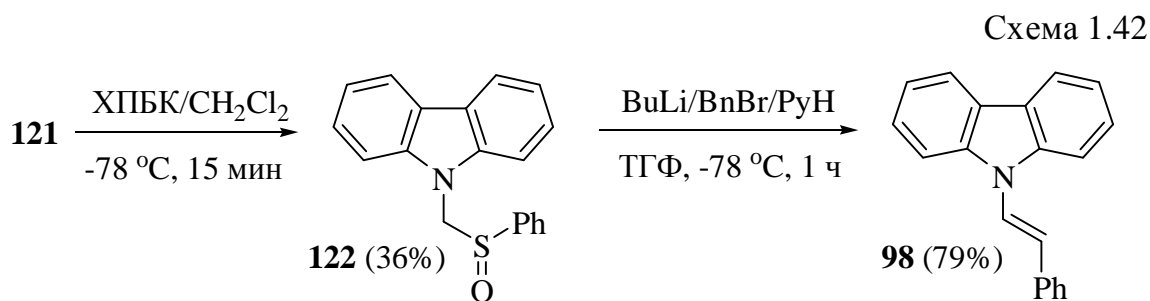
Синтез *N*-(2-арилвинил)карбазола (**98**) осуществлен с применением металлоорганических соединений в несколько стадий [72]. В качестве исходного реагента был использован карбазол (**119**), из которого реакцией с фенил(хлорметил)сульфидом (**120**) в присутствии 50% водного раствора NaOH в ДМСО был получен 9-[(фенилтио)метил]карбазол (**121**) (Схема 1.41).

Схема 1.41

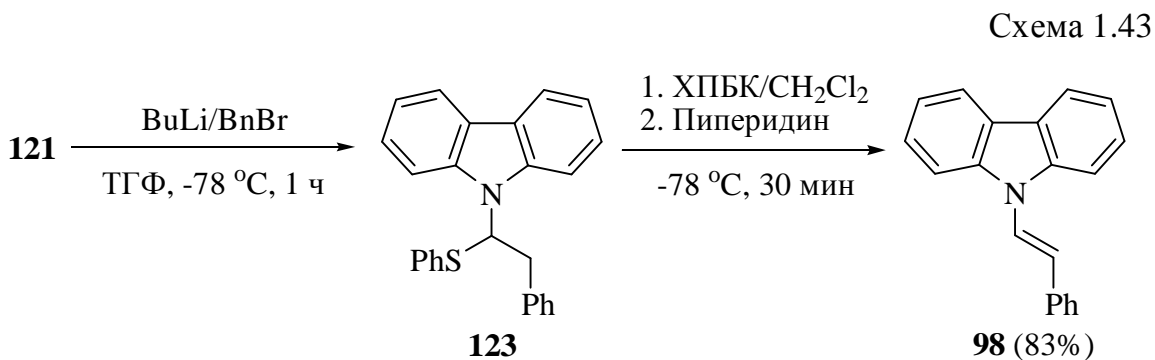


Конечный продукт – *N*-стирилкарбазол (**98**) – может быть синтезирован из сульфида **121** тремя различными способами.

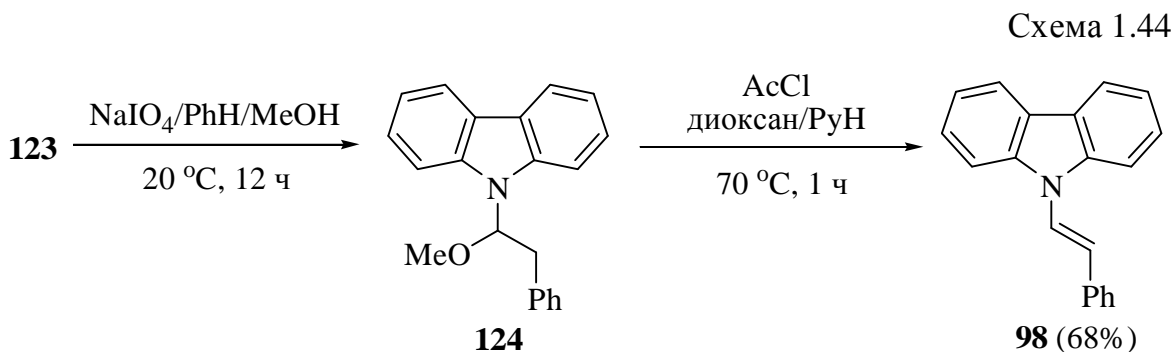
При обработке сульфида **121** *мета*-хлорпербензойной кислотой в дихлорметане образуется соответствующий сульфенон **122** (Схема 1.42), последовательное взаимодействие которого с бутиллитием, бензилбромидом и пиридином приводит к (*E*)-[9-(2-фенилвинил)]карбазолу (**98**).



При взаимодействии сульфида **121** с бутиллитием и бензилбромидом образуется соединение **123**, из которого авторы [72] получили стирилкарбазол (**98**) двумя путями. Первый путь заключается в обработке **123** ХПКБ в дихлорметане с последующим добавлением сухого пиперидина (Схема 1.43).



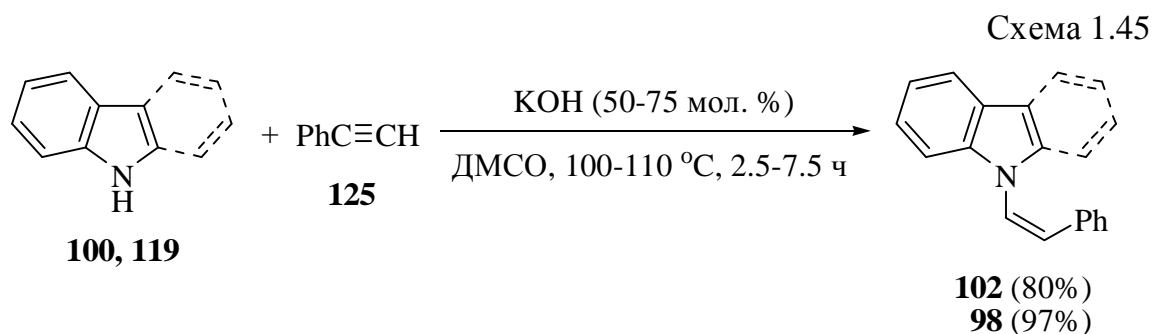
Второй путь состоит во взаимодействии **123**, растворенного в смеси бензол-метанол, с периодатом натрия. Выделенный продукт **124** растворяют в смеси пиридин-диоксан, и полученный раствор смешивают с ацетилхлоридом, получая *N*-стирилкарбазол **98** (Схема 1.44).



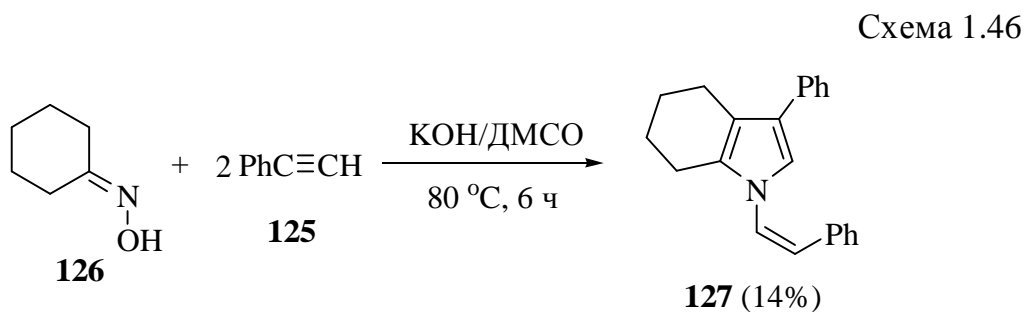
1.2.4. Нуклеофильное присоединение к ацетиленам

Реакции нуклеофильного присоединения к различным ацетиленам являются важным разделом в синтетической органической химии. В то же время, возможность использования этого подхода для синтеза N-арилвинильных производных пирролов была, в основном, продемонстрирована только на примере реакций пиррола (**99**), индола (**100**) и карбазола (**119**) с фенилацетиленом (**125**).

Так, в работе [73] изучены реакции индола (**100**) и карбазола (**119**) с фенилацетиленом (**125**) в суперосновной системе KOH/DMCO, в результате которых получены исключительно Z-изомеры 1-(2-фенилвинил)индола (**102**) и 9-(2-фенилвинил)карбазола (**98**) (Схема 1.45).

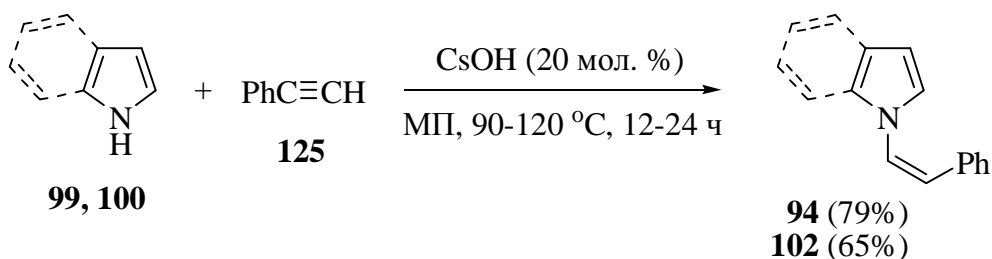


Из циклогексаноноксима (**126**) и избытка фенилацетилена (**125**) в условиях реакции Трофимова удалось получить (Z)-[1-(2-фенилвинил)]-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидроиндол (**127**) с выходом 14% (Схема 1.46) [74]. Учитывая конверсию исходного кетоксима **126** (34%), выход продукта составляет 42%.



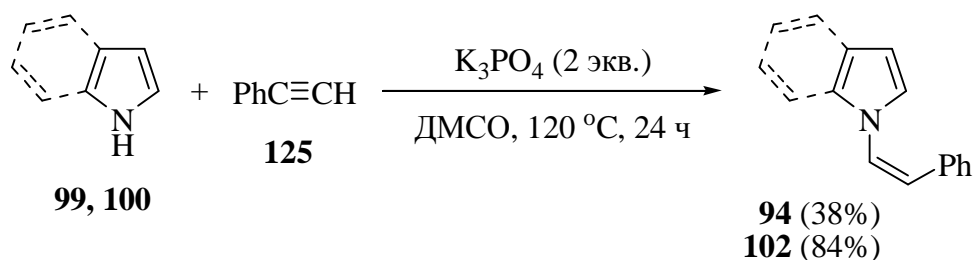
Пиррол (**99**) и индол (**100**) стереоселективно присоединяются к фенилацетилену (**125**) в присутствии каталитических количеств гидроксида цезия (Схема 1.47) [75]. В случае 1-(2-фенилвинил)пиррола (**94**) *Z*-стереоселективность составляет 100%, а в случае 1-(2-фенилвинил)индола (**102**) – 92%.

Схема 1.47



Позже было показано, что в качестве основания в данной реакции может быть использован фосфат калия (Схема 1.48) [76], который, по-видимому, подвергается гидролизу, образуя в условиях реакции незначительные количества гидроксида калия.

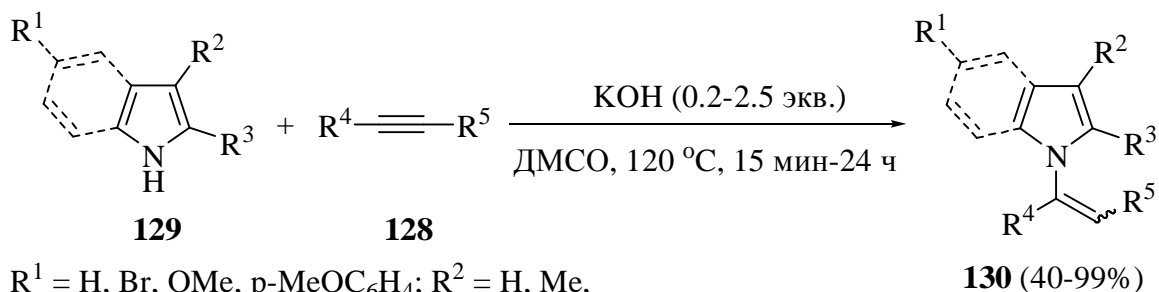
Схема 1.48



Однако до наших исследований оставался нерешенным вопрос об общности данного подхода к синтезу различных *N*-стирилпирролов, замещенных как в пиррольном, так и в бензольном кольце. Частично ответ был получен в ряде работ [77-79], которые были проведены одновременно и независимо от нас.

На примере реакции ацетиленов **128** (как терминальных, так и интернальных) с NH-гетероциклами **129** было показано, что реакция успешно протекает в присутствии системы КОН/ДМСО, приводя к соответствующим аддуктам **130** с выходами до 99% (Схема 1.49) [77-79].

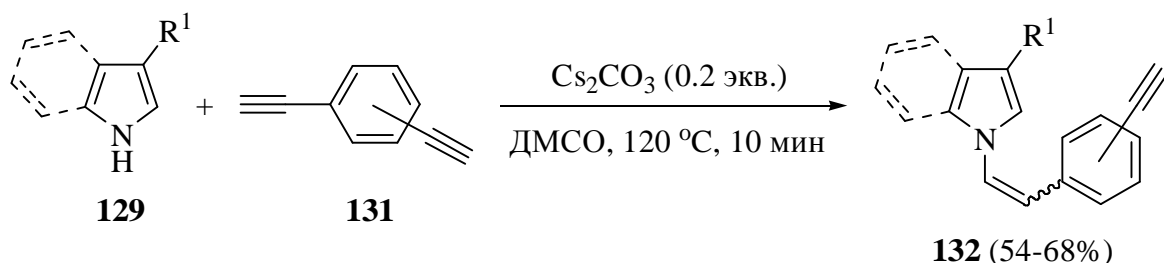
Схема 1.49



$R^1 = \text{H, Br, OMe, } p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$; $R^2 = \text{H, Me, CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$; $R^3 = \text{H, Me}$; $R_4 = \text{H, } o, m, p\text{-AlkAr, } m\text{-MeOC}_6\text{H}_4$; $R^5 = o, m, p\text{-AlkAr, } m\text{-MeOC}_6\text{H}_4, p\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 3\text{-Th}$

При использовании диацетиленов **131** и карбоната цезия в роли катализатора селективно образуются моноаддукты **132** (Схема 1.50) [78].

Схема 1.50



Тем не менее, несмотря на широкий ряд полученных аддуктов **130** и **132** (суммарно около 50 примеров), в реакцию были вовлечены преимущественно производные индола, в то время как реакционная способность пирролов продемонстрирована только на незамещенном пирроле (**99**) (выходы аддуктов 51-99%).

Таким образом, гидроаминирование арил(гетарил)ацетиленов NH-гетероциклами в присутствии оснований в последнее время привлекает внимание исследователей как простой и удобный метод получения гетероциклических аналогов стильбенов. Однако сведения о синтезе пиррольных аналогов стильбенов в рамках данного подхода практически отсутствуют и ограничиваются лишь исследованиями реакционной способности незамещенного пиррола. Поэтому оценка влияния заместителей в пиррольном кольце на успешность протекания реакции гидроаминирования

арил(гетарил)ацетиленов остается актуальной проблемой, которая до настоящего исследования оставалась нерешенной.

1.3. Успехи и проблемы в синтезе дипирролов, разделенных сопряженными гетероциклическими системами

Наряду с развитием химии монопиррольных производных, усилия последних лет направлены на поиск новых синтетических подходов к сборке дипиррольных ансамблей, разделенных сопряженными блоками, в частности, гетероциклическими системами.

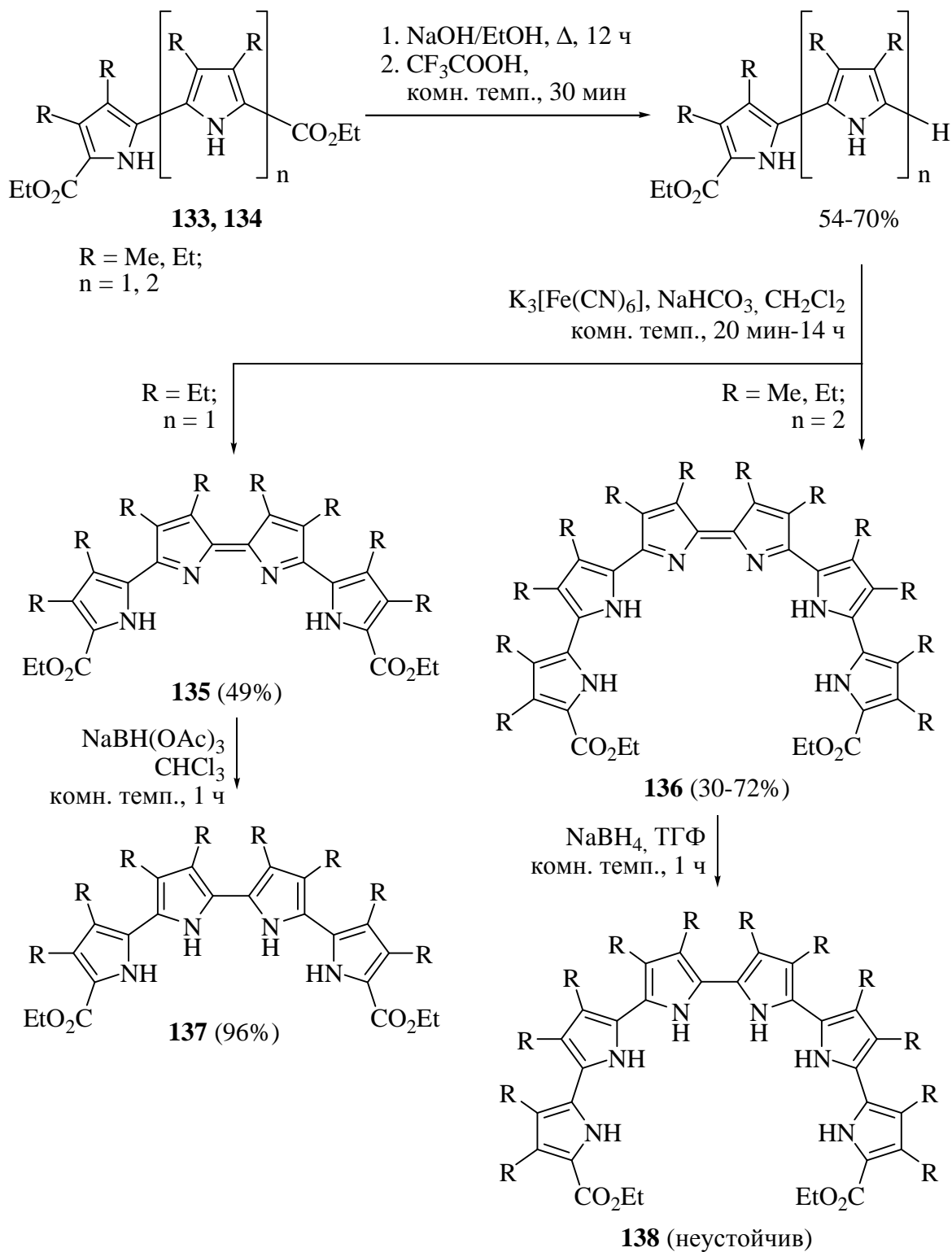
Интерес к таким соединениям не случаен: они являются перспективными прекурсорами для получения флуоресцентных сенсоров [80], а также удобными мономерами для синтеза полисопряженных полипирролов, перспективных для создания лазеров, светоизлучающих диодов (LED) и униполярных транзисторов (FET) [81]. Мономеры, состоящие из гетероциклического кольца, связанного с двумя π -донорными гетероциклами (фуран, тиофен, пиррол) имеют меньшие потенциалы окисления и приводят к более упорядоченным полимерам с большей электропроводимостью в допированной форме по сравнению с несимметричными моноаналогами вследствие уменьшения при полимеризации нежелательных процессов β -сдвигания, сшивания и переокисления [82].

В связи с бурным развитием в течение последних двух десятилетий методов синтеза дипирролов, разделенных гетероциклическими спейсерами, в настоящем литературном обзоре мы ограничились лишь наиболее современными и показательными примерами.

Так, на основе производных дипиррола **133** и терпиррола **134** путем окислительного сдвигания удалось получить порфириноподобные олигопирролы **135** и **136** (Схема 1.51) [83]. Авторы отмечают, что восстановление соединений **135** и **136** в тетрапиррол **137** и гексапиррол **138**

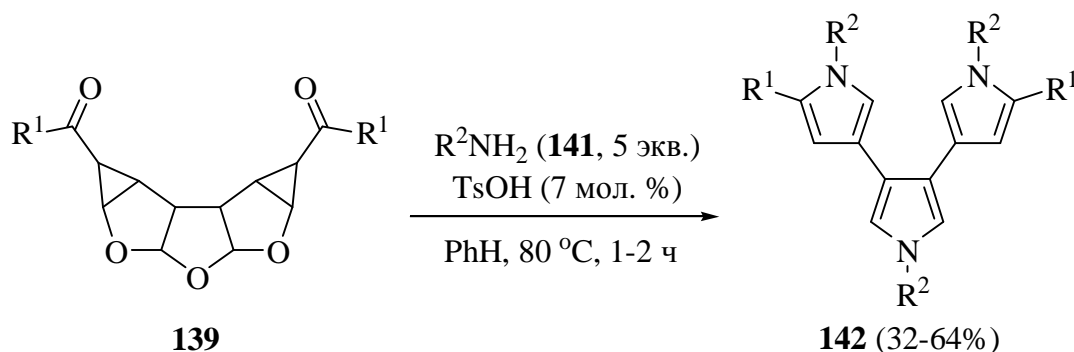
возможно, однако окисленные формы являются более стабильными при хранении.

Схема 1.51



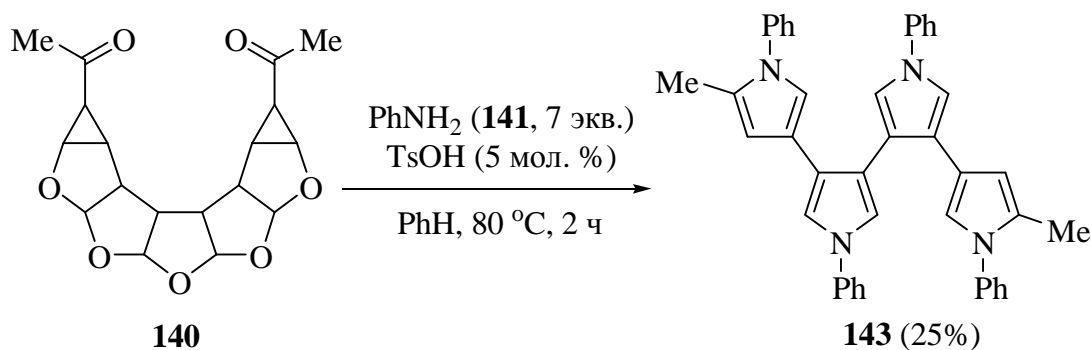
На основе олигоциклических олигоацеталей **139** и **140** (получаемых в результате взаимодействия фуранов с донорно-акцепторными циклопропанами) и аминов **141** получены 3,3'-терпиррол **142** (Схема 1.52) и 3,3'-тетрапиррол **143** (Схема 1.53) [84]. В дальнейшем авторы планируют применить данную методологию для синтеза пирроло[3,2-*e*]индолов – близких структурных аналогов противоопухолевого агента дуокармицина.

Схема 1.52



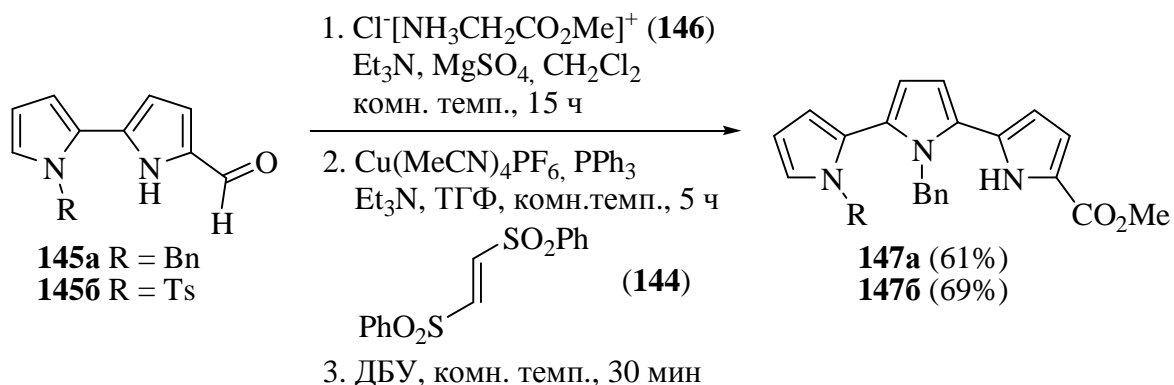
$R^1 = \text{Me, Ph}; R^2 = \text{Ph, 4-XC}_6\text{H}_4$
(X = Me, Br, OMe, NO₂)

Схема 1.53



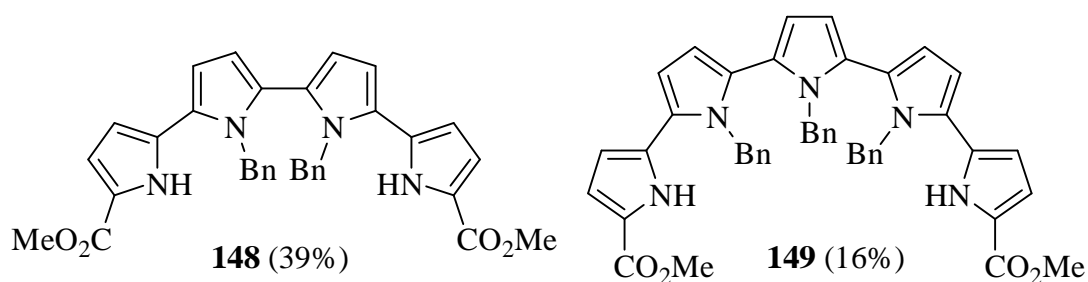
1,3-Диполярное циклоприсоединение 1,2-ди(фенилсульфонил)этилена (**144**) к азометинам, получаемым из дипиррол-2-карбальдегидов **145** и гидрохлорида метилового эфира глицина (**146**), с последующим элиминированием под действием ДБУ приводит к образованию терпирролов **147** с выходами 61-69% (Схема 1.54) [85, 86].

Схема 1.54



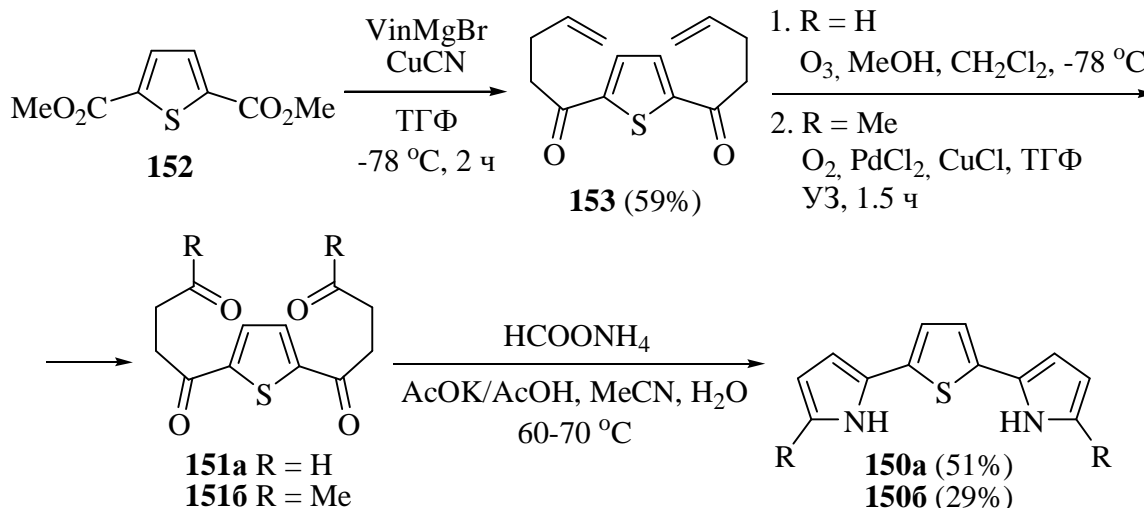
Аналогичным образом из соответствующих диальдегидов были получены тетрапиррол **148** и пентапиррол **149** с выходами 39 и 16%, соответственно (Схема 1.55) [85, 86].

Схема 1.55



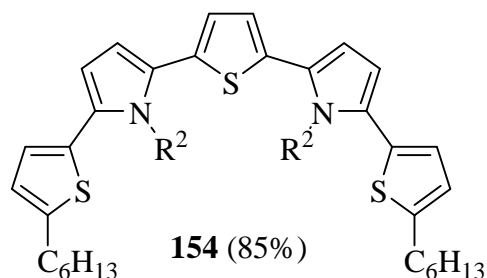
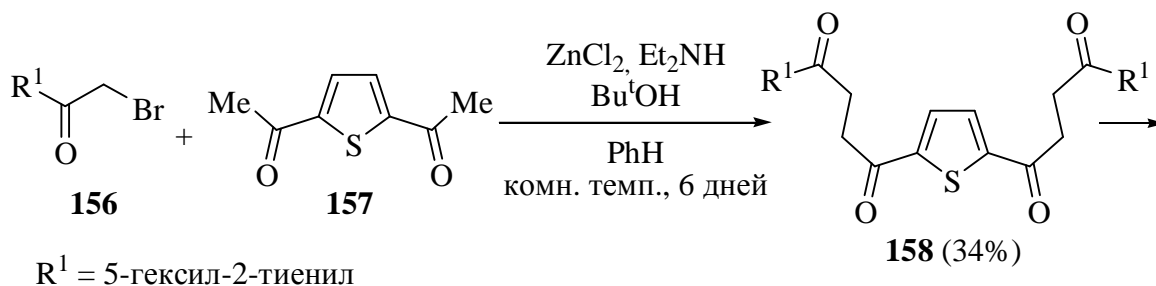
Дипирролы **150**, разделенные тиофеновым спейсером, были получены по классической реакции Пааля-Кнорра из тетракетонов **151** (Схема 1.56) [87]. Последние получали из диметилового эфира тиофен-2,5-дикарбоновой кислоты (**152**) без выделения промежуточных diketонов **153**.

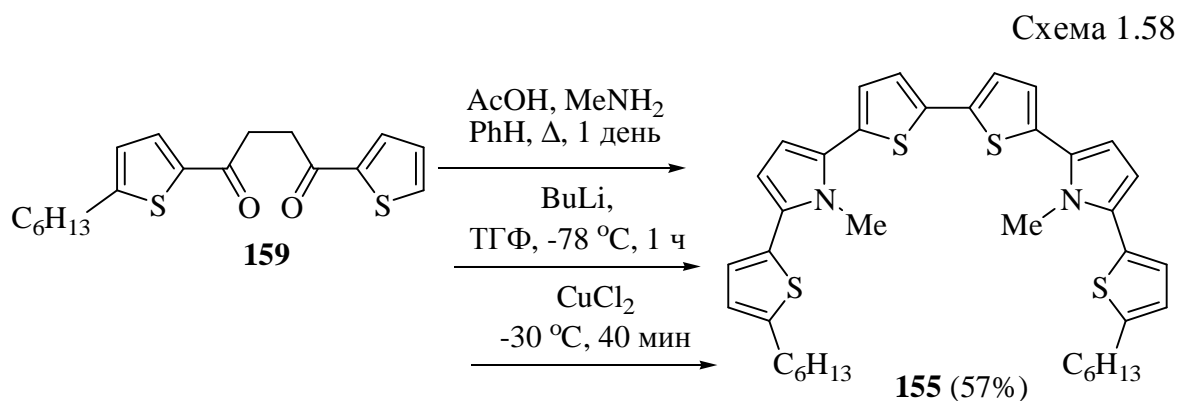
Схема 1.56



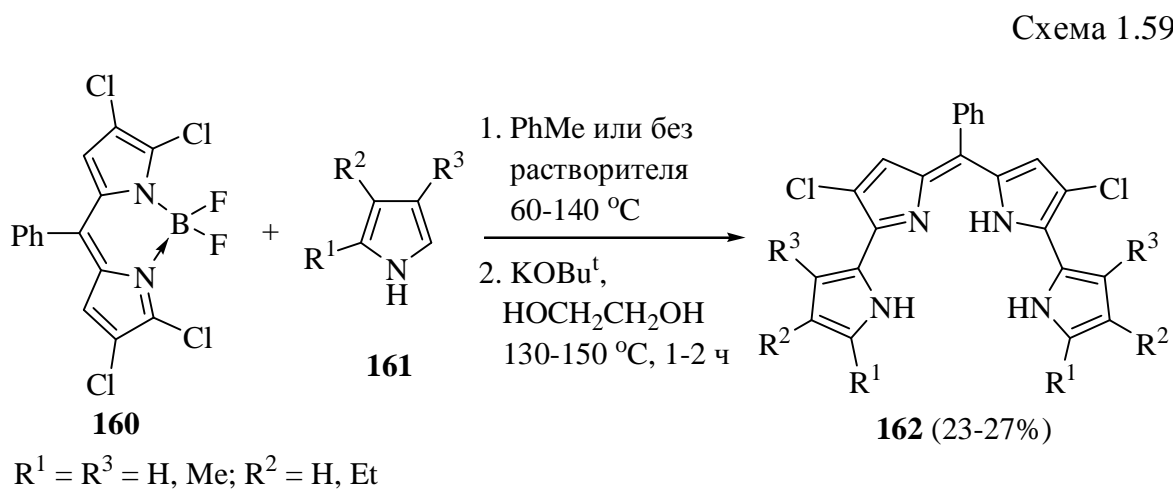
Пентамеры **154** (Схема 1.57) и гексамер **155** (Схема 1.58) с чередующимися пиррольными и тиофеновыми системами также были получены по методу Пааля-Кнорра с хорошими препаративными выходами [88]. Полученные олигомеры **154** и **155** по своим свойствам являются хорошими полупроводниками р-типа для использования в создании органических униполярных транзисторов (FET).

Схема 1.57



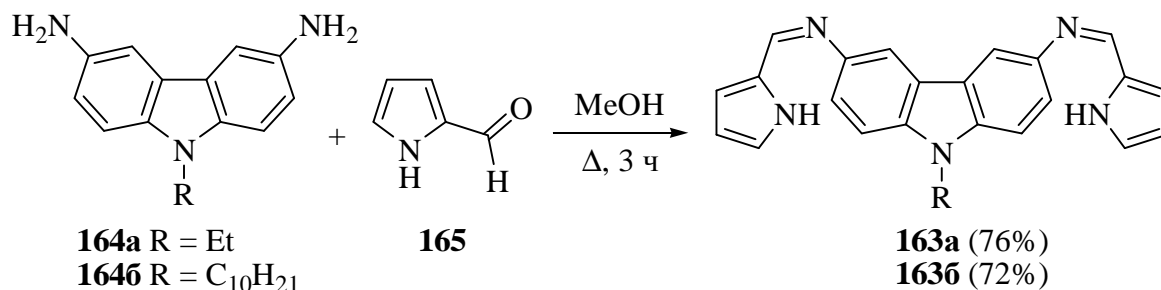


Оригинальный подход на основе реакции тетрачлорзамещенного BODIPY **160** с пирролами **161** с последующим снятием BF_2 -группы приводит к 2,2'-олигопирролам **162** (Схема 1.59) [89].



Полимеры для создания органических электрохромных устройств были синтезированы из дииминовых мономеров **163**, полученных путем конденсации диаминокарбазолов **164** с пиррол-2-карбальдегидом (**165**) (Схема 1.60) [90]. Следует отметить, что исходные диаминокарбазолы **164** получены из карбазола **119** в три препаративные стадии – N-алкилирование, нитрование и восстановление нитрогрупп.

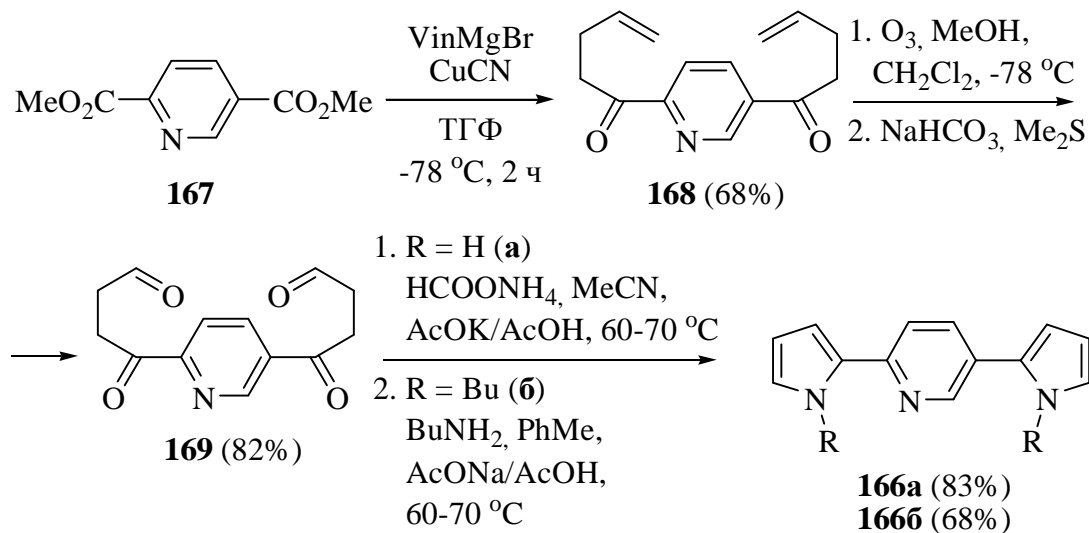
Схема 1.60



Дипирролы, разделенные пиридиновыми спейсерами, благодаря наличию пиридинового атома азота могут иметь такие свойства, как чувствительность к изменению рН среды и хелатирующую способность по отношению к катионам металлов. Тем не менее, синтез таких соединений до сих пор вызывает трудности.

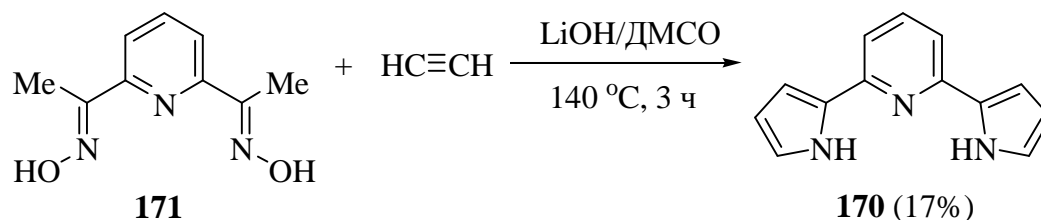
Так, 2,5-дипирролилпиридины **166** были получены по методу Пааля-Кнорра из диэфира пиридин-2,5-дикарбоновой кислоты **167** с суммарными выходами 38-46% (Схема 1.61) [87].

Схема 1.61



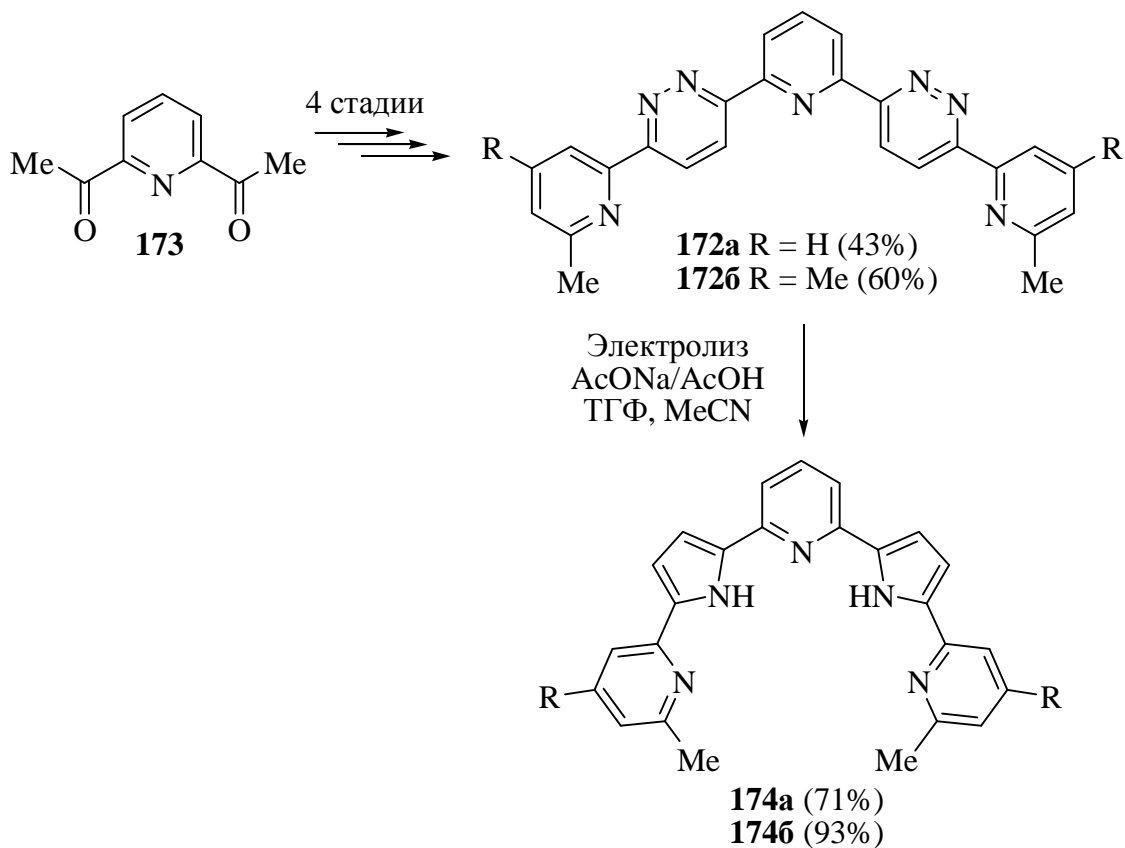
Одностадийный метод синтеза дипирролов **170** основан на реакции диоксима **171** с ацетиленом в системе LiOH/DMCO (Схема 1.62) [91]. Несмотря на невысокий выход конечного продукта, простая методология, доступность реагентов и легкая масштабируемость данного подхода делает его привлекательным для дальнейшего развития.

Схема 1.62



Электрохимическое восстановление дипиридазиновых прекурсоров **172**, полученных из 2,5-диацетилпиридина (**173**), приводит к образованию пентамеров **174** (Схема 1.63) [92]. Авторам также удалось получить медные комплексы пентамеров **174**, образование которых сопровождается нарушением планарности лигандов.

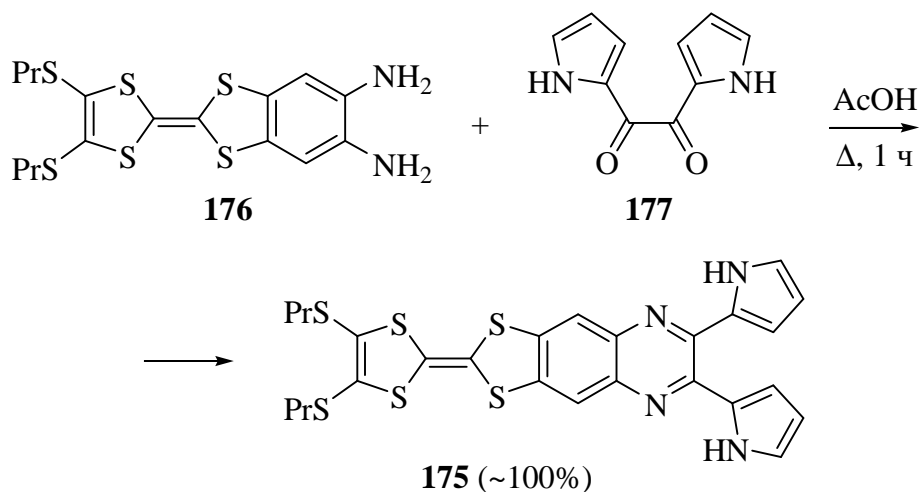
Схема 1.63



Интенсивно исследуются дипирролы, разделенные хиноксалиновыми фрагментами, благодаря их способности выступать в роли высокочувствительных сенсоров по отношению к различным анионам [80]. Общий метод их получения заключается во взаимодействии вицинальных

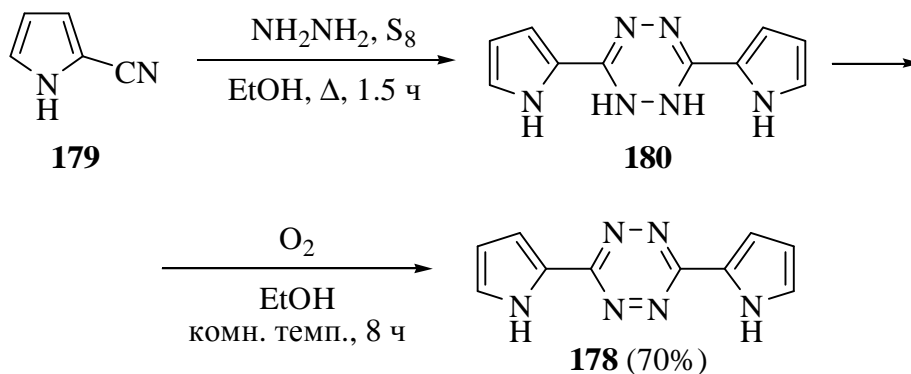
диаминов с 1,2-дикетонами и может быть продемонстрирован на примере получения тетраиафульваленового производного **175** (Схема 1.64) [93].

Схема 1.64



Тетразины имеют высокое сродство к электрону (т. е., легко восстанавливаются) и низколежащие π^* -орбитали ($n\text{-}\pi^*$ -переход лежит в видимой области спектра), что делает их базовыми молекулами для оптики и электрохимии. Дипиррол **178**, содержащий тетразиновый спейсер, был получен [94] из пиррол-2-карбонитрила (**179**) и гидразина при окислении промежуточно образующегося дигидротетразина **180** кислородом воздуха (Схема 1.65).

Схема 1.65



Заключение к главе 1

Как следует из анализа литературных данных, существующие методы синтеза представителей трех классов труднодоступных пиррольных систем – 3*H*-пирролов, 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов и дипирролов, разделенных гетероароматическими системами – весьма разнообразны, но некоторые из них подразумевают использование труднодоступных исходных веществ и катализаторов, многостадийны, трудоемки и зачастую протекают с низкими выходами целевых соединений.

Поэтому развитие простых методологий синтеза подобных систем остается актуальной задачей синтетической органической химии. Одна из таких методологий может быть основана на использовании в качестве реагентов ацетиленов – легко доступных энергонасыщенных высокореакционноспособных C₂-синтонов – с их дополнительной активацией путем проведения реакций в суперосновных средах.

Поиску и изучению новых методов синтеза труднодоступных пиррольных соединений, обозначенных в литературном обзоре, с использованием реакций ацетиленов в суперосновных средах посвящена настоящая диссертация.

Глава 2. Синтез труднодоступных пиррольных систем с участием ацетиленов (обсуждение результатов)

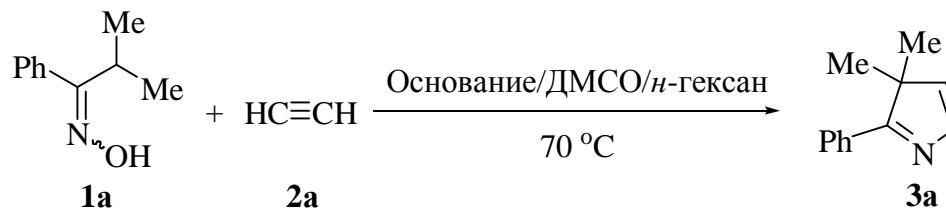
2.1. Синтез 3*H*-пирролов из кетоксимов и ацетилена

Как было показано в литературном обзоре, одним из удобных подходов к синтезу малоизученных и труднодоступных 3*H*-пирролов с использованием недорогих исходных реагентов и катализаторов, не требующих использования переходных металлов, является реакция ацетилена с кетоксимами, содержащими только одну С-Н связь в α -положении к оксимной функции. Однако систематические исследования данной реакции не проводились. Оставалось неясным, может ли данный подход рассматриваться как общий, поскольку его возможности и ограничения оставались неизвестны.

2.1.1. Оптимизация условий синтеза 3*H*-пирролов на модельной реакции изопропилфенилкетоксима с ацетиленом

Для оптимизации синтеза 3*H*-пирролов мы выбрали реакцию изопропилфенилкетоксима (**1a**) с ацетиленом (**2a**) в качестве модельной [95, 96]. Реакцию проводили в ДМСО при 70 °С под давлением ацетилена (**2a**) (10-13 атм). В качестве оптимизируемых параметров варьировались природа суперосновной системы, мольное соотношение кетоксим **1a** : основание, соразтворители, концентрация реагентов и продолжительность процесса (Таблица 1). 3,3-Диметил-2-фенил-3*H*-пиррол (**3a**) выделяли и очищали методом колоночной хроматографии.

Таблица 1

Оптимизация условий синтеза 3*H*-пиррола **3a**^a

| Опыт | Основание | Мольное соотношение 1a : основание | Время, мин | Конверсия оксима 1a , % ^б | Содержание 3 <i>H</i> -пиррола 3a , % ^б | Выход 3 <i>H</i> -пиррола 3a , % |
|-----------------|-------------------|---|------------|---|---|---|
| 1 ^б | КОН | 2 : 1 | 5 | 87 | 48 | 19 |
| 2 | КОН | 2 : 1 | 5 | 92 | 58 | 30 |
| 3 | КОН | 1 : 1 | 5 | 85 | 56 | 20 |
| 4 | КОН | 1 : 2 | 5 | 79 | 44 | 12 |
| 5 | КОН | 4 : 1 | 5 | 85 | 4a : 5a = 35 : 50 | – |
| 6 | КОН | 4 : 1 | 30 | 66 | 4a : 5a = 11 : 55 | – |
| 7 | NaOH | 1 : 1 | 5 | 88 | 22 | 4 |
| 8 | CsF/LiOH | 1 : 1 | 5 | 44 | 5 | сл. |
| 9 | КОBu [†] | 1 : 1 | 5 | 71 | 34 | 10 |
| 10 ^г | КОН | 2 : 1 | 5 | 54 | 4a : 5a = 20 : 34 | – |
| 11 ^д | КОН | 1 : 1 | 5 | 86 | 47 | 15 |
| 12 ^е | КОН | 2 : 1 | 5 | 90 | 34 | 20 |

^a Условия реакции: кетоксим **1a** (12.5 ммоль), ДМСО (50 мл), *n*-гексан (40 мл), давление ацетилена 10-13 атм, температура 70 °С.

^б По данным ЯМР ¹H реакционной смеси.

^в Без использования *n*-гексана.

^г С использованием добавки воды (5 масс. % по отношению к ДМСО).

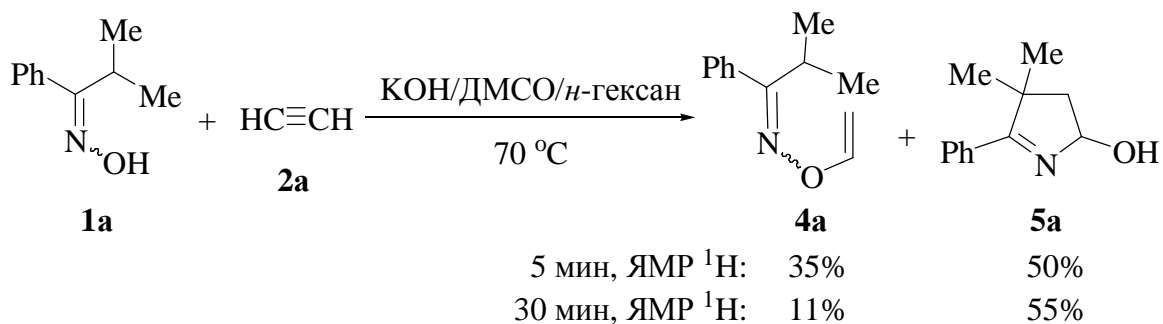
^д Загрузка оксима **1a** уменьшена в два раза (т.е. 6.25 ммоль в 50 мл ДМСО).

^е Загрузка оксима **1a** увеличена в два раза (т.е. 25.0 ммоль в 50 мл ДМСО).

Как следует из данных таблицы 1, лучший результат (препаративный выход 30%) был достигнут при использовании двухфазной суперосновной системы КОН/ДМСО/*n*-гексан (мольное соотношение кетоксим **1a** : КОН = 2 : 1, опыт 2), в то время как без *n*-гексана выход пиррола **3a** падает до 19%

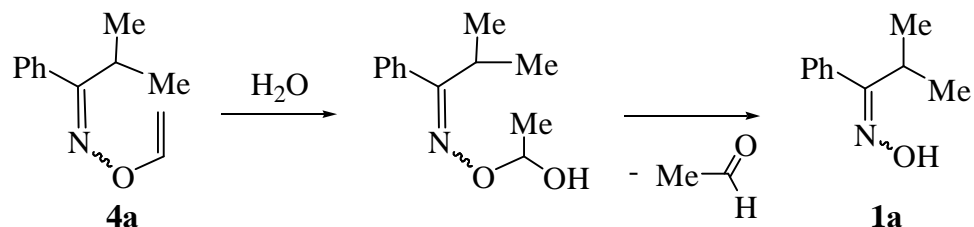
(опыт 1). Неполярный растворитель (*n*-гексан), не смешивающийся с ДМСО, экстрагирует образующиеся продукты, предотвращая их дальнейший контакт с активной частью реакционной смеси. При более высоком содержании КОН в реакционной смеси (опыты 3 и 4), содержание пиррола **3a** в сыром продукте незначительно падает (с 58% до 44%). Кроме того, усиливаются процессы смолообразования, что затрудняет выделение целевого продукта. При меньшем мольном соотношении кетоксим **1a** : КОН (опыты 5 и 6), реакция останавливается на стадии образования интермедиатов реакции (*O*-винилоксиме **4a** и 5-гидрокси-пирролине **5a**, Схема 2.1).

Схема 2.1



В этом случае, при увеличении времени реакции (ср. опыты 5 и 6) содержание исходного кетоксима **1a** в реакционной смеси возрастает, что может быть результатом реакции *ретро*-винилирования, т. е. элиминирования ацетилена (**2a**) из *O*-винилоксима **4a**. Вероятным также является присоединение воды к *O*-винилоксиму **4a** по правилу Марковникова с последующим разложением полуацетального интермедиата с выделением кетоксима **1a** и ацетальдегида, который в условиях реакции полимеризуется (Схема 2.2).

Схема 2.2



В системе NaOH/ДМСО выход пиррола **3a** значительно ниже (4%, опыт 7), и основными продуктами являются *O*-винилоксим **4a** и 5-гидроксипирролин **5a** (13 и 41% по данным ЯМР ¹H реакционной смеси, соответственно). Суперосновная триада CsF/LiOH/ДМСО (опыт 8), которая оказалась весьма успешна в некоторых разновидностях реакции кетоксимов с ацетиленом [97-99], в данном случае приводит к снижению конверсии кетоксима **1a**, давая только следовые количества пиррола **3a**. Использование системы KOBu^t/ДМСО (опыт 9) не улучшает препаративный выход *3H*-пиррола **3a**, который составляет 10% при конверсии кетоксима **1a** 71%, что, вероятно, является результатом влияния *трет*-бутанола, образующегося на стадии получения оксимата калия.

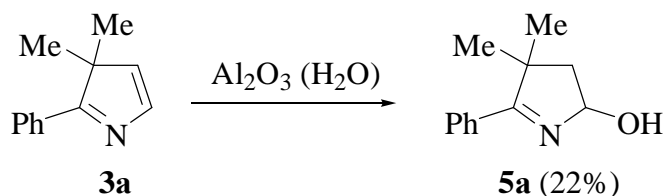
Добавка воды (5 масс. % по отношению к ДМСО) в реакционную среду (опыт 10) подавляет образование *3H*-пиррола **3a** и снижает конверсию кетоксима **1a**, по-видимому, вследствие снижения основности системы, и основными продуктами являются *O*-винилоксим **4a** и 5-гидроксипирролин **5a** (20 и 34% по данным ЯМР ¹H реакционной смеси, соответственно). Изменение концентрации исходного кетоксима **1a** в 4 раза изменяет выход *3H*-пиррола от 15 до 30% (опыты 2, 11, 12), и лучший результат соответствует средней загрузке кетоксима **1a** (12.5 ммоль).

2.1.2. Возможности и ограничения синтеза *3H*-пирролов из кетоксимов и ацетилена

Прежде чем перейти к обсуждению влияния строения кетоксимов **1** на выход *3H*-пирролов **3**, необходимо отметить важную экспериментальную особенность разрабатываемого подхода. Высокая реакционная способность *3H*-пиррола **3a** вызывает его значительные потери (около 40%) в процессе хроматографического выделения и очистки. Это свойство *3H*-пирролов известно и часто объясняет их низкие препаративные выходы [9, 24, 26]. Нами показано, что при пропуске *3H*-пиррола **3a** через

хроматографическую колонку (Al_2O_3), удается вернуть только 62% от загруженной навески. Оставшаяся часть представляет собой 5-гидроксипирролин **5a** (выход 22%), что служит доказательством частичного присоединения воды (содержащейся в Al_2O_3) к 3*H*-пирролу **3a** в процессе его очистки (Схема 2.3).

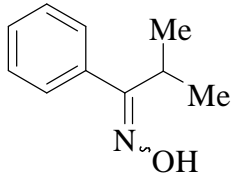
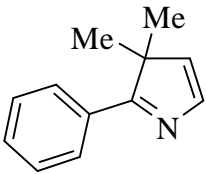
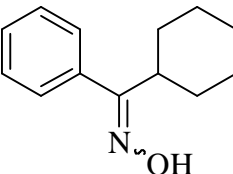
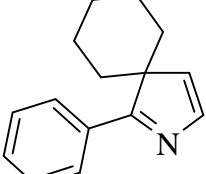
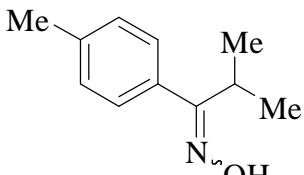
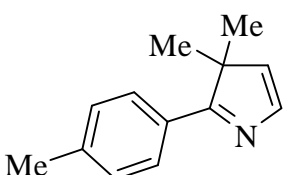
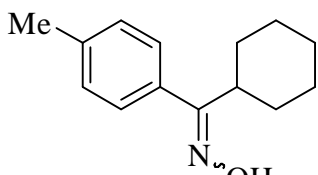
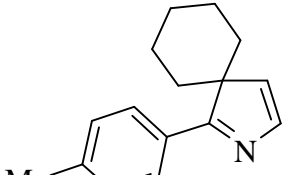
Схема 2.3

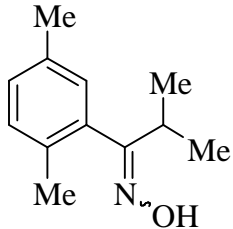
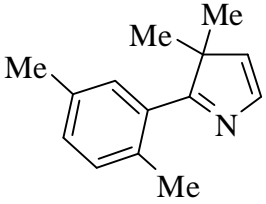
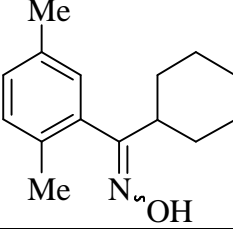
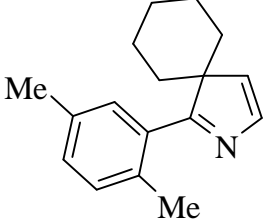
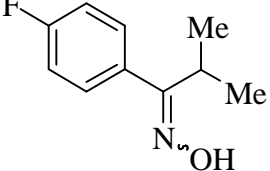
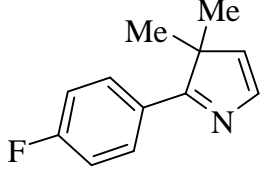
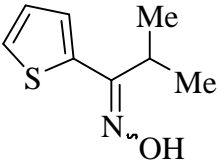
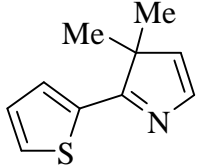


Для того чтобы установить возможности и ограничения синтеза 3*H*-пирролов, несмотря на значительные потери (~ 40%), наблюдаемые для 3*H*-пиррола **3a** в процессе его выделения, проведена реакция различных кетоксимов **1a-к**, имеющих только одну С-Н связь в α -положении к оксимной функции, с ацетиленом (**2a**) под давлением в условиях, близких к оптимальным для кетоксима **1a** (Таблица 2).

Таблица 2

Синтез 3*H*-пирролов **3а-к** из кетоксимов **1а-к** и ацетилена (**2а**)^а

| Опыт | Кетоксим 1 | Мольное соотношение кетоксим 1 : КОН | Время, мин | Конверсия кетоксима 1 , % | 3 <i>H</i> -Пиррол 3 | Содержание 3 <i>H</i> -пиррола 3 , % ^б | Выход, % |
|------|--|---|------------|----------------------------------|--|--|----------|
| 1 | 1а  | 2 : 1 | 5 | 92 | 3а  | 58 | 30 |
| 2 | 1б  | 2 : 1 | 5 | 95 | 3б  | 55 | 26 |
| 3 | 1в  | 2 : 1 | 5 | 90 | 3в  | 59 | 33 |
| 4 | 1г  | 2 : 1 | 5 | 84 | 3г  | 46 | 28 |

| Опыт | Кетоксим 1 | Мольное соотношение кетоксим 1 : КОН | Время, мин | Конверсия кетоксима 1 , % | 3H-Пиррол 3 | Содержание 3H-пиррола 3 , % ^б | Выход, % |
|----------------|--|---|------------|----------------------------------|--|---|----------|
| 5 ^В | 1д  | 2 : 1 | 5 | 100 | 3д  | 67 | 36 |
| 6 ^В | 1е  | 2 : 1 | 5 | 100 | 3е  | 59 | 27 |
| 7 | 1ж  | 1 : 1 | 90 | 36 | 3ж  | сл. | – |
| 8 | 1з  | 1 : 1 | 90 | 65 | 3з  | 29 | 8 |

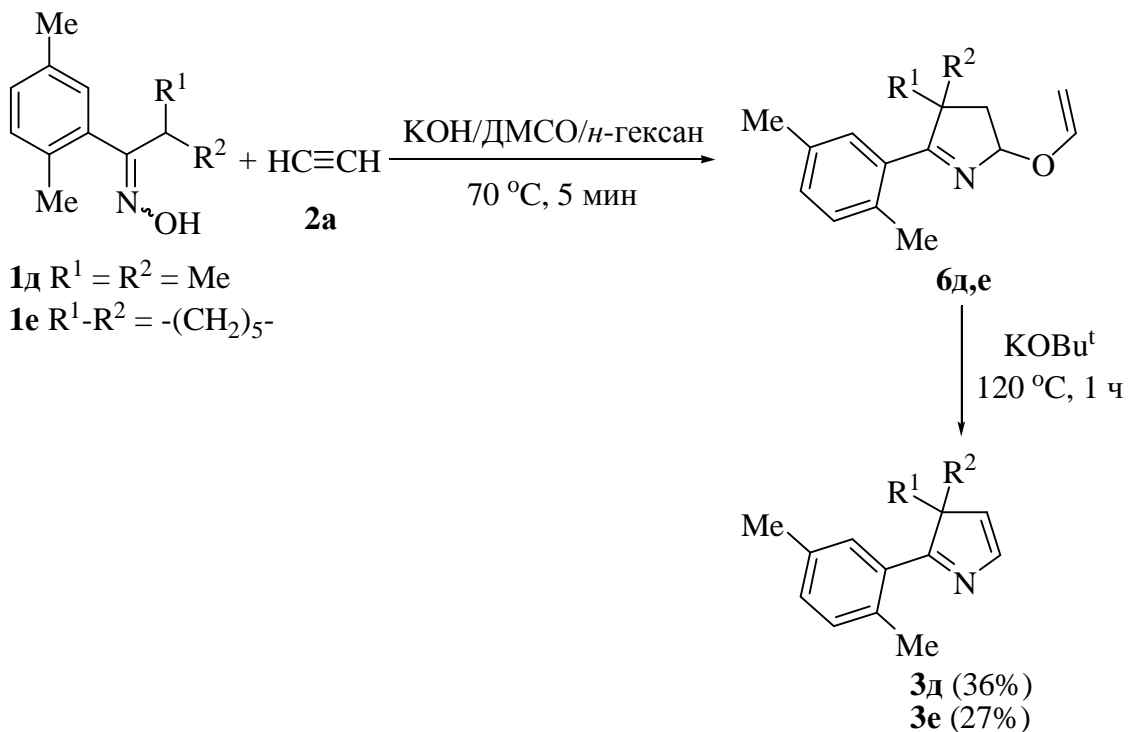
| Опыт | Кетоксим 1 | Мольное соотношение кетоксим 1 : КОН | Время, мин | Конверсия кетоксима 1 , % | 3 <i>H</i> -Пиррол 3 | Содержание 3 <i>H</i> -пиррола 3 , % ^б | Выход, % |
|------|--|---|------------|----------------------------------|--|--|----------|
| 9 | 1и  | 1 : 1 | 30 | 78 | 3и  | 49 | 14 |
| 10 | 1к  | 1 : 1 | 5 | 89 | 3к  | 51 | 19 |

^а Условия реакции: кетоксим **1** (12.5 ммоль), ДМСО (50 мл), *n*-гексан (40 мл), давление ацетилена 10-13 атм, температура 70 °С.

^б По данным ЯМР ¹Н реакционной смеси.

^в Реакционная смесь была дополнительно обработана КОБу[†] (3 экв.) при 120 °С в течение 1 ч, см. ниже.

Как видно (Таблица 2), *3H*-пирролы **3а-к**, в основном, выделены с препаративными выходами около 30%, за исключением *3H*-пирролов **3з-к**, полученных из оксимов изопропил(2-тиенил)-, (2-тиенил)циклогексил- и изопропил(фурил)кетонов. Содержание *3H*-пирролов **3а-к** в сыром продукте составляло 46-67% за исключением пирролов **3з** (29%) и **3ж** (следовые количества). Как правило, выходы соответствующих *3H*-пирролов сложным образом зависят от строения кетоксимов. Если алифатические заместители почти не влияют на выходы (в случае циклогексильного заместителя выходы незначительно меньше), то изменения в ароматическом или гетероароматическом заместителе иногда оказывают существенное влияние на выход пиррола. Например, если 4-метилфенильный заместитель (оксимы **1в** и **1г**) способствует протеканию реакции, несколько увеличивая выход соответствующих *3H*-пирролов, то в случае 2,5-диметилфенильного заместителя (оксимы **1д** и **1е**) в аналогичных условиях образование целевых продуктов практически полностью подавляется. Причина этого, очевидно, заключается в наличии стерических затруднений, нарушающих копланарность, и, следовательно, сопряжение между фенильным и пиррольным кольцами как в переходном состоянии, так и в конечном продукте. Это соответствует «позднему» переходному состоянию и меньшей термодинамической устойчивости (большей энергонасыщенности) образующихся *3H*-пирролов. В этом случае, вместо ожидаемых *3H*-пирролов выделены 5-винилоксопирролины **бд,е** с выходами до 69%. Нам удалось перевести полученные виниловые эфиры в соответствующие *3H*-пирролы **3д** и **3е** (с выходами 36 и 27%, соответственно) путем их нагревания (120 °С, 1 ч) в ДМСО в присутствии 3 экв. COBu^t (Схема 2.4).



Элиминирование винилового спирта из 5-винилокспирролинов **6** должно начинаться с отрыва протона из положения 4 с последующим отщеплением винилокси-аниона. Примеры основно-каталитического элиминирования винилового спирта известны в литературе [100-103], хотя протекают и не в таких жестких условиях. Примечательно, что более мягкие условия не обеспечивают полной конверсии **6д,е**→**3д,е** (Таблица 3). Это находится в согласии с предположением о нарушении сопряжения между циклической азиdienовой системой и 2,5-диметилфенильной группой, возникающем вследствие стерических факторов. По-видимому, это сопряжение действительно значительно понижает энергию образования *3H*-пирролов.

Эффекты природы основания и условий реакции
на конверсию 5-винилоксипирролина **6e** в 3*H*-пиррол **3e**

| Основание | T, °C | Время, ч | Соотношение 6e : 3e ^a |
|------------------------------|-------|----------|--|
| КОН (1.0 экв.) | 120 | 1 | 50 : 50 |
| КОН (3.0 экв.) | 120 | 1 | 30 : 70 |
| КОВu ^t (0.5 экв.) | 90 | 3 | 100 : 0 |
| КОВu ^t (1.0 экв.) | 120 | 1 | 40 : 60 |
| КОВu ^t (3.0 экв.) | 120 | 1 | 0 : 100 |

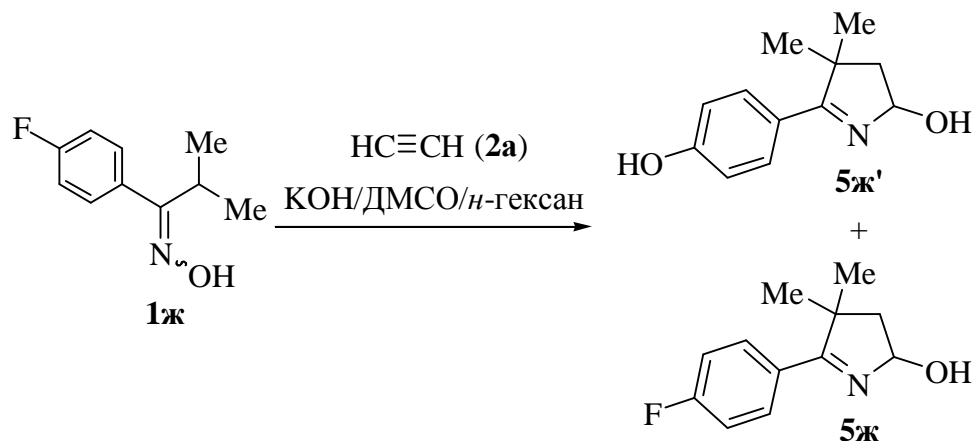
^a По данным ЯМР ¹H реакционной смеси.

Попытки увеличить выход 3,3-диметил-2-(2-тиенил)-3*H*-пиррола (**3з**) выше 8% (опыт 8, Таблица 2) не увенчались успехом. Реакция изопропил(2-тиенил)кетоксима (**1з**) с ацетиленом (**2a**) в присутствии 1.0 экв. КОН (ДМСО/*n*-гексан, 70 °C, 5 мин) не приводит к образованию 3*H*-пиррола **3з**, при этом конверсия кетоксима **1з** составляет 15%, и сырой продукт содержит соответствующие *O*-винилоксим **4з** и 5-гидроксипирролин **5з** (5 и 10%, соответственно, ЯМР ¹H). С увеличением времени реакции до 30 мин (другие условия аналогичны) содержание целевого 3*H*-пиррола **3з** в реакционной смеси составляет ~ 15% (ЯМР ¹H), конверсия кетоксима **1з** достигает 30%, а также фиксируется изопропил(2-тиенил)кетон (**7з**) (10%, ЯМР ¹H). При существенном увеличении времени реакции (1.5 ч) конверсия кетоксима **1з** значительно увеличивается (до 65%), однако препаративный выход 3*H*-пиррола **3з** составляет только 8% (опыт 8, Таблица 2), и основным продуктом является изопропил(2-тиенил)кетон (**7з**) (содержание в реакционной смеси по данным ЯМР ¹H ~ 20%).

Выяснилось, что изопропил(4-фторфенил)кетоксим (**1ж**) вступает в реакцию замещения атома фтора гидроксид-ионом, нейтрализуя таким образом основание (КОН) и препятствуя образованию 3*H*-пиррола (Схема 2.5). По данным ЯМР ¹H и ¹³C реакционной смеси установлено, что конверсия кетоксима **1ж** никогда не превышает 50%, и реакционная смесь в

основном состоит из 5-гидроксипирролина **5ж'** и небольшого количества фторсодержащего 5-гидроксипирролина **5ж**.

Схема 2.5



Специального внимания заслуживают спироциклические *3H*-пирролы, имеющие напряженную спироциклическую структуру и жесткую ориентацию связей в положении 3 пиррольного кольца, что должно придавать дополнительные специфические свойства этим молекулам. Их синтез менее развит по сравнению с обычными *3H*-пирролами [9, 12, 23, 25, 35-37] и, следовательно, они остаются наименее изученными представителями данного класса соединений. Таким образом, их одnoreакторный синтез из кетоксимов и ацетилена, разработанный в настоящей диссертации, несмотря на умеренные выходы, может стимулировать дальнейшие исследования в этой области.

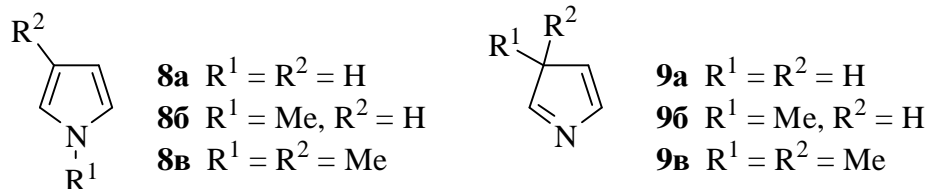
2.1.3. Квантовохимическое рассмотрение

Как следует из полученных результатов, основная проблема в синтезе *3H*-пирролов (неароматических гетероциклов) по исследуемой реакции заключается в их более высокой энергии по сравнению с ароматическими *1H*-пирролами. Их повышенная реакционная способность инициирует протекание нежелательных превращений как в процессе синтеза, так и в процессе выделения целевых соединений. Для того чтобы оценить разность

энергий ароматических и неароматических изомеров пирролов и возможность самопроизвольной перегруппировки последних в их ароматические изомеры, проведены квантовохимические расчеты (MP2/6-31++G**//B3LYP/6-31G**) некоторых метильных производных 1*H*- и 3*H*-пирролов как простейших моделей. Относительные энергетические характеристики рассматриваемых структур приведены в Таблице 4.

Таблица 4

Рассчитанные энергетические характеристики (ккал/моль, MP2/6-31++G**//B3LYP/6-31G**) незамещенных пирролов и пирролов с заместителями в положениях 1 и 3 ^a



| | 8a | 9a | 8б | 9б | 8в | 9в |
|------------------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|
| E_{MP2} | 0.0 ^б | 18.34 | 0.0 ^б | 13.40 | 0.0 ^б | 12.35 |
| ZPVE | 35.30 | 34.19 | 51.12 | 50.85 | 66.95 | 67.41 |
| ΔG_{sol} | -4.20 | -3.98 | -3.36 | -3.88 | -3.06 | -3.79 |
| G | 31.10 | 48.55 | 47.76 | 60.36 | 63.89 | 75.97 |
| ΔG | 17.45 | | 12.61 | | 12.08 | |

^a E_{MP2} – относительная электронная энергия, ZPVE – энергия нулевых колебаний, ΔG_{sol} – энергия сольватации (ДМСО), G и ΔG – свободная энергия Гиббса и ее изменение.

^б Абсолютная полная энергия для структур **8a** (-209.60156 ат. ед.), **8б** (-248.79147 ат. ед.) и **8в** (-287.99029 ат. ед.).

Как видно, структуры **8a-в** являются более выгодными по сравнению с соответствующими структурами **9a-в**. Это следует как из значений полноэлектронных энергий, так и свободных энергий Гиббса (с учетом и без учета влияния ДМСО).

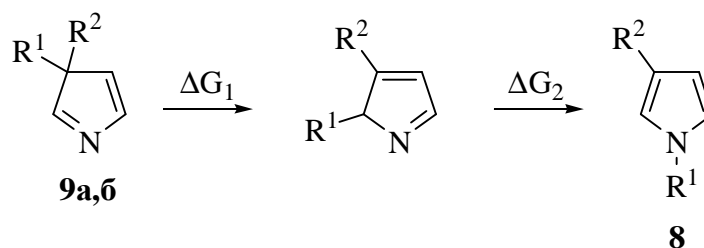
Была исследована самопроизвольная изомеризация 3*H*-пиррола (**9a**) и 3-метил-3*H*-пиррола (**9б**) в термодинамически более выгодные 1*H*-пирролы.

Миграция протона в положение 1 осуществляется в результате двух последовательных [1,5]-сигматропных сдвигов (Таблица 5).

В обоих случаях, первая стадия процесса имеет меньшую энергию активации (~ 20 ккал/моль) по сравнению со второй стадией процесса (~ 30 ккал/моль). Миграция метильного заместителя протекает с большим активационным барьером.

Таблица 5

Возможность самопроизвольной изомеризации
3*H*-пирролов **9а,б** в 1*H*-пирролы^а



| R ¹ | R ² | Газовая фаза | | | | Раствор ДМСО | | | |
|----------------|----------------|--------------|-----------------------|--------------|-----------------------|--------------|-----------------------|--------------|-----------------------|
| | | ΔG_1 | ΔG_1^\ddagger | ΔG_2 | ΔG_2^\ddagger | ΔG_1 | ΔG_1^\ddagger | ΔG_2 | ΔG_2^\ddagger |
| H | H | -2.03 | 21.45 | -15.21 | 27.89 | -2.00 | 19.48 | -14.93 | 29.48 |
| H | Me | -5.25 | 19.15 | -13.56 | 28.36 | -6.36 | 16.30 | -13.10 | 30.18 |
| Me | H | -4.06 | 35.53 | -8.34 | 49.40 | -4.91 | 31.24 | -8.45 | 49.73 |

^а ΔG_i – свободная энергия Гиббса (ккал/моль), ΔG_i^\ddagger – активационный барьер (ккал/моль).

Таким образом, неароматические 3*H*-пирролы обладают избыточной энергией (~ 12-17 ккал/моль) по сравнению с их ароматическими 1*H*-изомерами, что и является фундаментальной движущей силой их высокой и многогранной реакционной способности. В то же время, возможность самопроизвольной изомеризации 3*H*-пирролов в термодинамически более выгодные 1*H*-изомеры может быть подавлена путем введения в положение 3 алкильных заместителей, повышающих активационные барьеры изомеризации практически в два раза (от 20-30 до 35-50 ккал/моль), что позволяет выделять и хранить 3*H*-пирролы в индивидуальном виде.

2.1.4. Интермедиаты синтеза 3*H*-пирролов из арил(гетарил)изоалкилкетоксимов и ацетилен

Как было указано выше, при использовании для синтеза 3*H*-пирролов кетоксимов **1д,е**, содержащих в качестве одного из заместителей 2,5-диметилфенильную группу, в оптимальных условиях (опыт 2, Таблица 1) образуются 5-винилоксопирролины **бд,е**, которые затем при обработке *трет*-бутоксидом калия переходят в соответствующие 3*H*-пирролы **Зд,е**. Являются ли продукты типа **б** новыми интермедиатами синтеза 3*H*-пирролов **З**?

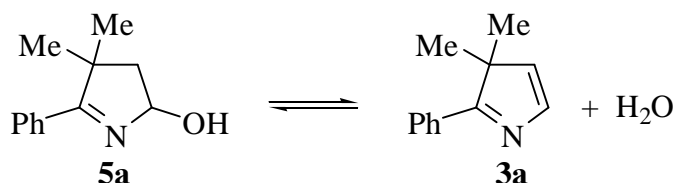
Выяснилось, что промежуточные 5-гидроксопирролины **5**, вопреки сложившимся представлениям, не дегидратируются в 3*H*-пирролы **З** напрямую без их предварительного превращения в соответствующие виниловые эфиры **б**. Действительно, 5-гидроксопирролин **5а** не переходит в 3*H*-пиррол **За** в оптимальных условиях синтеза 3*H*-пирролов (опыт 2, Таблица 1) в отсутствие ацетилен: он возвращается в практически неизменном виде. В то же время его реакция с ацетиленом (**2а**) приводит к образованию 3*H*-пиррола **За** с выходом 37% (содержание в реакционной смеси составляет 64%) при полной конверсии 5-гидроксопирролина **5а**.

Очевидно, что медленной стадией в синтезе 3*H*-пирролов является именно превращение промежуточных 5-гидроксопирролинов **5** в 3*H*-пирролы **З**. В некоторых случаях было найдено, что синтез останавливается на стадии образования этих интермедиатов. Полученные экспериментальные результаты впервые показали, что превращение 5-гидроксопирролинов **5** в 3*H*-пирролы **З** происходит только после винилирования гидроксильной группы, т.е. истинными прекурсорами, завершающими формирование 3*H*-пирролов, являются 5-винилоксопирролины **б**. Поскольку 5-гидроксопирролины **5** представлены в реакционной среде как кислород-центрированные анионы, их атака гидроксид-ионами маловероятна

вследствие отталкивания при сближении двух анионных центров. В 5-винилоксипирролинах **6** это затруднение отсутствует.

Мы провели квантовохимические расчеты (MP2/6-31++G**//B3LYP/6-31G**) термодинамических характеристик процесса дегидратации 5-гидроксипирролина **5a** (Схема 2.6).

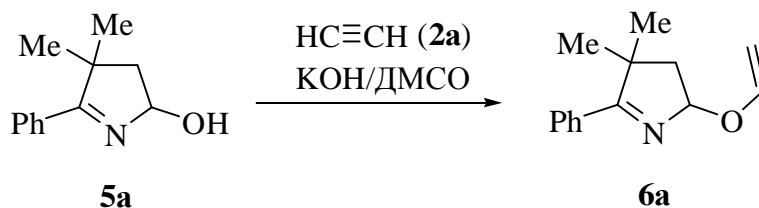
Схема 2.6



Оказалось, что дегидратация 5-гидроксипирролина **5a** является эндотермичным процессом как в газовой фазе ($\Delta H = 11.3$ ккал/моль), так и в растворе ДМСО ($\Delta H = 8.3$ ккал/моль). Малое изменение свободной энергии Гиббса $\Delta G = +0.14$ ккал/моль в газовой фазе соответствует содержанию 3,3-диметил-2-фенил-3*H*-пиррола (**3a**) в равновесной смеси в количестве всего 40-45%. При учете эффекта ДМСО свободная энергия реакции несколько понижается (~ на 3 ккал/моль).

Напротив, винилирование 5-гидроксипирролина **5a** является сильно экзотермичным процессом как в газовой фазе ($\Delta H = -25.9$ ккал/моль), так и в растворе ДМСО ($\Delta H = -23.7$ ккал/моль, Схема 2.7). Расчеты методом MP2/6-311++G**//B3LYP/6-31+G* предсказывают активационный барьер винилирования спиртов ацетиленом ~ 23-25 ккал/моль [104].

Схема 2.7

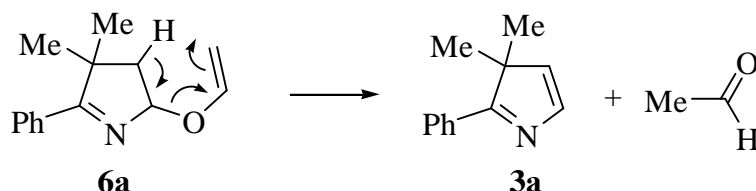


Отщепление протона из положения 4 пирролинового кольца приводит к легкому элиминированию винилокси-группы из 5-винилоксипирролина **6a**.

Подробный механизм такого депротонирования в суперосновных средах нуждается в специальном исследовании.

Альтернативным механизмом формирования азадиеновой системы 3*H*-пиррола может быть прямое элиминирование ацетальдегида из 5-винилоксопирролина **6a** (Схема 2.8).

Схема 2.8



В этом случае переходное состояние ($\nu_{im} = i687.6 \text{ см}^{-1}$, Рис. 1), как показывает расчет, соответствует активационному барьеру $\Delta G^\ddagger = 35.1$ ккал/моль. Процесс слабо экзотермичен ($\Delta H = -0.6$ ккал/моль в ДМСО) и сопровождается значительным уменьшением свободной энергии Гиббса ($\Delta G = -12.8$ ккал/моль). Суммарная теплота конверсии 5-гидроксипирролина **5a** в 3*H*-пиррол **3a** через стадию винилирования ацетиленом (**2a**) составляет $\Delta H = -24.3$ ккал/моль.

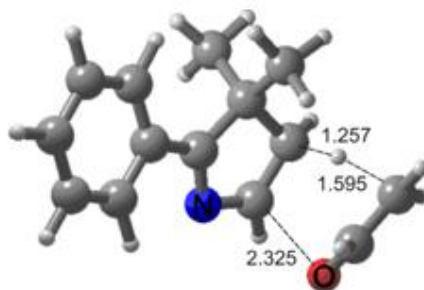


Рис. 1. Переходное состояние реакции прямого элиминирования молекулы ацетальдегида из 5-винилоксопирролина **6a**

Таким образом, впервые показано экспериментально и подтверждено квантовохимическими расчетами, что винилирование промежуточных 5-гидроксипирролинов является необходимой завершающей стадией сборки 3*H*-пирролов из арил(гетарил)изоалкилкетоксимов и ацетилена.

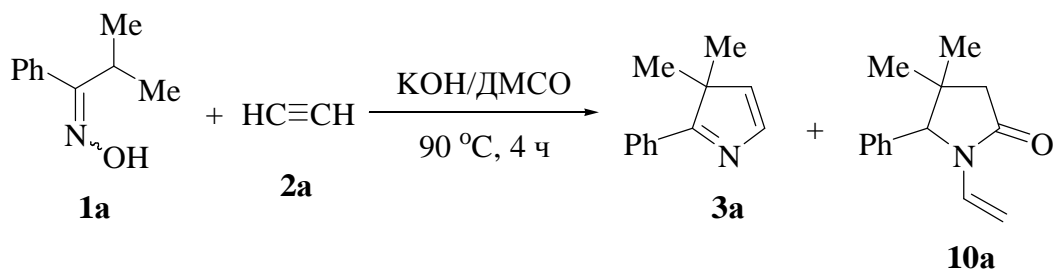
2.1.5. Минорные реакции, сопровождающие синтез 3*H*-пирролов

Лучшее понимание механизма реакции является кратчайшим путем к ее оптимизации. В связи с этим, является важным выделение и идентификация побочных продуктов как надежных индикаторов ключевых стадий реакции и ее механизма в целом.

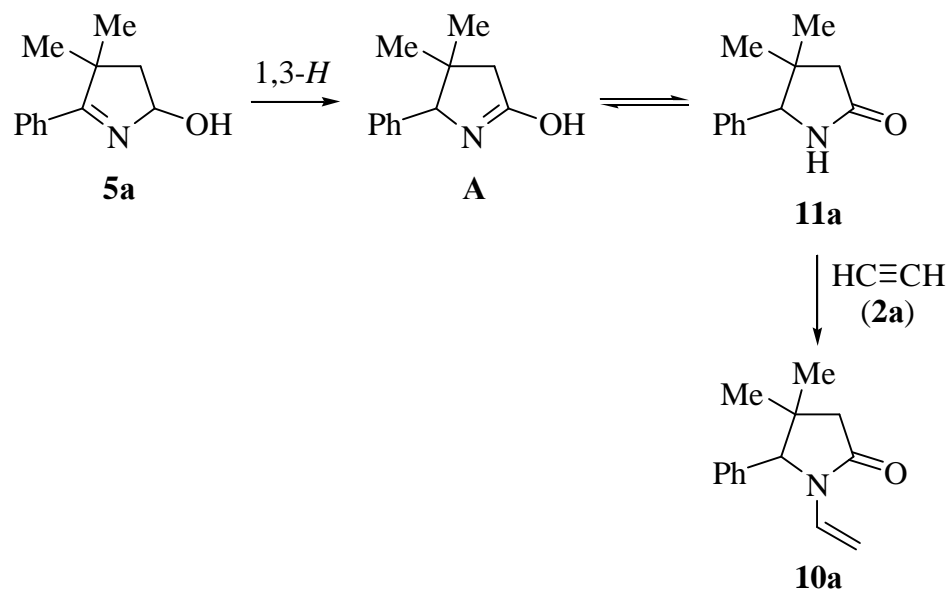
2.1.5.1. Образование 1-винилпирролидона

При систематическом изучении реакции кетоксимов, содержащих в α -положении к оксимной функции только одну С-Н связь, с ацетиленом, на примере реакции изопропилфенилкетоксима (**1a**) с ацетиленом (**2a**) в системе КОН/ДМСО (мольное соотношение кетоксим **1a** : КОН = 1 : 1, 90 °С, 4 ч) обнаружено, что наряду с целевым 3*H*-пирролом **3a** (выход 30%) образуется 1-винил-4,4-диметил-5-фенилпирролидон-2 (**10a**) с низким выходом (3%, Схема 2.9) [105].

Схема 2.9



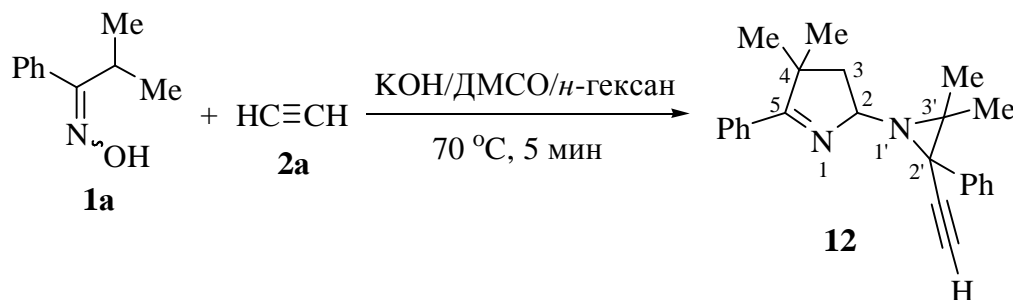
По-видимому, пирролидон **10a** образуется в результате 1,3-прототропного сдвига в молекуле 5-гидрокси-1-винилпирролина **5a**, приводящего к изомерному гидроксипирролину **A** – таутомерной формы пирролидона **11a** (был выделен нами в индивидуальном виде). Его винилирование ацетиленом дает 1-винилпирролидон **10a** (Схема 2.10).



Таким образом, выделение 1-винилпирролидона **10a** из продуктов реакции кетоксима **1a** с ацетиленом (**2a**) дополнительно подтверждает факт образования 5-гидроксипирролина **5a** как одного из ключевых интермедиатов синтеза 3*H*-пирролов.

2.1.5.2. Образование азиридирилпирролина

В ходе исследования реакционных смесей, полученных при оптимизации синтеза 3*H*-пиррола **3a** из изопропилфенилкетоксима (**1a**) и ацетилена (**2a**) (KOH/ДМСО/*n*-гексан, 70 °С, 5 мин, начальное давление ацетилена 10 атм), был выделен еще один абсолютно неожиданный минорный продукт – 2-(3,3-диметил-2-фенил-2-этинилазиридин-1-ил)-4,4-диметил-5-фенил-3,4-дигидро-2*H*-пиррол (**12**) (выход 4%, Схема 2.11) [106].



Реакция протекает диастереоселективно: в условиях реакции образуется только один диастереомер **12** (в ЯМР спектрах наблюдается один набор сигналов, отвечающих одному диастереомеру).

Структура соединения **12** однозначно доказана данными рентгеноструктурного анализа (Рис. 2), методами ИК и ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{15}N) спектроскопии. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C выполнено с применением 2D ЯМР методов (COSY, NOESY, HSQC и HMBC). Так, сигналы при 1.42 и 1.50 м.д. отнесены к метильным группам в положении 4 пиррольного цикла по наблюдаемым корреляциям в 2D NOESY спектре с протонами 3- CH_2 группы и *орто*-протонами фенильного кольца в положении 5. Сигналы метильных групп в положении 3' (при 1.00 и 1.75 м.д.) обнаруживают NOE только с *орто*-протонами фенильного кольца в положении 2'. Наблюдаемые в 2D ^1H - ^{13}C HMBC спектре дальние спин-спиновые взаимодействия подтверждают структуру соединения и позволяют однозначно отнести резонансы четвертичных атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C . Значения химических сдвигов атомов азота в спектрах ЯМР ^{15}N получены из 2D гетероядерных спектров ^1H - ^{15}N HMBC и подтверждают наличие двух разных ($\text{sp}_3\text{-N}^{1'}$ и $\text{sp}_2\text{-N}^{2'}$) атомов азота в соединении **12**.

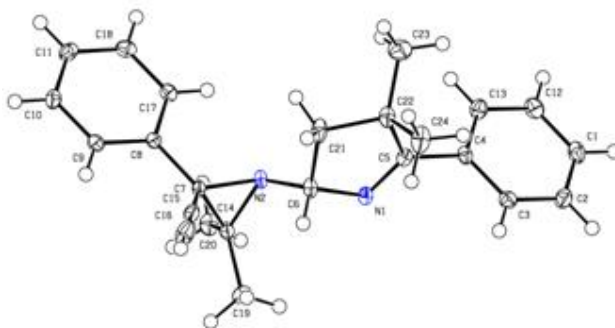
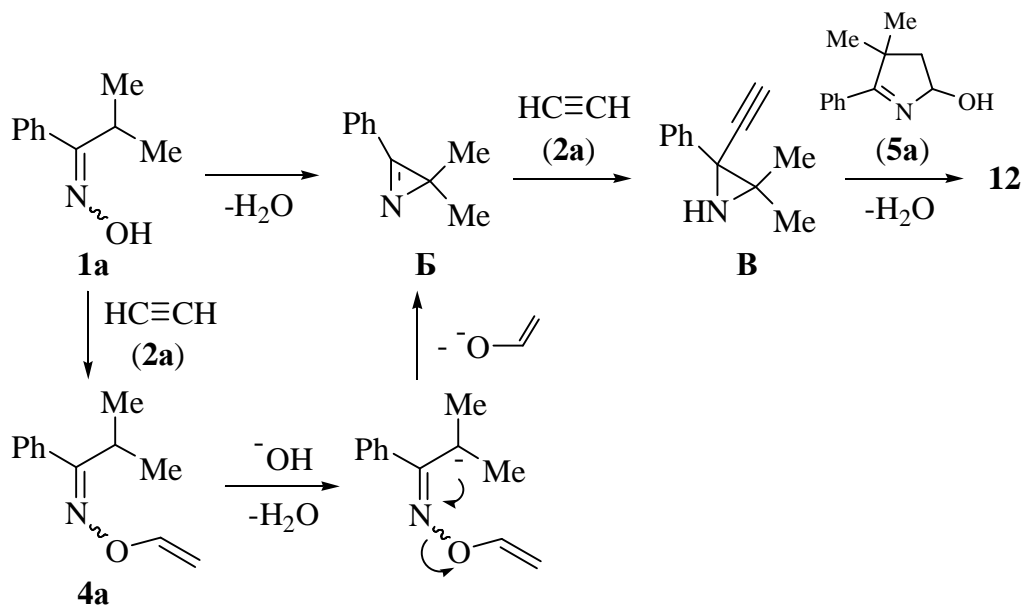


Рис. 2. Структура соединения **12** по данным РСА

Сборка азиридирилпирролина **12** (Схема 2.12), вероятно, включает дегидратацию исходного кетоксима **1a** (аналог реакции Хоха-Кэмпбелла [107]) или элиминирование винилового спирта из промежуточно образующегося *O*-винилоксима **4a** [108, 109] с образованием азирина **Б**. Этилирование азирина **Б** (нуклеофильное присоединение ацетиленид-иона к двойной связи C=N) приводит к этилилазиридину **В**. Взаимодействие последнего с гидроксипирролином **5a** протекает с элиминированием молекулы воды, завершая образование азиридирилпирролина **12**. Замещение гидроксигруппы в 5-гидроксипирролине **5a** остатком азиридина напоминает реакцию аминометилирования (по типу реакции Манниха) и должно протекать легко.

Схема 2.12



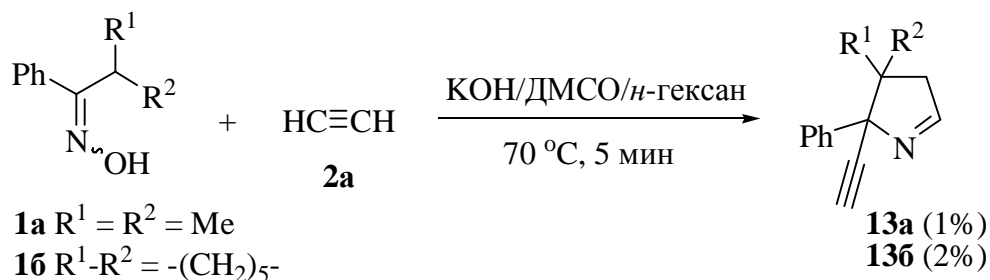
Наблюдаемая диастереоселективность реакции предполагает стереоселективное этинилирование промежуточного азирина **Б**, которое должно происходить как *транс*-этинилирование исходя из взаимного расположения заместителей в азиридиновом цикле.

Несмотря на низкий выход ацетиленового производного азиридинилпирролина, его простой одnoreакторный синтез из недорогих и доступных реагентов заслуживает особого внимания. Редкая комбинация фармакофорных фрагментов в одной молекуле может придать ей новые фармакологические свойства. Очевидно, что альтернативные синтезы подобных сложных полифункциональных соединений должны быть многостадийными и трудоемкими и вряд ли обеспечат более высокий общий (с учетом всех стадий) выход.

2.1.5.3. Образование этинилпирролинов

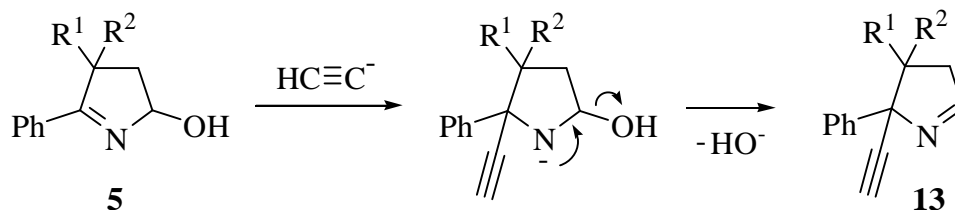
В аналогичных условиях синтеза *3H*-пирролов **3а,б** из кетоксимов **1а,б** под давлением ацетилена (**2а**) (KOH/DMCO/*n*-гексан, 70 °С, 5 мин, начальное давление ацетилена 10 атм) были выделены 2-этинилпирролины **13а,б** с выходами 1 и 2%, соответственно (Схема 2.13).

Схема 2.13



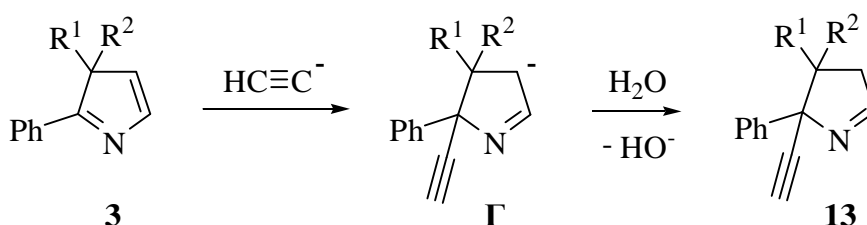
По-видимому, 2-этинилпирролины **13** образуются в результате присоединения ацетиленид-иона по связи C=N либо гидроксипирролинов **5**, либо образующихся *3H*-пирролов **3** (*аза*-аналог реакции Фаворского). В первом случае присоединение сопровождается элиминированием гидроксид-иона (Схема 2.14).

Схема 2.14



Во втором случае этилирование происходит по типу 1,4-присоединения с последующим захватом протона среды образующимся карбанионом Г (Схема 2.15).

Схема 2.15



Экспериментальная проверка показала, что этилпирролин **13а** присутствует в реакционных смесях, полученных при обработке 5-гидроксипирролина **5а** и 3*H*-пиррола **3а** ацетиленом в условиях изучаемой реакции, что подтверждает предложенные схемы 2.14 и 2.15.

Выделение 2-этилпирролинов **13** представляет интерес для химии ацетилена, т.к. в литературе до сих пор нет надежных примеров основно-каталитического этилирования C=N связи [109-111]. Таким образом, образование этилпирролинов из кетоксимов и ацетилена имеет фундаментальное значение как первое экспериментальное доказательство существования *аза*-аналога реакции Фаворского. Кроме того, полученный результат подтверждает высокую реакционную способность 3*H*-пирролов и впервые свидетельствует об их чувствительности к нуклеофильной атаке, что, в частности, объясняет их умеренные выходы.

2.2. Гидроаминирование арил(гетарил)ацетиленов NH-пирролами: синтез пиррольных аналогов стильбенов

Анализ литературных данных показал, что атом-экономный метод получения пиррольных аналогов стильбенов, основанный на реакции пирролов с арил(гетарил)ацетиленами, по неизвестным причинам практически не привлекал внимания исследователей. Недавно появились сведения о реакционной способности индолов и незамещенного пиррола в данной реакции [77-79], в то время как влияние заместителей в пиррольном кольце оставалось неясным.

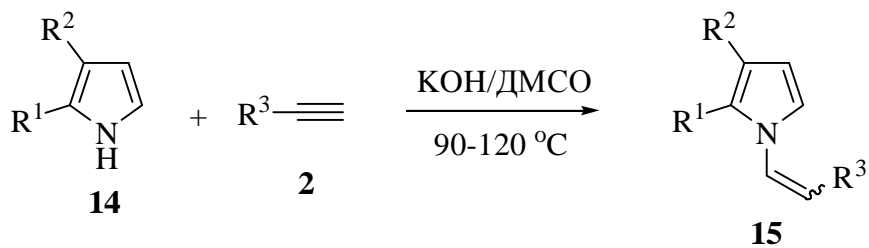
Благодаря разработанному в нашем институте методу получения различных 2- и 2,3-замещенных пирролов на основе реакции кетоксимов с ацетиленом [40], нам впервые удалось осуществить гидроаминирование арил(гетарил)ацетиленов замещенными пирролами. Обсуждению особенностей реакции посвящен настоящий раздел.

2.2.1. Нуклеофильное присоединение NH-пирролов к арил(гетарил)ацетиленам в присутствии суперосновной системы KOH/DMCO

С целью синтеза неизвестных ранее или труднодоступных пиррольных аналогов стильбенов систематически изучена реакция пирролов **14** с арил- и гетарилацетиленами **2** в суперосновной системе KOH/DMCO.

Реакция легко протекает при 90-120 °С (мольное соотношение пиррол **14** : ацетилен **2** : KOH = 1 : 1-2 : 0.1-1) и завершается региоселективным образованием 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов **15** с выходами до 94% (Схема 2.16, Таблица 6) [112-114].

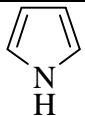
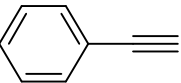
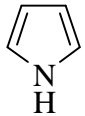
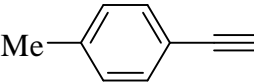
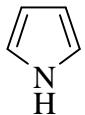
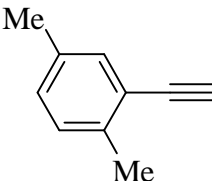
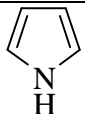
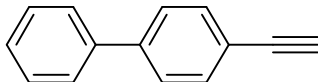
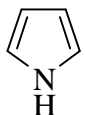
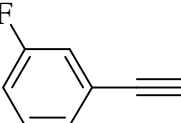
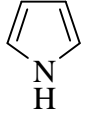
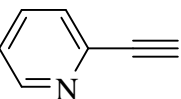
Схема 2.16

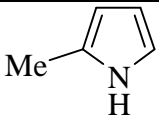
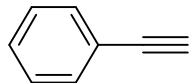
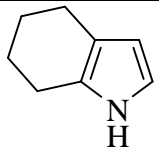
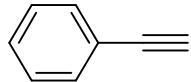
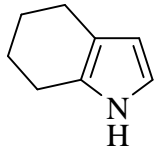
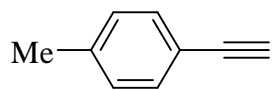
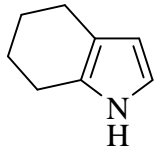
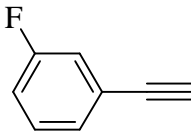
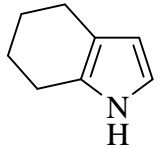
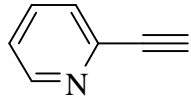
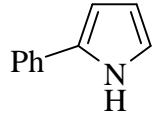
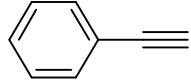
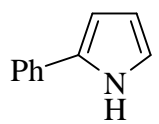
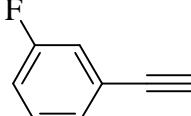


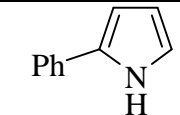
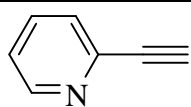
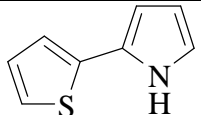
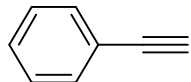
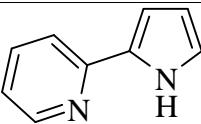
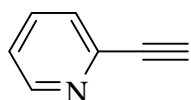
В реакцию был вовлечен широкий ряд замещенных пирролов **14** и арил(гетарил)ацетиленов **2**, что демонстрирует ее общий характер. Как и следовало ожидать, выходы аддуктов **15** зависят от условий проведения реакции и строения реагентов (Таблица 7).

Таблица 6

Синтез 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов **15а-р**

| Пиррол 14 | Ацетилен 2 | Продукт 15 | Выход, % ^а | Конверсия пиррола, % ^б | Соотношение <i>E/Z</i> -изомеров ^б |
|---|--|-------------------|-----------------------|-----------------------------------|---|
| 14а  | 2б  | 15а | 86 | 100 | 100 : 0 |
| 14а  | 2в  | 15в | 87 | 100 | 15 : 85 |
| 14а  | 2г  | 15в | 89 | 100 | 20 : 80 |
| 14а  | 2д  | 15г | 88 | 100 | 92 : 8 |
| 14а  | 2е  | 15д | 86 | 100 | 100 : 0 |
| 14а  | 2ж  | 15е | 87 | 100 | 100 : 0 |

| Пиррол 14 | Ацетилен 2 | Продукт 15 | Выход, % ^a | Конверсия пиррола, % ^b | Соотношение <i>E/Z</i> -изомеров ^b |
|--|---|-------------------|-----------------------|-----------------------------------|---|
| 14б  | 2б  | 15ж | 86 | 100 | 33 : 67 |
| 14в  | 2б  | 15з | 93 | 100 | 25 : 75 |
| 14в  | 2в  | 15и | 59 | 70 | 4 : 96 |
| 14в  | 2е  | 15к | 94 | 100 | 37 : 63 |
| 14в  | 2ж  | 15л | 75 | 95 | 75 : 25 |
| 14г  | 2б  | 15м | 68 | 90 | 10 : 90 |
| 14г  | 2е  | 15н | 61 | 80 | 6 : 94 |

| Пиррол 14 | Ацетилен 2 | Продукт 15 | Выход, % ^a | Конверсия пиррола, % ^b | Соотношение <i>E/Z</i> -изомеров ^b |
|--|---|-------------------|-----------------------|-----------------------------------|---|
| 14г  | 2ж  | 15о | 53 | 75 | 55 : 45 |
| 14д  | 2б  | 15п | 51 | 80 | 4 : 96 |
| 14е  | 2ж  | 15р | 48 | 75 | 67 : 33 |

^a Препаративный выход.

^b По данным ЯМР ¹H реакционной смеси.

Таблица 7

Влияние условий реакции на конверсию пирролов, выход и изомерный состав аддуктов **15**на примере реакций пирролов **14а, в-д** с фенилацетиленом (**26**)

| Пиррол | Мольное соотношение реагентов | | | Температура, °С | Время, ч | Конверсия пиррола, % | Выход аддукта 15 , % | Соотношение <i>E/Z</i> -изомеров |
|------------|-------------------------------|--------------------|-----|--------------------|-------------|-------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | Пиррол | Ацетилен 26 | КОН | | | | | |
| 14а | 1 | 1 | 1 | 90 | 5 | 100 | 83 (15а) | 50 : 50 |
| 14а | 1 | 1 | 1 | 120 | 5 | 100 | 86 | 100 : 0 |
| 14а | 1 | 1 | 0.2 | 90 | 5 | 100 | 81 | 15 : 85 |
| 14в | 1 | 1 | 1 | 90 | 5 | 100 | 93 (15з) | 25 : 75 |
| 14в | 1 | 1 | 1 | 120 | 5 | 100 | 89 | 24 : 76 |
| 14г | 1 | 2 | 1 | 90 | 13 | 90 | 68 (15м) | 10 : 90 |
| 14г | 1 | 1 | 1 | 120 | 8 | 72 ^а | 34 ^б | 5 : 95 |
| 14г | 1 | 2 | 0.5 | 100 | 8 | 90 | 60 | 0 : 100 |
| 14г | 1 | 1 | 0.1 | 120 | 12 | 18 ^в | 18 ^в | 0 : 100 |
| 14д | 1 | 2 | 1 | 90 | 6.5 | 80 | 51 (15п) | 4 : 96 |
| 14д | 1 | 2 | 0.5 | 100 | 10 | 70 ^а | 38 ^{б,г} | 3 : 97 |

^а Непрореагировавший пиррол был выделен при хроматографировании (Al₂O₃, гексан/эфир = 4/1).^б В реакционных смесях удается зафиксировать (ЯМР ¹H) продукт димеризации ацетилена **26** – 1,4-дифенилбутен-1-ин-3.^в По данным ГЖХ реакционной смеси спустя 1-12 ч.^г В реакционных смесях присутствуют продукты осмоления (ЯМР ¹H).

Так, выход аддукта незамещенного пиррола (**14a**) с фенилацетиленом (**26**) незначительно зависит от условий реакции и составляет 81-86% при температуре 90-120 °С и содержании гидроксида калия 20-100 мол. % (Таблица 7). Аналогичная тенденция наблюдается для реакции 4,5,6,7-тетрагидроиндола (**14в**) с фенилацетиленом (**26**), при этом выход 1-(2-фенилвинил)-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола (**15з**) составляет 93 и 89% при 90 и 120 °С, соответственно.

Более чувствительным к условиям реакции оказался выход 1-стирил-2-фенилпиррола **15м**, аддукта 2-фенилпиррола (**14г**) и фенилацетилена (**26**). Лучший выход (68%, Таблица 7) удается достичь при использовании эквимольного количества гидроксида калия и температуре 90 °С. Дальнейшее увеличение температуры (до 120 °С) приводит к снижению выхода аддукта **15м**, при этом конверсия пиррола **14г** уменьшается вследствие олигомеризации фенилацетилена (**26**) (в реакционных смесях удается зафиксировать димер – 1,4-дифенилбутен-1-ин-3). Подобные закономерности, включая олигомеризацию фенилацетилена (**26**), наблюдаются и для реакции присоединения 2-(2-тиенил)пиррола (**14д**) к фенилацетилену (**26**) (Таблица 7).

Наблюдаемые закономерности гидроаминирования ацетиленов хорошо согласуются с механизмом реакции, который представляет собой классическое нуклеофильное присоединение к тройной углерод-углеродной связи: электронодонорные заместители в пирроле и электроноакцепторные заместители в ацетилене благоприятствуют протеканию реакции, и наоборот.

Структура соединений **15a-p** установлена на основании данных ИК спектроскопии и двумерных гомо- и гетероядерных корреляционных методов спектроскопии ЯМР на ядрах ¹H, ¹³C и ¹⁵N.

Образующиеся 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролы **15** в реакционных смесях представлены *Z*- и/или *E*-изомерами. Конфигурационное отнесение стирилпирролов **15a-p** сделано на основании значений вицинальных

констант спин-спинового взаимодействия между олефиновыми протонами [9.1-9.8 Гц для (*Z*)-**15**, 14.4-14.7 Гц для (*E*)-**15**].

Анализ двумерных спектров NOESY позволяет выявить преимущественную пространственную ориентацию стирильного фрагмента в синтезированных стирилпирролах **15а-р**. Так, в спектре 2-фенил-1-[(*Z*)-2-фенилвинил]-1*H*-пиррола (**15м**) присутствуют кросс-пики между сигналами протона в положении 5 пиррольного кольца и *орто*-протоном фенильного кольца стирильного фрагмента, а также *орто*-протоном фенильного заместителя в пирроле и α -олефиновым протоном (Рис. 3). Это свидетельствует о преимущественной *s-транс*-конформации стирильного фрагмента относительно С-2 пиррольного кольца.

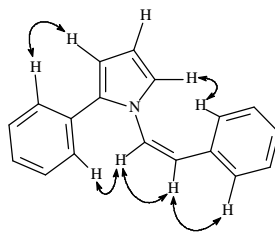


Рис. 3. Кросс-пики в спектре NOESY для (*Z*)-**15м**

Таким образом, разработанный метод гидроаминирования арил(гетарил)ацетиленов NH-пирролами открывает простой и региоселективный путь к пиррольным аналогам стильбенов – перспективным строительным блокам для органического синтеза, синтеза лекарств и создания современных оптоэлектронных материалов.

2.2.2. Стереохимические аспекты синтеза

1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов

Отдельное внимание следует уделить стереохимическим аспектам изученной реакции. Как следует из данных таблицы 7, аддукты **15** первоначально образуются в виде *Z*-изомеров (кинетический контроль

согласно правилу нуклеофильного *транс*-присоединения к ацетиленам [115]). В ходе реакции *Z*-изомеры в той или иной степени подвергаются изомеризации в *E*-изомеры вплоть до достижения термодинамического равновесия, и тогда соотношение продуктов контролируется термодинамически. Как видно из данных таблицы 6, реакция является высоко *E*-стереоселективной (92-100% для аддуктов **15а,г-е**) и *Z*-стереоселективной (85-100% для аддуктов **15б,и,м,н,п**).

Мы провели ЯМР-мониторинг реакции пиррола (**14а**) с фенилацетиленом (**2б**) в присутствии эквимольного количества гидроксида калия при нагревании (88-90 °С) в ДМСО-*d*₆. Изменение состава реакционной смеси приведено в Таблице 8.

Таблица 8

ЯМР-мониторинг реакции пиррола (**14а**) с фенилацетиленом (**2б**)

| Время от начала реакции | Состав реакционной смеси, % | | |
|-------------------------|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | Пиррол (14а) | Аддукт (<i>Z</i>)- 15а | Аддукт (<i>E</i>)- 15а |
| 10 мин | 59 | 37 | 4 |
| 30 мин | 23 | 65 | 12 |
| 50 мин | 15 | 67 | 18 |
| 100 мин | 12 | 58 | 30 |
| 4 ч | 0 | 55 | 45 |

Реакционная смесь через 10 минут нагревания содержит 59% непрореагировавшего пиррола (**14а**), 37% *Z*-изомера и 4% *E*-изомера **15а**; через 30 минут – 23% **14а**, 65 и 12% *Z*- и *E*-изомеров **15а**; через 50 минут – 15% **14а**, 67 и 18% *Z*- и *E*-изомеров **15а**. Через 100 минут реакционная смесь состоит из 12% пиррола (**14а**), 58% *Z*-изомера **15а** и 30% *E*-изомера **15а**, что свидетельствует о протекании пост-изомеризации. Через 4 часа соотношение *Z*- и *E*-изомеров **15а** составляет 55 и 45%.

Вследствие быстрого дейтерообмена, в спектрах ЯМР ¹Н при смешении реагентов в ДМСО-*d*₆ исчезают сигналы NH-протонов **14а**, ацетиленовых протонов **2б** и олефиновых протонов **15а**, поэтому оценка

соотношения *E/Z*-изомеров производилась по интенсивности сигналов протонов пиррольных колец соединений **14а** и **15а**.

Квантовохимические расчеты с использованием 1-(2-фенилвинил)-1*H*-пиррола (**15а**), 2-метил-1-(2-фенилвинил)-1*H*-пиррола (**15ж**) и 1-(2-фенилвинил)-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола (**15з**) в качестве модельных соединений показали, что разница свободных энергий Гиббса соответствующих *E*- и *Z*-изомеров находится в хорошем согласии с экспериментально наблюдаемыми соотношениями *E/Z*-изомеров (Таблица 9).

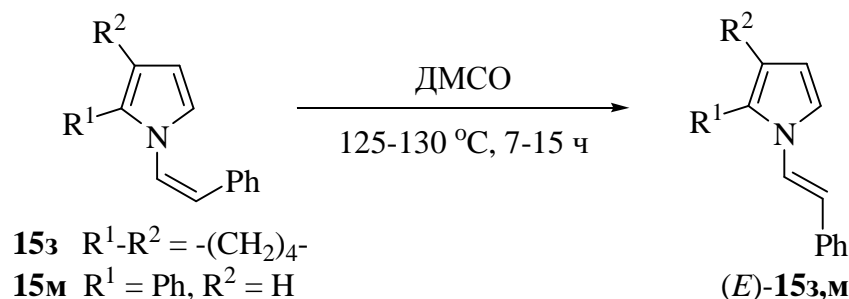
Таблица 9

Разность энергий (ΔG , ккал/моль) между *E*- и *Z*-изомерами и соотношение *E/Z*-изомеров для аддуктов **15а,ж,з** (MP2/6-311++G**//B3LYP/6-31G*)

| Аддукт 15 | ΔG | Константа равновесия | Соотношение <i>E/Z</i> -изомеров |
|------------------|------------|----------------------|----------------------------------|
| 15а | 1.50 | 0.08 | 92 : 8 |
| 15ж | -0.35 | 1.79 | 36 : 64 |
| 15з | -0.79 | 3.76 | 21 : 79 |

Близкое соответствие экспериментально наблюдаемых соотношений *E/Z*-изомеров к равновесным было подтверждено специальными экспериментами. Так, нагревание чистых *Z*-изомеров 1-(2-фенилвинил)-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола (**15з**) и 2-фенил-1-(2-фенилвинил)-1*H*-пиррола (**15м**) в ДМСО (125-130 °С, 7-15 ч, Схема 2.17) приводит к образованию смесей *E/Z*-изомеров в соотношениях 30 : 70 и 16 : 84, соответственно, что хорошо согласуется с соотношениями *E/Z*-изомеров, наблюдаемыми в ходе синтеза аддуктов **15з** и **15м** (Таблица 6).

Схема 2.17



2.2.3. Спектроскопические и фотофизические свойства 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов

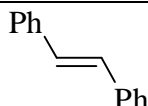

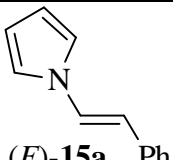
2.2.3.1. УФ спектры поглощения и флуоресценции

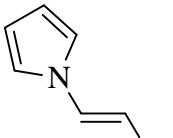
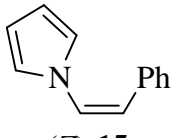
Являясь аналогами стильбенов, 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролы имеют схожие с ними УФ спектры: максимумы их длинноволновых полос поглощения и флуоресценции имеют близкие значения и интенсивности (Таблица 10).

Как следует из табл. 10, замена в стильбене бензольного кольца на пиррольный цикл [(*E*)-**15a** и (*Z*)-**15a**] или двух бензольных колец на пиррольный и пиридиновый циклы [(*E*)-**15e**] слабо влияет на положение и интенсивность максимума поглощения, но снижает квантовый выход флуоресценции (вплоть до полного отсутствия флуоресценции в случае *Z*-изомера пиррола **15a**).

Таблица 10

Спектроскопические и фотофизические характеристики
1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов (ацетонитрил, 22 °С)

| Соединение | $\lambda_{\text{max,abs}}$, нм | Коэффициент экстинкции (ϵ , М ⁻¹ см ⁻¹) | $\lambda_{\text{max,fl}}$, нм | Квантовый выход флуоресценции ^a (Φ_f) |
|---|------------------------------------|--|-----------------------------------|--|
|  | 295 | 28500 | 350 | 0.023 [116] |
|  | 276 | 11200 | 440 | $\sim 10^{-4}$ [117, 118] |
|  (<i>E</i>)- 15a | 291 | 27000 | 360 | 0.003 |

| | | | | |
|--|-------------|-------|--------------------|-------|
|  (E)-15e 2-Py | 312; 276 | 23000 | 379 | 0.001 |
|  (Z)-15a | 266 | 9200 | н. ф. ^б | н. ф. |

^a Относительно карбазола ($\Phi_f = 0.259$ в MeCN в присутствии O₂ [119]).

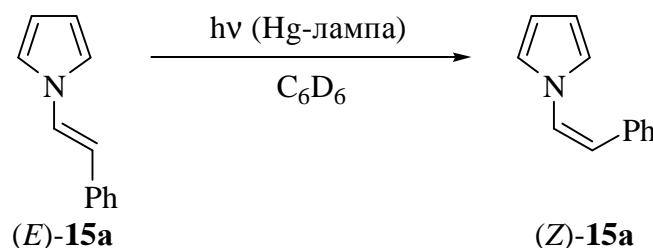
^б н. ф. – не флуоресцирует.

2.2.3.2. Фотоизомеризация

Соединения, способные к фотоизомеризации, теоретически являются молекулярными переключателями и могут быть использованы для записи и хранения информации.

УФ-облучение (Hg-лампа) *E*-изомера 1-(2-фенилвинил)-1*H*-пиррола (**15a**) в бензоле-d₆ вызывает его превращение в *Z*-изомер на 60, 72 и 75% соответственно за 1.5, 3.0 и 4.5 ч (Схема 2.18). Дальнейшее облучение (9.5 ч) не приводит к изменению соотношения изомеров. При комнатной температуре без дальнейшего облучения изменение соотношения *E/Z*-изомеров не наблюдается в течение 4-х суток (ЯМР ¹H).

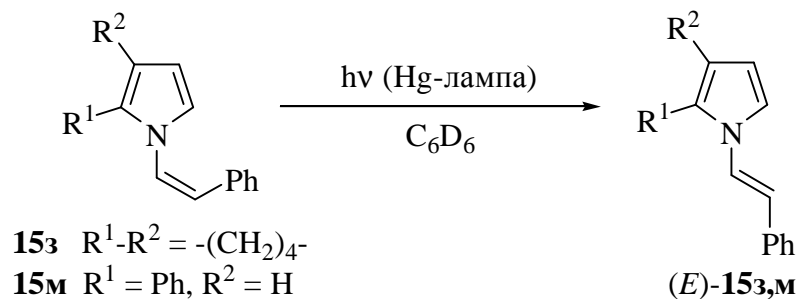
Схема 2.18



При УФ-облучении *Z*-изомеров 1-(2-фенилвинил)-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола (**15з**) и 2-фенил-1-(2-фенилвинил)-1*H*-пиррола (**15м**) в течение 1.5 ч (бензол-d₆) они превращаются в *E*-изомеры на 35 и 40%, соответственно (ЯМР ¹H, Схема 2.19). Дальнейшее облучение (3 ч) приводит лишь к незначительному увеличению доли *E*-изомера: до 37% и 48%,

соответственно. Продолжение облучения (4.5 ч) не приводит к изменению изомерного состава. После выдерживания облученных образцов при комнатной температуре в течение суток состав изомеризата не меняется (ЯМР ^1H).

Схема 2.19



С фотоизомеризацией $(Z)\text{-15a} \rightarrow (E)\text{-15a}$, в присутствии кислорода воздуха, конкурирует образование продукта фотоциклизации – пирроло[2,1-*a*]изохинолина (**16**) (Схема 2.20), наличие которого в небольших количествах в фотолизате идентифицируется по нарастающей в процессе облучения раствора интенсивной флуоресценции с характерным для плоских азаиндолизинов структурированным спектром (Рис. 4) [120].

Схема 2.20

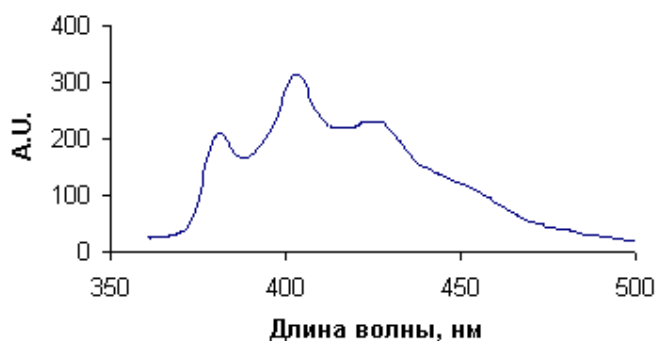
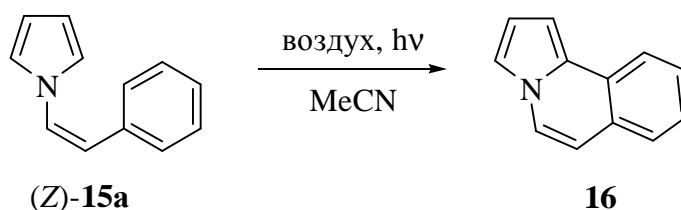


Рис. 4. Спектр флуоресценции пирроло[2,1-*a*]изохинолина (**16**)

Таким образом, изученные соединения можно рассматривать как перспективные для разработки на их основе молекулярных переключателей.

Поскольку разработанный метод синтеза 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов носит общий характер, т. е. позволяет широко варьировать строение пиррольных и арильных (гетарильных) заместителей у двойной связи, открываются новые возможности в дизайне инновационных оптоэлектронных материалов, в том числе для IT-технологий и высокочувствительных сенсоров. В данном случае эти возможности качественно и многократно усиливаются за счет высокой реакционной способности пиррольного кольца, а также других гетероциклов (например, пиридинового, как в соединении **15e**), что делает эти стильбеноиды особенно чувствительными к внешним физическим и химическим воздействиям (изменению pH среды, присутствию в ней катионов металлов, биомолекул, загрязнителей и т.п.).

2.3. Синтез новых полисопряженных дипиррольных ансамблей

Как показано в литературном обзоре, в настоящее время все большее значение приобретают дипирролы, разделенные сопряженными спейсерами, особенно, как перспективные мономеры для получения электропроводящих и электрохромных полимеров [81, 82]. К таким дипирролам относятся неизвестные ранее дипирролилпиридазины. Нам удалось осуществить их синтез реакцией [4+2]-циклоприсоединения ацетиленов к 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразину, полученному из пиррол-2-карбонитрила и гидразина [94].

2.3.1. Основно-каталитическое [4+2]-циклоприсоединение ацетиленов к 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразину

С целью синтеза новых дипирролов, разделенных пиридазиновыми спейсерами, систематически изучена реакция 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразина (**17**) с ацетиленами **2**.

Найдено, что реакция 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразина (**17**) с фенилацетиленом (**26**) не протекает в условиях известных экспериментальных методик, а именно: нагревание в 1,4-диоксане (100 °С, 28 ч) [121], толуоле (110 °С, 80 ч) [122, 123], мезитиле (165 °С, 24 ч) [124], а также в ДМСО (80 °С, 4 ч), этиленгликоле (126 °С, 53 ч), *N,N*-диэтиланилине (130 °С, 10 ч), а также в присутствии 24-кратного избытка фенилацетилена (**26**) (80-105 °С, 27 ч).

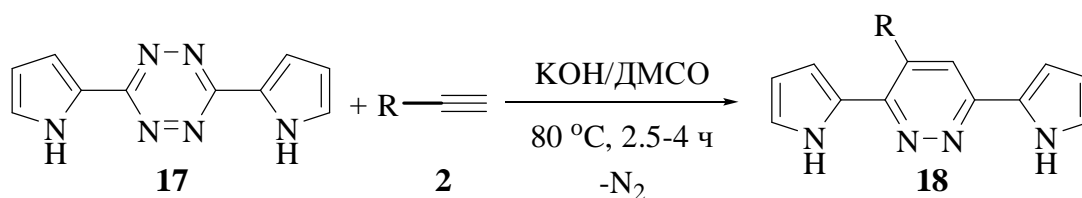
По-видимому, электрононасыщенные π -донорные пиррольные заместители существенно повышают энергию низшей вакантной молекулярной орбитали (НВМО) тетразина **17**, таким образом препятствуя реакции циклоприсоединения к ацетиленам **2**, которая в настоящее время классифицируется как реакция Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями [125].

Учитывая, что 1,2,4,5-тетразины легко присоединяют гидроксид-ион [126], мы изучили возможность поэтапной реализации реакции с предварительным образованием высоконуклеофильного аддукта $[\text{ОН/тетразин } \mathbf{17}]^-$ (Д) и его последующим взаимодействием с ацетиленами **2**.

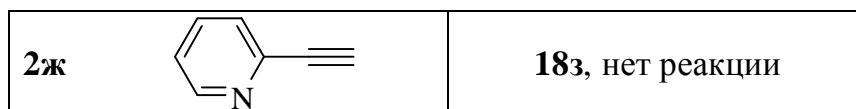
Действительно, при добавлении гидроксида калия к раствору реагентов в ДМСО при 80 °С, ожидаемое циклоприсоединение завершилось за 2.5-4 ч [127]. Конечные продукты, 3,6-ди(пиррол-2-ил)пиридазины **18**, которые образуются после экструзии молекулы азота из промежуточного аддукта, были получены с выходами до 73% (Таблица 11).

Таблица 11

Синтез 3,6-ди(пиррол-2-ил)пиридазинов **18** из ацетиленов **2** и 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразина (**17**)



| Ацетилен 2 | Выход пиридазина 18 , % |
|-------------------|------------------------------------|
| 2а HC≡CH | 18а , 73 |
| 2б | 18б , 53 (51 ^а) |
| 2в | 18в , 20 ^б |
| 2д | 18г , 34 |
| 2з | 18д , 64 |
| 2е | 18е , 71 |
| 2и | 18ж , 47 |

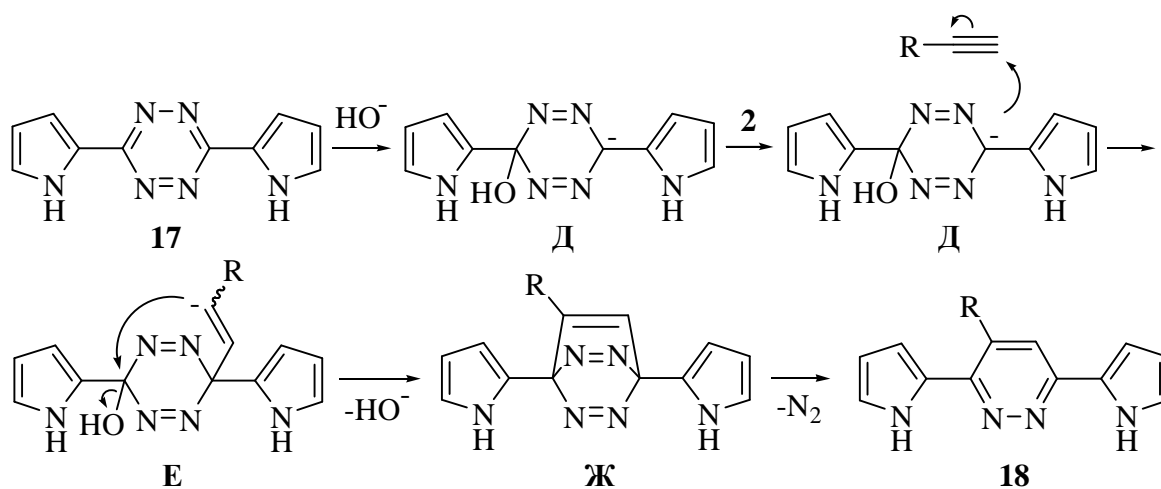


^a Выход пиридазина **18б** при использовании $\text{KO}^\text{t}\text{Bu}$.

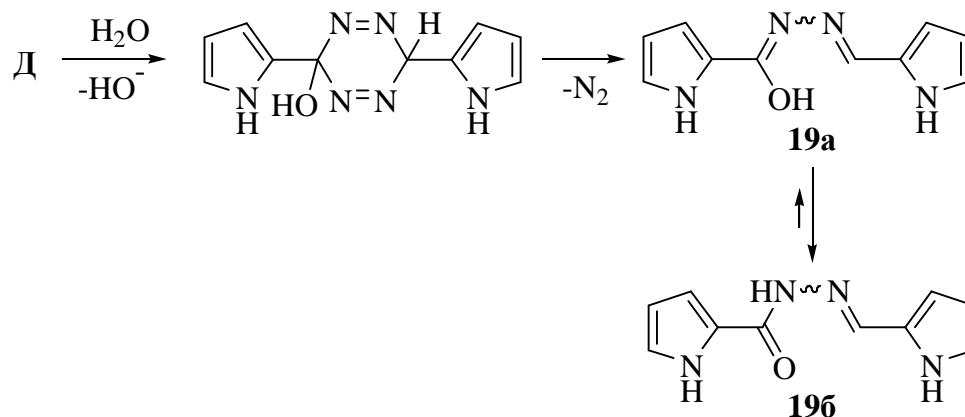
^б По данным ЯМР ^1H реакционной смеси.

Как предполагалось выше, реакция, вероятно, протекает через формирование карбанионного аддукта **Д**, который присоединяется к молекуле ацетилена **2** с образованием винильного карбаниона **Е** (Схема 2.21). Затем следует внутримолекулярное нуклеофильное замещение с элиминированием гидроксид-иона и формированием бициклического интермедиата **Ж**, который превращается в конечный пиридазин **18** (после экструзии молекулы азота). Следовательно, в данном случае гидроксид-ион играет роль катализатора.

Схема 2.21



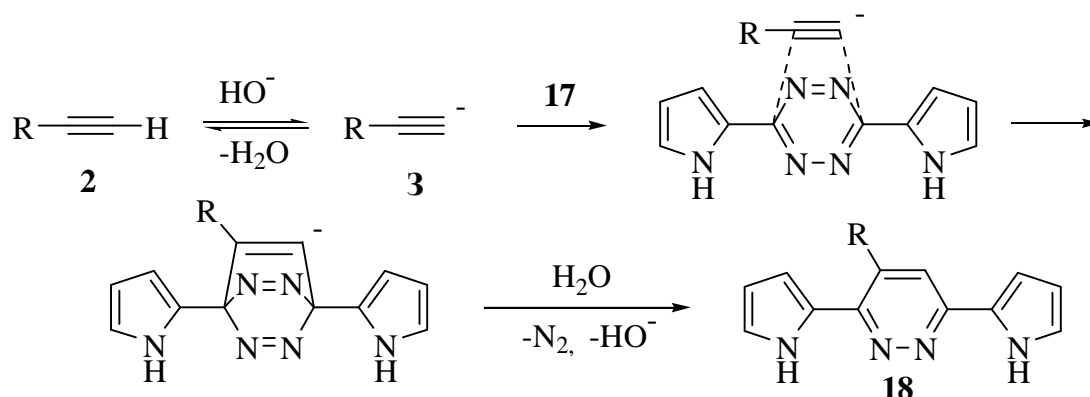
В некоторых случаях был выделен побочный продукт – карбогидразид **19** (выход до 7%), образующийся при перехвате интермедиата **Д** протоном воды (Схема 2.22). Другими словами, формирование продукта **19** – это результат конкуренции между ацетиленами **2** и водой за нуклеофильный интермедиат **Д**.



Найдено, что обработка тетразина **17** системой KOH/ДМСО в отсутствие ацетилена ($80\text{ }^\circ\text{C}$, 4 ч) приводит к образованию карбогидрида **19** с выходом 68%, что подтверждает формирование карбанионного аддукта **D** как ключевого интермедиата реакции.

Карбогидрида **19** представляет собой смесь енольной (**19a**) и кето- (**19b**) форм (соотношение **19a** : **19b** \approx 1 : 5, по данным ЯМР ^1H в ДМСО- d_6 при $25\text{ }^\circ\text{C}$). При $80\text{ }^\circ\text{C}$ в растворе ДМСО- d_6 равновесие почти полностью смещено в сторону кето-формы **19b**.

Не исключен альтернативный механизм [4+2]-циклоприсоединения между тетразином **17** и ацетиленовым карбанионом **3** вследствие более высокой энергии высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) ацетиленид-иона **3** (по сравнению с таковой для неионизированных форм ацетиленов **2**), компенсирующей повышенный уровень НВМО диена **17** (Схема 2.23).



Согласно литературным данным [125, 128, 129], энергетический зазор между НВМО тетразина и ВЗМО диенофила, необходимый для успешного протекания реакции Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями, составляет ~ 4 -5 эВ. Нами квантовохимически рассчитаны энергии НВМО тетразина **17** и ВЗМО неионизированных и ионизированных форм ацетилена (**2a**) и фенилацетилена (**2б**) (Таблица 12).

Таблица 12

Разность энергий (ΔE , эВ) НВМО тетразина **17** и ВЗМО ацетиленов **2a,б** и их депротонированных форм (MP2/cc-pVTZ//B3LYP/cc-pVTZ)

E (НВМО тетразина) = 1.208 эВ

| Диенофил | E (ВЗМО), эВ | ΔE , эВ |
|---------------------|----------------|-----------------|
| HC \equiv CH | -11.190 | 12.398 |
| HC \equiv C $^-$ | -3.063 | 4.271 |
| PhC \equiv CH | -8.718 | 9.926 |
| PhC \equiv C $^-$ | -2.985 | 4.193 |

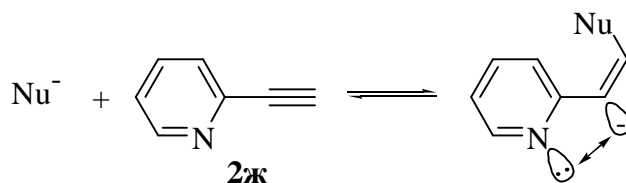
Большая разность энергий граничных орбиталей (НВМО тетразина и ВЗМО ацетиленов, ~ 10 -12 эВ), по-видимому, делает невозможным протекание реакции. Однако при переходе к депротонированным формам ацетиленов энергетический зазор уменьшается приблизительно в 2-3 раза (до ~ 4 эВ), что должно обеспечить более эффективное перекрывание граничных

орбиталей реагирующих частиц и, следовательно, реализацию реакции [4+2]-циклоприсоединения.

Как показывают выходы пиридазинов **18** (Таблица 11), эффект заместителей находится в согласии с обоими механизмами (Схемы 2.21 и 2.23): электроноакцепторные заместители [3-фторфенилацетилен (**2e**) по сравнению с фенилацетиленом (**2б**)] способствуют протеканию реакции. В случае фенилацетилена (**2б**), 4-метилфенилацетилена (**2в**) и бифенилацетилена (**2д**) реакция циклоприсоединения происходит хуже, по-видимому, не только за счет донорного эффекта заместителя, но и за счет стерических затруднений [по сравнению с ацетиленом (**2а**)] во всех переходных состояниях.

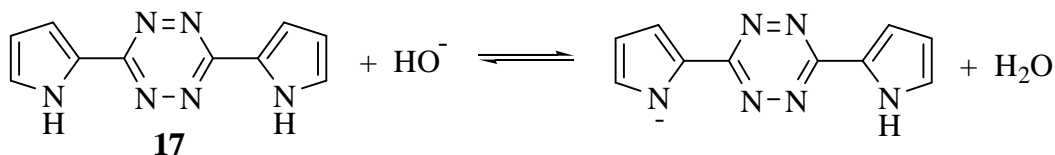
Пиридин-2-илацетилен (**2ж**) оказался неактивным в данной реакции, что, вероятно, связано с отталкиванием между возникающим карбанионным центром и неподеленной электронной парой пиридинового атома азота (Схема 2.24).

Схема 2.24



Депротонирование тетразина **17**, как можно предположить, мешает осуществлению стадий с участием гидроксид-иона (Схема 2.26), но равновесная природа процессов, умеренная кислотность пиррольных остатков ($pK_a = 23.0$ [130]) и суперосновность системы КОН/ДМСО [131] должны обеспечить присутствие всех активных частиц, принимающих участие в формировании пиридазинов.

Схема 2.26

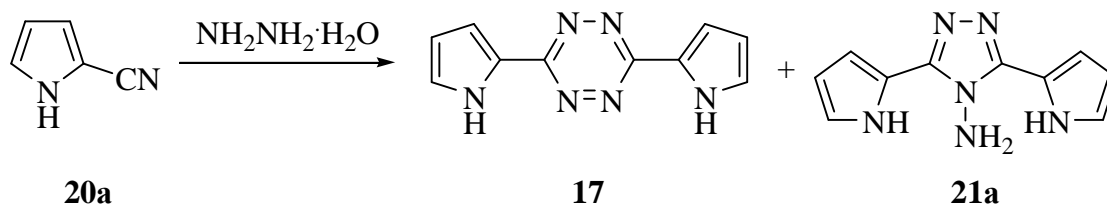


Удивительно, что катализируемое суперосновной системой КОН/ДМСО [4+2]-циклоприсоединение ацетиленов **2** к тетразину **17**, наблюдаемое в данном случае, полностью подавляет ожидаемое N-винилирование пиррольных циклов, которое обычно протекает в подобных условиях (см. разд. 2.2).

Обнаруженное [4+2]-циклоприсоединение ацетиленов к 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразину в системе КОН/ДМСО представляет первый пример основного катализа в реакции гетеродиеновой конденсации с обращенными электронными требованиями. Найденная реакция открывает простой путь к ди(пиррол-2-ил)пиридазинам – перспективным интермедиатам органического синтеза и мономерам для получения органических проводников нового типа. Следует отметить, что карбогидразид **19** также может быть предшественником полисопряженных полимеров с чередующимися пиррольными и диазодиеновыми звеньями, которые могут работать как многофункциональные молекулярные переключатели за счет фотоинициируемой *E/Z*-изомеризации, температурно- и pH-зависимой кето-енольной таутомерии, а также за счет комплексообразования с катионами металлов и активными анионами.

2.3.2. Новые пирроло-триазольные ансамбли из пиррол-2-карбонитрилов и гидразина

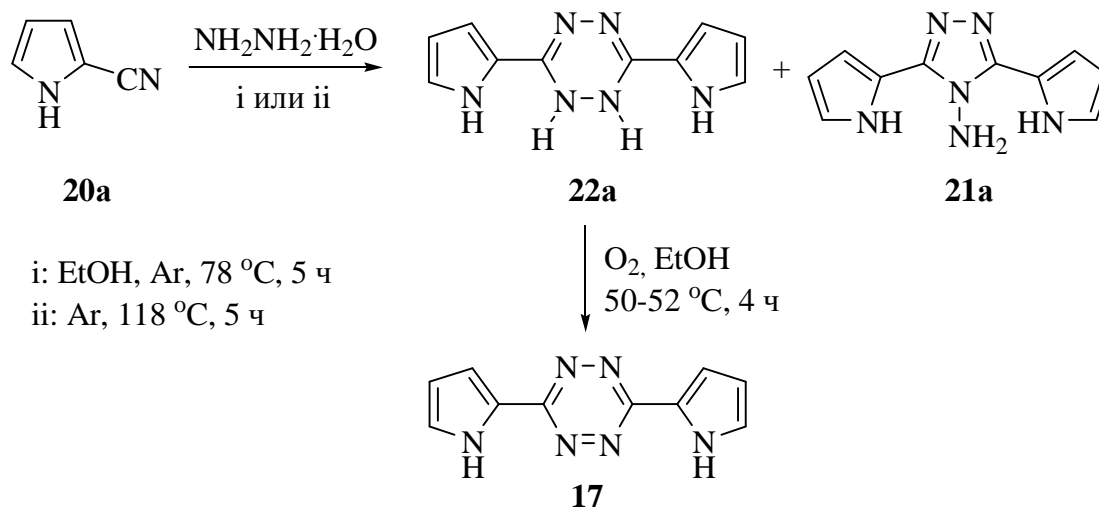
При поиске оптимальных условий получения исходного тетразина **17** из пиррол-2-карбонитрила (**20a**) и гидразин гидрата, наряду с ожидаемым продуктом реакции, нам удалось выделить ранее неизвестный 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазол (**21a**) (Схема 2.26).



Анализ литературных данных показал, что 1,2,4-триазол является структурным элементом известных противовирусных (Ribavirin), противогрибковых (Fluconazole) и снотворных (Triazolam) препаратов. Триазолы также широко используются в дизайне координационных полимеров и супрамолекул [132-134], обладающих магнитными [135, 136], люминесцентными [137, 138] и термохромными [139, 140] свойствами.

Следует отметить, что сведения о пирролсодержащих-4-амино-1,2,4-триазолах носят единичный характер [141-143] и относятся к синтезу 5-замещенных-4-амино-3-меркапто-1,2,4-триазолов из соответствующих карбоновых кислот или их гидразидов. Симметрично замещенные 3,5-ди(пиррол-2-ил)-4-амино-1,2,4-триазолы вообще в литературе не описаны. В то же время такие гетероциклические ансамбли представляют несомненный интерес с точки зрения как синергизма биологических свойств их составляющих, так и расширения сферы их синтетического и технического применения. Все это стимулировало наши исследования в данной области.

Нами установлено, что реакция пиррол-2-карбонитрила (**20a**) с 6-кратным избытком гидразин гидрата в этаноле (аргон, 78 °С, 5 ч) приводит к образованию смеси 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2-дигидро-1,2,4,5-тетразина (**22a**) и 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазола (**21a**) с общим выходом 64% в соотношении **22a** : **21a** \approx 2 : 1 (Схема 2.27).



При нагревании пиррол-2-карбонитрила (**20a**) с 6-кратным избытком гидразин гидрата без растворителя (118 °C, 5 ч) образуется смесь 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2-дигидро-1,2,4,5-тетразина (**22a**) и 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазола (**21a**) с общим выходом 75% в соотношении **22a** : **21a** \approx 1 : 2 (Схема 2.27).

Для соединения **22a** характерно наличие в спектре ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) протонов NH-групп дигидротетразинового цикла при 8.44 м.д. и протонов NH-групп пиррольных колец при 11.10 м.д., что согласуется с известными литературными данными [144]. Химические сдвиги NH-протонов пиррольных колец и аминогруппы для соединения **21a** наблюдаются при 11.62 м.д. и 6.18 м.д., соответственно.

Для разделения продуктов реакции полученную смесь **21a** и **22a** нагревали в этаноле (50-52 °C, 4 ч); образовавшийся при окислении соединения **22a** 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразин (**17**) отфильтровывали из горячего раствора, а триазол **21a** выделяли из маточного раствора.

Как показали предварительные опыты, повышение температуры реакции приводит к увеличению как общего выхода продуктов реакции, так и существенному сдвигу реакции в сторону образования 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазола (**21a**).

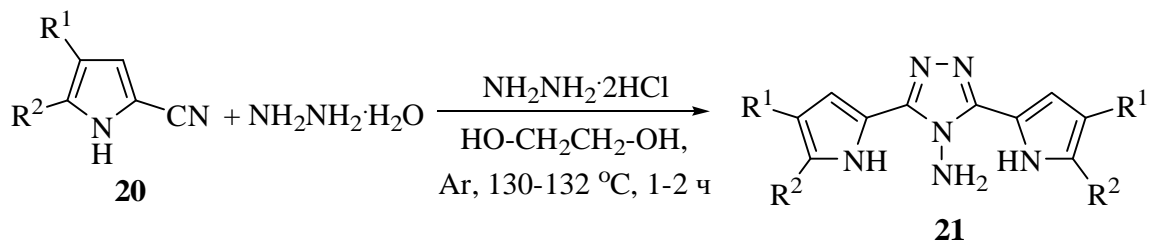
Однако эти условия оказались неподходящими при использовании пирролкарбонитрилов **20б-д** (см. ниже) вследствие их плохой растворимости даже в кипящем гидразин гидрате. Для гомогенизации в реакционную смесь был введен этиленгликоль, что одновременно позволило повысить температуру реакции до 130-132 °С.

Общепринято, что карбонитрилы реагируют с гидразин гидратом с образованием 1,2-дигидро-1,2,4,5-тетразинов, которые при нагревании или в присутствии кислот [145-148] перегруппировываются в соответствующие 4-амино-1,2,4-триазолы. В качестве донора протонов, способствующих этой перегруппировке, нами был использован дигидрохлорид гидразина.

Мы нашли [149], что оптимальными условиями для селективного синтеза 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)замещенных-1,2,4-триазолов **21а-д** является нагревание эквимольной смеси пиррол-2-карбонитрилов **20а-д** (продуктов реакции ацетилена с кетоксимами, формилирования образующихся пирролов и их превращения в нитрилы) и дигидрохлорида гидразина с 4-кратным избытком гидразин гидрата (этиленгликоль, аргон, 130-132 °С, 1-2 ч, Таблица 13). Дипирролиламинотриазолы образуются с выходом до 86%.

Таблица 13

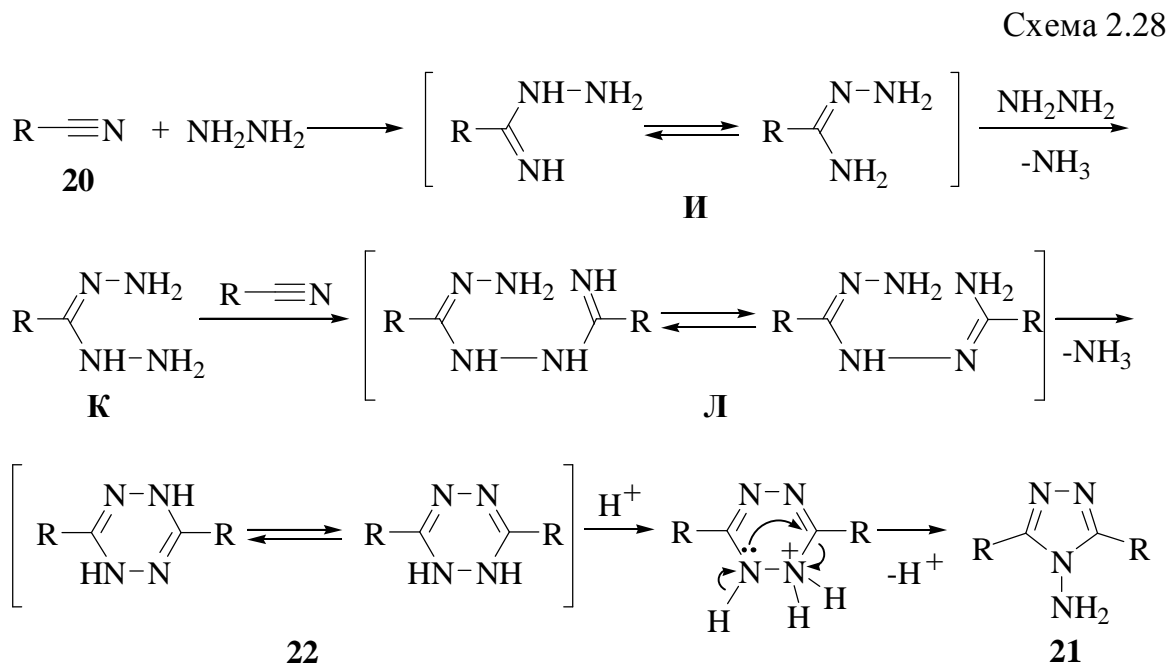
Синтез 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазолов **21а-д**



| Пиррол-2-карбонитрил | R ¹ | R ² | Выход триазола 21 , % |
|----------------------|------------------------------------|----------------|------------------------------|
| 20а | H | H | 21а , 83 |
| 20б | Me | Me | 21б , 51 |
| 20в | -(CH ₂) ₄ - | | 21в , 78 |
| 20г | H | Ph | 21г , 83 |
| 20д | H | 2-Th | 21д , 86 |

Структура соединений **21a-d** установлена на основании данных ИК спектроскопии и одно- и двумерных гомо- и гетероядерных корреляционных методов спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{15}N , а состав – данных элементного анализа.

Основываясь на литературных данных, можно предложить следующую схему образования 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазолов **21a-d** (Схема 2.28) [146-148].

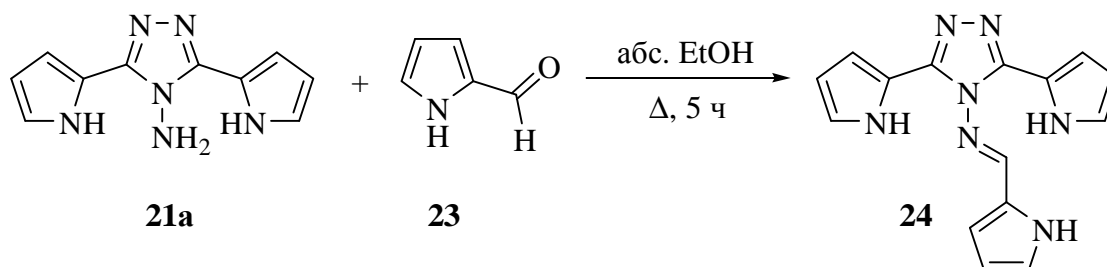


Реакция начинается, вероятно, с нуклеофильного присоединения гидразина к нитрильной группе с образованием амидразона **I**. Амидразон **I** реагирует со второй молекулой гидразина с выделением молекулы аммиака и формированием карбогидразоногидразида **K**. Последний реагирует со второй молекулой карбонитрила, образуя интермедиат **L**, который подвергается внутримолекулярной циклизации в дигидротетразин **22** с выделением молекулы аммиака. Кисотно-катализируемая перегруппировка соединений **22** приводит к конечным продуктам – 4-амино-1,2,4-триазолам **21**.

Конденсация триазола **21a** и пиррол-2-карбальдегида (**23**) (абс. этанол, кипячение, 5 ч) приводит к образованию 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-*N*-[(*E*)-

1*H*-пиррол-2-илметилен]-4*H*-1,2,4-триазола (**24**) с выходом 80% (Схема 2.29).

Схема 2.29



Данная реакция иллюстрирует возможность использования 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазолов **21a-d** для получения оригинальных оснований Шиффа – перспективных лигандов для металлокомплексов и мономеров для получения трехмерных (сетчатых) полипирролов.

Таким образом, обнаружена и доведена до препаративно значимого уровня однореакторная сборка ранее неизвестных 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазолов – перспективных лигандов и компонентов металлокомплексов и супрамолекул, мономеров электропроводящих полимеров. Наличие в них аминогруппы предполагает возможность их дальнейшей многоплановой модификации, что еще больше расширяет синтетический потенциал полученных соединений.

Глава 3. Экспериментальные подробности

3.1. Физические методы

ИК-спектры сняты на приборе Bruker Vertex-70 в таблетках с KBr или в пленке. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{15}N получены на спектрометрах Bruker DPX-400 и AV-400 [400.1 МГц (^1H), 100.6 МГц (^{13}C) и 40.5 МГц (^{15}N)] в растворах CDCl_3 или DMCO-d_6 с использованием гексаметилдисилоксана (^1H , ^{13}C) и нитрометана (^{15}N) в качестве внутренних стандартов. Отнесение сигналов сделано на основании данных 2М экспериментов COSY, NOESY, HSQC и HMBC. Хромато-масс-спектры записаны на приборе Agilent Technologies 6890N/5975C, колонка HP-5MS (0.25 мм \times 30 м \times 0.25 мкм), газ-носитель – гелий, ионизация электронным ударом 70 эВ. Рентгеноструктурное исследование проведено при 100(2) К на дифрактометре Bruker D8 VENTURE PHOTON 100 CMOS (MoK_α излучение). Построение молекулярной структуры соединения **12** проводили с использованием программного пакета Bruker SHELXTL Software Package [150]. Элементный анализ выполнен на анализаторе Flash EA 1112 Series. Бром определяли меркуриметрическим титрованием, фтор – спектрофотометрически по ослаблению окраски комплекса тория с арсеназо I. УФ спектры были записаны на спектрофотометре Lambda-35 (Perkin-Elmer). Коэффициенты абсорбции определены с точностью $\pm 100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Спектры возбуждения и излучения были получены с использованием люминесцентного спектрометра LS-55 (Perkin-Elmer). В случае флуоресцирующих *E*-изомеров спектры возбуждения хорошо соответствовали спектрам поглощения. В качестве растворителя использовали MeCN ($\geq 99.9\%$, Sigma-Aldrich). В качестве образца сравнения при измерении квантового выхода флюоресценции использовали карбазол ($\Phi_f = 0.259$ в MeCN в присутствии O_2 [119]).

Квантовохимические расчеты выполнены с использованием программного комплекса Gaussian-98 [151] и Gaussian-09 [152].

Для проведения ТСХ использовали пластины Silufol («Merck TLC Silica gel 60 F₂₅₄»). В качестве носителей для колоночной хроматографии использовали Al₂O₃ («Merck», основная, степень активности I, размер 0.063-0.200 мм) и SiO₂ («Sigma Aldrich», размер 70-230 меш).

3.2. Исходные реагенты

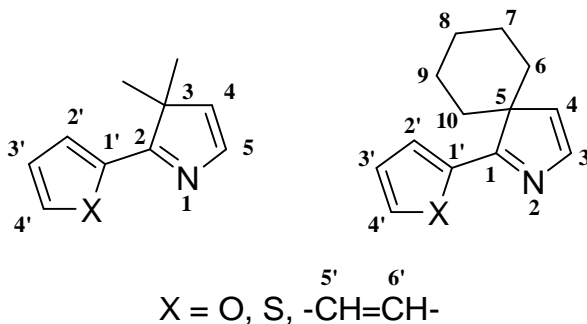
Кетоксимы **1a-k** синтезированы из соответствующих кетонов по известной методике [153] практически с количественными выходами. Кетоны были получены ацилированием аренов и гетаренов изобутирил или циклогексанкарбонил хлоридом в присутствии AlCl₃ (для аренов) или SnCl₄ (для гетаренов) [154]. Замещенные пирролы **146-e** получали по реакции гетероциклизации кетоксимов с ацетиленом [155, 156]. Пиррол-2-карбонитрилы **20a-d** предоставлены д.х.н. Ивановым А. В. (ИрИХ СО РАН) в рамках совместной работы. Все остальные реагенты, катализаторы и растворители являются коммерческими и были использованы без предварительной очистки. Для экспериментов использовали ДМСО с содержанием воды 0.1-0.3 %.

3.3. Синтез 3*H*-пирролов из кетоксимов и ацетилена

Общая методика проведения реакции кетоксимов с ацетиленом под давлением [на примере реакции изопропилфенилкетоксима (**1a**) с ацетиленом (**2a**)]. Смесь изопропилфенилкетоксима (**1a**) (2.04 г, 12.50 ммоль) и гидроксида калия KOH·0.5H₂O (0.41 г, 6.25 ммоль) в ДМСО (50 мл) перемешивали при нагревании (110-115 °С) в течение 1 ч. Полученный гомогенный раствор кетоксимата калия помещали в реактор Parr 4576A объемом 250 мл, снабженный механической мешалкой (250 об/с), и добавляли гексан (40 мл). Реактор продували ацетиленом под давлением 5-7 атм, затем снова подавали ацетилен (начальное давление 10 атм, в ходе синтеза давление не превышает 13 атм) и перемешивали при нагревании

(70 °С) в течение соответствующего времени (Таблица 2). Реактор охлаждали до комнатной температуры, реакционную смесь выгружали, гексановый слой осторожно декантировали. Оставшийся раствор в ДМСО выливали в ледяную воду (250 мл), нейтрализовали водным раствором NH₄Cl (10 масс. %, 15 мл) и экстрагировали диэтиловым эфиром (5×50 мл). Органические слои объединяли, промывали водой (3×50 мл), сушили над K₂CO₃. После удаления осушителя и растворителя остаток хроматографировали на колонке (Al₂O₃, 1.6×20 см, элюент – CH₂Cl₂), выделяя 3*H*-пиррол **3а**.

Аналогично получали 3*H*-пирролы **3б-к** (Таблица 2) и 5-винилокспирролины **бд,е**. Отнесение сигналов 3*H*-пирролов **3б-к** в спектрах ЯМР приведено в соответствии со следующей нумерацией:



3,3-Диметил-2-фенил-3*H*-пиррол (3а). Выход: 0.64 г (30%); желтое масло; R_f 0.49 (гексан/эфир = 1/1). Физико-химические характеристики идентичны описанным в работе [42]. ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.): 22.4 (2Me), 55.6 (C-3), 127.7 (C-2'), 128.5 (C-3'), 129.9 (C-4'), 133.1 (C-1'), 138.7 (C-4), 140.0 (C-5), 183.4 (C-2). ЯМР ¹⁵N (CDCl₃, м.д.): -66.4. МС *m/z* 171 [M]⁺.

1-Фенил-2-азаспиро[4.5]декадиен-1,3 (3б). Выход: 0.69 г (26%); желтое масло; R_f 0.54 (гексан/эфир = 1/1). ИК (пленка, см⁻¹): 3071, 2932, 2857, 1564, 1493, 1450, 1336, 1144, 1047, 915, 846, 770, 752, 695. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.): 1.35–1.64, 1.89–1.94, 2.10–2.17 (м, 10H, CH₂), 6.82 (д, ³J = 3.6 Гц, 1H, H-4), 7.16 (д, ³J = 3.6 Гц, 1H, H-3), 7.43–7.46 (м, 3H, H-3', H-4'), 8.02–8.04 (м, 2H, H-2'). ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.): 25.1 (C-7, C-9), 25.9 (C-8), 32.1 (C-6, C-10), 61.9 (C-5), 127.9 (C-2'), 128.5 (C-3'), 129.9 (C-4'), 133.7 (C-1'), 134.4 (C-4), 141.4

(C-3), 183.6 (C-1). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -62.7 . Найдено, %: С, 85.30; Н, 8.13; N, 6.41. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}$. Вычислено, %: С, 85.26; Н, 8.11; N, 6.63. МС m/z 211 $[\text{M}]^+$.

3,3-Диметил-2-(4-метилфенил)-3H-пиррол (Зв). Выход: 0.76 г (33%); светло-оранжевое масло; R_f 0.52 (гексан/эфир = 1/1). ИК (пленка, cm^{-1}): 3074, 2969, 2928, 2871, 1679, 1609, 1567, 1503, 1459, 1327, 1179, 1099, 1041, 822, 760, 726, 685. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 1.43 (с, 6H, Me), 2.41 (с, 3H, Me, Ar), 6.21 (д, $^3J = 3.4$ Гц, 1H, H-4), 7.05 (д, $^3J = 3.4$ Гц, 1H, H-5), 7.26 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, H-3'), 7.91 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, H-2'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 21.5 (Me, Ar), 22.6 (2Me), 55.5 (C-3), 127.7 (C-2'), 129.3 (C-3'), 130.5 (C-1'), 138.3 (C-4), 140.0 (C-5), 140.3 (C-4'), 183.4 (C-2). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -68.6 . Найдено, %: С, 84.52; Н, 8.17; N, 7.42. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}$. Вычислено, %: С, 84.28; Н, 8.16; N, 7.56. МС m/z 185 $[\text{M}]^+$.

1-(4-Метилфенил)-2-азаспиро[4.5]декадиен-1,3 (Зг). Выход: 0.79 г (28%); оранжевое масло; R_f 0.49 (гексан/эфир = 1/1). ИК (пленка, cm^{-1}): 3076, 2935, 2859, 1612, 1497, 1451, 1336, 1184, 1050, 908, 820, 733, 650. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 1.34–1.65, 1.88–1.95, 2.09–2.17 (м, 10H, CH_2), 2.40 (с, 3H, Me), 6.80 (д, $^3J = 3.6$ Гц, 1H, H-4), 7.14 (д, $^3J = 3.6$ Гц, 1H, H-3), 7.25 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, H-3'), 7.95 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, H-2'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 21.5 (Me), 25.1 (C-7, C-9), 25.9 (C-8), 32.2 (C-6, C-10), 61.7 (C-5), 127.9 (C-2'), 129.2 (C-3'), 131.0 (C-1'), 134.0 (C-4), 140.1 (C-4'), 141.4 (C-3), 183.5 (C-1). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -67.9 . Найдено, %: С, 85.44; Н, 8.40; N, 6.01. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}$. Вычислено, %: С, 85.28; Н, 8.50; N, 6.22. МС m/z 225 $[\text{M}]^+$.

3,3-Диметил-2-(2,5-диметилфенил)-3H-пиррол (Зд). После выгрузки реакционной смеси из реактора гексан удаляли на роторном испарителе. К полученному раствору добавляли KOBu^t (4.20 г, 37.50 ммоль) и перемешивали при нагревании ($120\text{ }^\circ\text{C}$) в течение 1 ч. Далее обрабатывали по вышеприведенной методике. Выход: 0.90 г (36%); желтое масло; R_f 0.47 (гексан/эфир = 1/1). ИК (пленка, cm^{-1}): 3075, 3019, 2966, 2927, 2869, 1710, 1633, 1576, 1500, 1464, 1379, 1327, 1096, 1026, 813, 768. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 1.27 (с, 6H, Me), 2.23 (с, 3H, 2'-Me), 2.33 (с, 3H, 5'-Me), 6.24 (д, $^3J = 3.4$ Гц,

1H, H-4), 7.04 (с, 1H, H-6'), 7.07 (д, $^3J = 3.4$ Гц, 1H, H-5), 7.10 (д, $^3J = 7.8$ Гц, 1H, H-4'), 7.17 (д, $^3J = 7.8$ Гц, 1H, H-3'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 19.7 (2'-Me), 21.1 (5'-Me), 21.2 (2Me), 58.3 (C-3), 128.4 (C-6'), 129.3 (C-4'), 130.7 (C-3'), 133.8 (C-1'), 134.5 (C-5'), 134.6 (C-2'), 136.2 (C-4), 140.4 (C-5), 187.7 (C-2). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -57.2. Найдено, %: C, 84.17; H, 8.68; N, 7.12. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}$. Вычислено, %: C, 84.37; H, 8.60; N, 7.03. МС m/z 199 $[\text{M}]^+$.

1-(2,5-Диметилфенил)-2-азаспиро[4.5]декадиен-1,3 (3e). Получали по аналогии с 3H-пирролом 3д. Выход: 0.81 г (27%); желтое масло; R_f 0.36 (гексан/эфир = 1/1). ИК (пленка, cm^{-1}): 3075, 2931, 2857, 1573, 1499, 1451, 1309, 1131, 1021, 908, 850, 811, 756. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 1.17–1.55, 1.68–1.86 (м, 10H, CH_2), 2.18 (с, 3H, 2'-Me), 2.34 (с, 3H, 5'-Me), 6.72 (д, $^3J = 3.5$ Гц, 1H, H-4), 6.93 (с, 1H, H-6'), 7.10 (д, $^3J = 7.9$ Гц, 1H, H-4'), 7.16 (д, $^3J = 3.5$ Гц, 1H, H-3), 7.16 (д, $^3J = 7.9$ Гц, 1H, H-3'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 19.5 (2'-Me), 21.0 (5'-Me), 24.9 (C-7, C-9), 25.5 (C-8), 30.5 (C-6, C-10), 64.0 (C-5), 128.7 (C-6'), 129.1 (C-4'), 130.4 (C-3'), 131.5 (C-1'), 133.6 (C-5'), 134.3 (C-2'), 135.2 (C-4), 141.8 (C-3), 188.2 (C-1). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -59.1. Найдено, %: C, 85.40; H, 9.00; N, 5.64. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}$. Вычислено, %: C, 85.30; H, 8.84; N, 5.85. МС m/z 239 $[\text{M}]^+$.

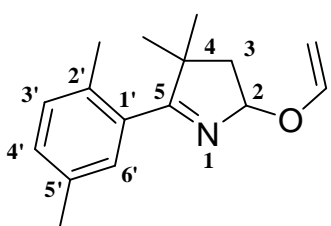
3,3-Диметил-2-(2-тиенил)-3H-пиррол (3з). Выход: 0.18 г (8%); оранжевое масло; R_f 0.46 (гексан/эфир = 1/1). ИК (пленка, cm^{-1}): 3101, 3075, 2969, 2930, 2868, 1671, 1566, 1532, 1493, 1461, 1431, 1328, 1099, 1030, 847, 812, 759. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 1.41 (с, 6H, Me), 6.21 (д, $^3J = 3.4$ Гц, 1H, H-4), 7.00 (д, $^3J = 3.4$ Гц, 1H, H-5), 7.13 (дд, $^3J = 3.7$ Гц, $^3J = 4.9$ Гц, 1H, H-3'), 7.44 (дд, $^3J = 4.9$ Гц, $^4J = 0.8$ Гц, 1H, H-4'), 7.48 (дд, $^3J = 3.7$ Гц, $^4J = 0.8$ Гц, 1H, H-2'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 23.1 (2Me), 55.6 (C-3), 127.8 (C-2'), 128.0 (C-3'), 128.7 (C-4'), 137.3 (C-4), 138.1 (C-1'), 140.7 (C-5), 179.1 (C-2). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -71.5. Найдено, %: C, 67.92; H, 6.15; N, 7.64; S, 18.27. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NS}$. Вычислено, %: C, 67.75; H, 6.25; N, 7.90; S, 18.09. МС m/z 177 $[\text{M}]^+$.

1-(2-Тиенил)-2-азаспиро[4.5]декадиен-1,3 (3и). Выход: 0.38 г (14%); желтое масло; R_f 0.47 (гексан/эфир = 1/1); или светло-желтые кристаллы; $T_{\text{пл}}$ 59-60

°С (гексан). ИК (пленка, см⁻¹): 3071, 2932, 2855, 1563, 1486, 1449, 1431, 1334, 1139, 1057, 1036, 948, 846, 749, 707. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.): 1.40–1.65, 1.90–2.08 (м, 10H, CH₂), 6.75 (д, ³J = 3.6 Гц, 1H, H-4), 7.11 (д, ³J = 3.6 Гц, 1H, H-3), 7.13 (дд, ³J = 3.8 Гц, ³J = 5.2 Гц, 1H, H-3'), 7.43 (дд, ³J = 5.2 Гц, ⁴J = 1.0 Гц, 1H, H-4'), 7.62 (дд, ³J = 3.8 Гц, ⁴J = 1.0 Гц, 1H, H-2'). ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.): 24.9 (C-7, C-9), 26.0 (C-8), 33.3 (C-6, C-10), 61.5 (C-5), 127.6 (C-2'), 127.9 (C-3'), 128.6 (C-4'), 133.5 (C-4), 138.6 (C-1'), 141.9 (C-3), 179.0 (C-1). ЯМР ¹⁵N (CDCl₃, м.д.): -74.2. Найдено, %: С, 71.75; Н, 6.99; N, 6.24; S, 14.82. C₁₃H₁₅NS. Вычислено, %: С, 71.84; Н, 6.96; N, 6.44; S, 14.75.

3,3-Диметил-2-(2-фурил)-3H-пиррол (3к). Выход: 0.39 г (19%); желтое масло; R_f 0.31 (гексан/эфир = 1/1). ИК (пленка, см⁻¹): 3077, 2969, 2932, 2870, 1584, 1564, 1511, 1465, 1327, 1155, 1101, 1083, 1040, 1000, 883, 754. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.): 1.38 (с, 6H, Me), 6.18 (д, ³J = 3.3 Гц, 1H, H-4), 6.54 (дд, ³J = 1.8 Гц, ³J = 3.6 Гц, 1H, H-3'), 6.93 (дд, ³J = 3.6 Гц, ⁴J = 0.6 Гц, 1H, H-2'), 7.02 (д, ³J = 3.3 Гц, 1H, H-5), 7.58 (дд, ³J = 1.8 Гц, ⁴J = 0.6 Гц, 1H, H-4'). ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.): 22.4 (2Me), 55.6 (C-3), 111.9 (C-3'), 112.4 (C-2'), 136.5 (C-4), 140.9 (C-5), 144.5 (C-4'), 149.6 (C-1'), 175.5 (C-2). ЯМР ¹⁵N (CDCl₃, м.д.): -73.7. Найдено, %: С, 74.30; Н, 6.76; N, 8.85. C₁₀H₁₁NO. Вычислено, %: С, 74.51; Н, 6.88; N, 8.69.

2-(Винилокси)-4,4-диметил-5-(2,5-диметилфенил)-3,4-дигидро-2H-пиррол

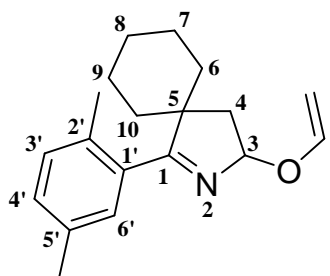


(6д). Не выделен в индивидуальном виде. Структура определена при анализе фракции (m = 0.55 г), полученной после хроматографического разделения и представляющей собой смесь с 3H-пирролом 3д (3д : 6д ≈ 3 : 7). ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.): 1.23 (с, 3H, Me), 1.24

(с, 3H, Me), 1.97 (дд, ²J = 13.2 Гц, ³J = 5.6 Гц, 1H, H-3), 2.26 (с, 3H, 2'-Me), 2.30 (дд, ²J = 13.2 Гц, ³J = 6.6 Гц, 1H, H-3), 2.31 (с, 3H, 5'-Me), 4.15 (дд, ²J = 1.4 Гц, ³J = 6.6 Гц, 1H, H-a), 4.52 (дд, ²J = 1.4 Гц, ³J = 13.9 Гц, 1H, H-b), 5.77 (дд, ³J = 5.6 Гц, ³J = 6.6 Гц, 1H, H-2), 6.68 (дд, ³J = 6.6 Гц, ³J = 13.9 Гц, 1H, H-x), 6.96 (с, 1H, H-6'), 7.06 (д, ³J = 8.0 Гц, 1H, H-4'), 7.12 (д, ³J = 8.0 Гц, 1H, H-

3'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 19.5 (2'-Me), 26.4 (5'-Me), 26.7 (2Me), 45.5 (C-3) 52.1 (C-4), 90.2 ($\text{OCH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 98.8 (C-2), 127.8 (C-6'), 129.3 (C-4'), 130.5 (C-3'), 133.0 (C-1'), 134.2 (C-5'), 134.4 (C-2'), 150.3 ($\text{OCH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 185.4 (C-5). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -54.8.

3-(Винилокси)-1-(2,5-диметилфенил)-2-азаспиро[4.5]децен-1 (6e). Выход:



2.44 г (69%, при хроматографировании на SiO_2 , элюент – бензол/эфир = 3/1); светло-желтые кристаллы; R_f 0.61 (гексан/эфир = 1/1); $T_{\text{пл}}$ 88-90 °C (гексан). ИК (пленка, cm^{-1}): 3025, 2933, 2912, 2852, 1666, 1625, 1497, 1448, 1348, 1310, 1266, 1187, 1078, 1037, 941, 817. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 1.02–1.12, 1.31–

1.55, 1.66–1.75 (м, 10H, CH_2), 1.93 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 5.1$ Гц, 1H, H-4), 2.22 (с, 3H, 2'-Me), 2.32 (с, 3H, 5'-Me), 2.42 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, H-4), 4.15 (дд, $^2J = 1.5$ Гц, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, H-a), 4.52 (дд, $^2J = 1.5$ Гц, $^3J = 14.2$ Гц, 1H, H-b), 5.77 (дд, $^3J = 5.1$ Гц, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, H-3), 6.68 (дд, $^3J = 6.6$ Гц, $^3J = 14.2$ Гц, 1H, H-x), 6.90 (д, $^4J = 1.2$ Гц, 1H, H-6'), 7.07 (дд, $^3J = 7.8$ Гц, $^4J = 1.2$ Гц, 1H, H-4'), 7.11 (д, $^3J = 7.8$ Гц, 1H, H-3'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 19.6 (2'-Me), 21.1 (5'-Me), 23.1 (C-9), 23.4 (C-7), 25.2 (C-8), 33.3 (C-6), 34.6 (C-10), 39.9 (C-4) 57.6 (C-5), 90.2 ($\text{OCH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 99.3 (C-3), 128.2 (C-6'), 129.1 (C-4'), 130.4 (C-3'), 133.0 (C-1'), 134.3 (C-5'), 134.6 (C-2'), 150.4 ($\text{OCH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 185.7 (C-1). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -55.4. Найдено, %: C, 80.32; H, 8.83; N, 4.72. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: C, 80.52; H, 8.89; N, 4.94.

Гидратация 3H-пиррола 3a в процессе хроматографического разделения. 3H-Пиррол 3a (0.140 г, 0.82 ммоль) пропускали через хроматографическую колонку (Al_2O_3 , 1.1×10 см). Элюирование дихлорметаном позволило вернуть 0.087 г (62%) исходного 3H-пиррола 3a. Затем носитель помещали в колбу, добавляли ацетонитрил (50 мл), кипятили в течение 1 ч. Суспензию фильтровали, маточный раствор испаряли на роторном испарителе, остаток (0.044 г) заливали гексаном (0.2 мл) и

оставляли в холодильнике на ночь. На следующий день суспензию фильтровали, промывали осадок холодным гексаном (0.1 мл), сушили в вакууме и анализировали. Получили 0.034 г (22%) гидроксипирролина **5a**. Физико-химические характеристики соответствуют литературным данным [42].

Поиск условий конверсии 5-винилоксипирролина **6e в 3*H*-пиррол **3e**** (на примере реакции с KO^tBu). Смесь 5-винилоксипирролина **6e** (0.142 г, 0.50 ммоль) и *трет*-бутоксид калия KO^tBu (0.168 г, 1.50 ммоль) в ДМСО (3 мл) перемешивали при нагревании (120 °С) в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь выливали в ледяную воду (15 мл), нейтрализовали раствором NH_4Cl (10 масс. %, 2 мл), экстрагировали диэтиловым эфиром (3×7 мл). Экстракт промывали водой (2×5 мл) и сушили над K_2CO_3 . Остаток после удаления осушителя и растворителя анализировали методом ЯМР ^1H .

Превращения гидроксипирролина **5a в системе КОН/ДМСО.**

Метод А. Смесь гидроксипирролина **5a** (0.236 г, 1.25 ммоль) и гидроксида калия $\text{KOH}\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ (0.081 г, 1.25 ммоль) в ДМСО (5 мл) перемешивали при нагревании (70 °С) в течение 5 мин. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь выливали в ледяную воду (15 мл), нейтрализовали раствором NH_4Cl (10 масс. %, 2 мл), экстрагировали диэтиловым эфиром (3×7 мл). Экстракт промывали водой (2×5 мл) и сушили над K_2CO_3 , удаляли осушитель и растворитель. Получили 0.207 г (88%) исходного гидроксипирролина **5a**.

Метод Б. Смесь гидроксипирролина **5a** (2.36 г, 12.50 ммоль) и гидроксида калия $\text{KOH}\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ (0.41 г, 6.25 ммоль) в ДМСО (50 мл) помещали в реактор Parr 4576А объемом 250 мл, снабженный механической мешалкой (250 об/с), и добавляли гексан (40 мл). Реактор продували ацетиленом под давлением 5-7 атм, затем снова подавали ацетилен

(начальное давление 10 атм, в ходе синтеза давление не превышает 13 атм) и перемешивали при нагревании (70 °С) в течение 5 мин. Реактор охлаждали до комнатной температуры, реакционную смесь выгружали, гексановый слой осторожно декантировали. Оставшийся раствор в ДМСО выливали в ледяную воду (250 мл), нейтрализовали водным раствором NH₄Cl (10 масс. %, 15 мл) и экстрагировали диэтиловым эфиром (5×50 мл). Органические слои объединяли, промывали водой (3×50 мл), сушили над K₂CO₃. После удаления осушителя и растворителя остаток хроматографировали на колонке (Al₂O₃, 1.6×20 см, элюент – CH₂Cl₂), выделяя 3*H*-пиррол **3a** (0.79 г, 37%).

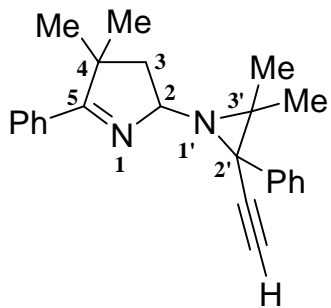
Реакция изопропилфенилкетоксима (1a) с ацетиленом (2a) при атмосферном давлении. Смесь изопропилфенилкетоксима (**1a**) (4.08 г, 25.00 ммоль) и гидроксида калия KOH·0.5H₂O (1.63 г, 25.00 ммоль) в ДМСО (50 мл) перемешивали при нагревании (110-115 °С) в течение 1 ч. Полученный гомогенный раствор кетоксимата калия охлаждали до 90 °С и пропускали ацетилен (40-50 мл/мин) при этой температуре в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выливали в ледяную воду (250 мл), нейтрализовали водным раствором NH₄Cl (10 масс. %, 50 мл) и экстрагировали диэтиловым эфиром (5×50 мл). Экстракт промывали водой (3×50 мл), сушили над K₂CO₃. После удаления осушителя и растворителя остаток хроматографировали на колонке (Al₂O₃, 1.9×50 см, элюент – гексан/эфир с градиентом от 1/0 до 0/1), выделяя *N*-винилпирролидон **10a**.

1-Винил-4,4-диметил-5-фенилпирролидон-2 (10a). Выход: 0.16 г (3%); желтое масло; R_f 0.42 (гексан/эфир = 1/1); или светло-желтые кристаллы; T_{пл.} 74-76 °С (гексан). ИК (KBr, см⁻¹): 2966, 2930, 2870, 1697, 1632, 1494, 1457, 1379, 1346, 1315, 1252, 1190, 986, 863. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.): 0.69 (с, 3H, Me), 1.30 (с, 3H, Me), 2.24 (д, ²J = 17.0 Гц, 1H, H-3), 2.53 (д, ²J = 17.0 Гц, 1H, H-3), 4.10 (д, ³J = 16.2 Гц, 1H, H-b), 4.32 (д, ³J = 9.2 Гц, 1H, H-a), 4.44 (с, 1H, H-5), 7.07–7.08 (м, 2H, H-2'), 7.13 (дд, ³J = 9.2 Гц, ³J = 16.2 Гц, 1H, H-x), 7.30–7.38 (м, 3H, H-3', H-4'). ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.): 24.7 (Me), 30.5 (Me), 37.5 (C-4),

44.7 (C-3), 71.1 (C-5), 96.4 (C-b), 126.4 (C-2'), 127.9 (C-3'), 128.4 (C-4'), 128.7 (C-a), 137.4 (C-1'), 173.2 (C-2). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -230.2 . Найдено, %: С, 78.36; Н, 7.82; N, 6.43. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: С, 78.10; Н, 7.96; N, 6.51. МС m/z 215 $[\text{M}]^+$.

4,4-Диметил-5-фенилпирролидон-2 (11a). Колонку (после разделения реакционной смеси синтеза 3*H*-пиррола **3a** в реакторе в стандартных условиях) промывали этанолом. Собранные таким образом фракции из нескольких экспериментов объединяли, удаляли растворитель, к маслянистому остатку добавляли эфир, оставляли в холодильнике (5-7 °С) на ночь. Эфир осторожно декантировали, добавляли свежую порцию эфира. После нескольких стадий декантации/добавки эфира формируются кристаллы пирролидона **11a**. Бежевые кристаллы; $T_{\text{пл.}}$ 143-145 °С (эфир). ИК (КВг, cm^{-1}): 3163, 2966, 2868, 1702, 1681, 1456, 1346, 1303. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 0.68 (с, 3H, Me), 1.29 (с, 3H, Me), 2.29 (с, 2H, H-3), 4.44 (с, 1H, H-5), 7.21–7.23 (м, 2H, H-2'), 7.31–7.37 (м, 3H, H-3', H-4'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 24.4 (Me), 28.1 (Me), 40.4 (C-4), 45.6 (C-3), 68.2 (C-5), 126.6 (C-2'), 128.1 (C-3'), 128.6 (C-4'), 138.2 (C-1'), 177.5 (C-2). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): -257.3 . Найдено, %: С, 76.36; Н, 8.12; N, 7.17. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}$. Вычислено, %: С, 76.16; Н, 7.99; N, 7.40.

2-(3,3-Диметил-2-фенил-2-этинилазиридин-1-ил)-4,4-диметил-5-фенил-3,4-дигидро-2*H*-пиррол (12). Выделен в условиях синтеза 3*H*-пиррола **3a** из



изопропилфенилкетоксима (**1a**) (2.04 г, 12.50 ммоль) и ацетилена под давлением. При хроматографировании (Al_2O_3 , 1.8×20 см, элюент – гексан/эфир = 9/1) обогащенной фракции после первого хроматографирования (см. общую методику). Выход: 0.09 г (4%); бесцветные кристаллы; R_f 0.62 (гексан/эфир = 1/1); $T_{\text{пл.}}$ 118-120 °С (гексан). ИК (КВг, cm^{-1}): 3229, 2962, 2929, 2106, 1628, 1601, 1492, 1449, 1339, 1147, 765, 697. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 1.00 (с, 3H, 3'-Me), 1.42 (с, 3H, 4-Me), 1.50 (с, 3H, 4-Me), 1.75

(с, 3H, 3'-Me), 2.09 (дд, $^2J = 12.5$ Гц, $^3J = 7.1$ Гц, 1H, H-3), 2.31 (дд, $^2J = 12.5$ Гц, $^3J = 6.4$ Гц, 1H, H-3), 2.47 (с, 1H, $\equiv\text{CH}$), 4.84 (дд, $^3J = 6.4$ Гц, $^3J = 7.1$ Гц, 1H, H-2), 7.26–7.28 (м, 1H, H_p, 2'-Ph), 7.34–7.39 (м, 2H, H_m, 2'-Ph), 7.40–7.50 (м, 3H, H_p, H_m, 5-Ph), 7.59–7.61 (м, 2H, H_o, 2'-Ph), 7.80–7.84 (м, 2H, H_o, 5-Ph). ЯМР ^{13}C (CDCl₃, м.д.): 16.6 (3'-Me), 23.4 (3'-Me), 26.8 (4-Me), 27.6 (4-Me), 45.8 (C-2'), 48.7 (C-3), 49.6 (C-3'), 50.5 (C-4), 73.2 (C \equiv CH), 82.6 (C-2), 82.7 (C \equiv CH), 127.2 (C_p, 2'-Ph), 128.0 (C_o, C_m, 2'-Ph), 128.2 (C_m, 5-Ph), 128.3 (C_o, 5-Ph), 129.6 (C_p, 5-Ph), 134.9 (C_i, 5-Ph), 139.5 (C_i, 2'-Ph), 181.2 (C-5). ЯМР ^{15}N (CDCl₃, м.д.): -309.2 (N-1'), -50.0 (N-1). МС m/z 342 [M]⁺.

Монокристалл соединения **12** получен испарением раствора в ацетонитриле. Параметры кристаллической решетки $a = 6.8105(5)$ Å, $b = 24.082(2)$ Å, $c = 11.8292(10)$ Å, $\beta = 94.450(3)^\circ$, $V = 1934.3(3)$ Å³, пространственная группа P2₁/n, $Z = 4$, C₂₄H₂₆N₂. Дополнительные кристаллографические данные могут быть найдены в Кембриджской кристаллографической базе данных (www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif; CCDC 992245)

3,3-Диметил-2-фенил-2-этинил-3,4-дигидро-2H-пиррол (13a). Выделен в условиях синтеза 3H-пиррола **3a** из изопропилфенилкетоксима (**1a**) (2.04 г, 12.50 ммоль) и ацетилену под давлением. При хроматографировании (Al₂O₃, 0.8×13 см, элюент – гексан/эфир = 1/3) обогащенной фракции после первого хроматографирования (см. общую методику). Выход: 0.025 г (1%); темно-желтое масло; R_f 0.21 (гексан/эфир = 1/1). ИК (пленка, см⁻¹): 3301, 2964, 2934, 2105, 1684, 1620, 1448, 1368, 1253, 973, 750, 702. ЯМР ^1H (CDCl₃, м.д.): 0.48 (с, 3H, Me), 1.43 (с, 3H, Me), 2.50 (д, $^2J = 17.0$ Гц, 1H, H-4), 2.58 (с, 1H, $\equiv\text{CH}$), 2.77 (д, $^2J = 17.0$ Гц, 1H, H-4), 7.29–7.37 (м, 3H, H-3', H-4'), 7.48–7.50 (м, 2H, H-2'), 7.94 (с, 1H, H-5). ЯМР ^{13}C (CDCl₃, м.д.): 24.7 (Me), 25.3 (Me), 46.2 (C-3), 52.1 (C-4), 74.7 (C \equiv CH), 80.4 (C-2), 84.2 (C \equiv CH), 127.4, 128.0, 129.4 (Ph), 139.6 (C-1'), 169.9 (C-5). ЯМР ^{15}N (CDCl₃, м.д.): -39.9. МС m/z 197 [M]⁺.

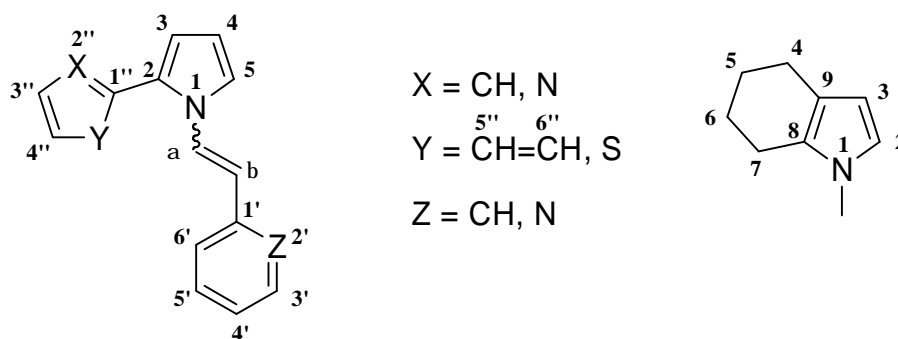
1-Фенил-1-этинил-2-азаспиро[4.5]децен-2 (13b). Получен аналогично **13a**. Выход: 0.045 г (2%); желтое масло; R_f 0.18 (гексан/эфир = 1/1). ИК (пленка,

см⁻¹): 3304, 2933, 2855, 2105, 1626, 1600, 1491, 1448, 1299, 983, 751, 701. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.): 0.29–0.37, 0.81–1.00, 1.10–1.31, 1.41–1.47, 1.54–1.66, 1.75–1.82, 2.11–2.18 (м, 10H, CH₂), 2.59 (с, 1H, ≡CH), 2.61 (д, ²J = 17.4 Гц, 1H, Н-4), 2.76 (д, ²J = 17.4 Гц, 1H, Н-4), 7.29–7.37 (м, 3H, Н-3', Н-4'), 7.44–7.46 (м, 2H, Н-2'), 7.91 (с, 1H, Н-5). МС *m/z* 237 [M]⁺.

3.4. Реакция пирролов с арил(гетарил)ацетиленами. Синтез пиррольных аналогов стильбенов

Общая методика проведения реакции пирролов с арил(гетарил)ацетиленами [на примере реакции пиррола (**14a**) с фенилацетиленом (**26**)]. Смесь пиррола (**14a**) (0.134 г, 2.00 ммоль), фенилацетилена (**26**) (0.204 г, 2.00 ммоль) и гидроксида калия KOH·0.5H₂O (0.130 г, 2.00 ммоль) в ДМСО (7 мл) перемешивали при нагревании (90 или 120 °С) в течение 5 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выливали в ледяную воду (25-30 мл), нейтрализовали NH₄Cl и экстрагировали диэтиловым эфиром (4×15 мл). Экстракт промывали водой (2×10 мл) и сушили над K₂CO₃. Осушитель отфильтровывали, растворитель удаляли при пониженном давлении. Полученный остаток сушили в вакууме, из которого хроматографированием на колонке (Al₂O₃, элюент – гексан или SiO₂, элюент – бензол) выделяли стирилпиррол **15a**.

Аналогично получали стирилпирролы **156-p** (Таблицы 6 и 7). Отнесение сигналов стирилпирролов **156-p** в спектрах ЯМР приведено в соответствии со следующей нумерацией:



1-[(E)-2-Фенилвинил]-1H-пиррол (15a). Выход: 0.291 г (86%); бежевые кристаллы; R_f 0.91 (бензол/эфир = 3/1); $T_{пл.}$ 104-106 °С (гексан). ИК (KBr, cm^{-1}): 3436, 1659, 1521, 1482, 1449, 1340, 1308, 1097, 1072, 940, 749, 728, 692, 612, 583, 507. ЯМР 1H ($CDCl_3$, м.д.): 6.29–6.31 (м, 2H, H-3, H-4), 6.61 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1H, H- β), 6.99–7.01 (м, 2H, H-2, H-5), 7.24–7.26 (м, 1H, H-4'), 7.28 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1H, H- α), 7.33–7.37 (м, 2H, H-3'), 7.38–7.42 (м, 2H, H-2'). ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, м.д.): 110.4 (C-3, C-4), 114.3 (C- β), 119.1 (C-2, C-5), 125.7 (C-2'), 126.9 (C- α), 127.0 (C-4'), 128.8 (C-3'), 135.6 (C-1'). ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$, м.д.): –207.6. Найдено, %: C, 85.38; H, 6.61; N, 8.07. $C_{12}H_{11}N$. Вычислено, %: C, 85.17; H, 6.55; N, 8.28.

1-[(Z)-2-Фенилвинил]-1H-пиррол (15a). Бесцветное масло (SiO_2 , элюент – бензол); R_f 0.91 (бензол/эфир = 3/1). ИК (пленка, cm^{-1}): 1655, 1599, 1485, 1447, 1416, 1357, 1287, 1248, 1087, 1075, 964, 855, 773, 728, 696, 612, 603, 547. ЯМР 1H ($CDCl_3$, м.д.): 6.10 (д, $^3J = 9.5$ Гц, 1H, H- β), 6.13–6.15 (м, 2H, H-3, H-4), 6.64–6.66 (м, 2H, H-2, H-5), 6.73 (д, $^3J = 9.5$ Гц, 1H, H- α), 7.17–7.21 (м, 2H, H-2'), 7.24–7.26 (м, 1H, H-4'), 7.27–7.29 (м, 2H, H-3'). ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, м.д.): 109.5 (C-3, C-4), 118.2 (C- β), 120.9 (C-2, C-5), 126.4 (C- α), 127.5 (C-4'), 128.4 (C-3'), 128.8 (C-2'), 134.6 (C-1'). ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$, м.д.): –213.4. Найдено, %: C, 85.27; H, 6.64; N, 8.31. $C_{12}H_{11}N$. Вычислено, %: C, 85.17; H, 6.55; N, 8.28.

1-[(Z/E)-2-(4-Метилфенил)винил]-1H-пиррол (15b). Выход: 0.319 г (87%). Индивидуальный Z-изомер **15b** выделен при хроматографировании (SiO_2 , элюент – бензол); светло-желтое масло; R_f 0.96 (бензол/эфир = 3/1). E-изомер **15b** зарегистрирован в смеси с Z-изомером **15b** в спектре ЯМР 1H . ИК (пленка, cm^{-1}): 3102, 3033, 2954, 2922, 2852, 1702, 1690, 1652, 1610, 1564, 1513, 1485, 1420, 1357, 1287, 1248, 1089, 1074, 965, 875, 866, 821, 727, 613, 603, 545. ЯМР 1H ($CDCl_3$, м.д.) для Z-изомера: 2.39 (с, 3H, Me), 6.13 (д, $^3J = 9.5$ Гц, 1H, H- β), 6.20–6.22 (м, 2H, H-3, H-4), 6.71–6.73 (м, 2H, H-2, H-5), 6.74 (д, $^3J = 9.5$ Гц, 1H, H- α), 7.10–7.16 (м, 4H, H-2', H-3'); для E-изомера: 2.41 (с, 3H, Me), 6.34–6.36 (м, 2H, H-3, H-4), 6.62 (д, $^3J = 14.7$ Гц, 1H, H- β), 7.03–7.05 (м, 2H, H-2, H-5), 7.19–7.23 (м, 2H, H-2'), 7.32–7.36 (м, 2H, H-3'), 7.33 (д, $^3J =$

14.7 Гц, 1H, H- α). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.) для **Z**-изомера: 21.3 (Me), 109.3 (C-3, C-4), 118.7 (C- β), 120.8 (C-2, C-5), 125.9 (C- α), 128.7 (C-2'), 129.2 (C-3'), 132.1 (C-1'), 137.4 (C-4'); для **E**-изомера: 21.2 (Me), 110.4 (C-3, C-4), 114.4 (C- β), 119.3 (C-2, C-5), 125.8 (C-2'), 126.2 (C- α), 129.6 (C-3'), 132.9 (C-1'), 136.8 (C-4'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.) для **Z**-изомера: -213.1; для **E**-изомера: -208.2. Найдено, %: C, 85.09; H, 7.19; N, 7.53. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}$. Вычислено, %: C, 85.21; H, 7.15; N, 7.64.

1-[(Z/E)-2-(2,5-Диметилфенил)винил]-1H-пиррол (15в). Выход: 0.351 г (89%). Индивидуальный **Z**-изомер **15в** выделен при хроматографировании (SiO_2 , элюент – бензол); желтое масло; R_f 0.90 (бензол/эфир = 3/1). **E**-изомер **15в** зарегистрирован в смеси с **Z**-изомером **15в** в спектре ЯМР ^1H . ИК (пленка, cm^{-1}): 3104, 3036, 3016, 2950, 2922, 2859, 1702, 1657, 1612, 1526, 1498, 1485, 1425, 1329, 1288, 1249, 1090, 1075, 966, 931, 836, 808, 766, 727, 616. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.) для **Z**-изомера: 2.16 (с, 3H, 2'-Me), 2.27 (с, 3H, 5'-Me), 5.98 (д, $^3J = 9.8$ Гц, 1H, H- β), 6.07–6.09 (м, 2H, H-3, H-4), 6.55–6.57 (м, 2H, H-2, H-5), 6.75 (д, $^3J = 9.8$ Гц, 1H, H- α), 6.98–7.03 (м, 2H, H-4', H-6'), 7.09–7.11 (м, 1H, H-3'); для **E**-изомера: 2.34 (с, 6H, Me), 6.29–6.31 (м, 2H, H-3, H-4), 6.76 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1H, H- β), 6.99–7.01 (м, 2H, H-2, H-5), 7.03–7.07 (м, 1H, H-4'), 7.08–7.10 (м, 1H, H-3'), 7.17 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1H, H- α), 7.23–7.27 (м, 1H, H-6'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.) для **Z**-изомера: 19.4 (2'-Me), 21.0 (5'-Me), 109.4 (C-3, C-4), 114.1 (C- β), 120.9 (C-2, C-5), 126.6 (C- α), 128.3 (C-3'), 129.6 (C-6'), 130.4 (C-4'), 133.3 (C-2'), 134.9 (C-1'), 135.4 (C-5'); для **E**-изомера: 19.6 (2'-Me), 21.1 (5'-Me), 110.4 (C-3, C-4), 112.6 (C- β), 119.2 (C-2, C-5), 125.7 (C-6'), 127.2 (C-4'), 127.6 (C- α), 128.9 (C-3'), 132.5 (C-2'), 134.4 (C-1'), 135.7 (C-5'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.) для **Z**-изомера: -210.3; для **E**-изомера: -207.4. Найдено, %: C, 85.35; H, 7.53; N, 7.21. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$. Вычислено, %: C, 85.24; H, 7.66; N, 7.10.

1-[(Z/E)-2-[1,1'-Бифенил]-4-илвинил]-1H-пиррол (15г). Выход: 0.432 г (88%). При перекристаллизации из петролейного эфира (40-70 °C) выделен **E**-изомер **15г**; светло-желтый порошок; $T_{\text{пл}}$ 207-208 °C. **Z**-изомер **15г**

зарегистрирован только в смеси с *E*-изомером **15г** в спектре ЯМР ^1H . ИК (KBr, cm^{-1}) для ***E*-изомера**: 1656, 1484, 1334, 1314, 1097, 1074, 968, 936, 852, 764, 724, 692, 610. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.) для ***Z*-изомера**: 6.09 (д, $^3J = 9.4$ Гц, 1H, H- β), 6.11–6.13 (м, 2H, H-3, H-4), 6.66–6.68 (м, 2H, H-2, H-5), 6.71 (д, $^3J = 9.4$ Гц, 1H, H- α), 7.30–7.50 (м, 9H, Ph); для ***E*-изомера**: 6.26–6.28 (м, 2H, H-3, H-4), 6.61 (д, $^3J = 14.7$ Гц, 1H, H- β), 6.98–7.00 (м, 2H, H-2, H-5), 7.30–7.34 (м, 1H, H_p, 4'-Ph), 7.33 (д, $^3J = 14.7$ Гц, 1H, H- α), 7.39–7.46 (м, 4H, H-2', H_m, 4'-Ph), 7.54–7.58 (м, 2H, H-3'), 7.58–7.60 (м, 2H, H_o, 4'-Ph). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.) для ***E*-изомера**: 110.6 (C-3, C-4), 113.9 (C- β), 119.2 (C-2, C-5), 126.2 (C-2'), 127.0 (C- α , C_o, 4'-Ph), 127.4 (C_p, 4'-Ph), 127.5 (C-3'), 128.9 (C_m, 4'-Ph), 134.9 (C-1'), 139.9 (C-4'), 140.7 (C_i, 4'-Ph). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.) для ***E*-изомера**: –208.2. Найдено, %: C, 87.92; H, 6.25; N, 5.89. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}$. Вычислено, %: C, 88.13; H, 6.16; N, 5.71.

1-[(*E*)-2-(3-Фторфенил)винил]-1H-пиррол (15д). Выход: 0.322 г (86%); желтый порошок; R_f 0.94 (бензол/эфир = 3/1); $T_{\text{пл}}$ 62–63 °C (SiO_2 , элюент – бензол). ИК (KBr, cm^{-1}): 1661, 1612, 1582, 1524, 1482, 1447, 1337, 1278, 1239, 1144, 1096, 1072, 965, 936, 861, 783, 729, 682, 615. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 6.33–6.35 (м, 2H, H-3, H-4), 6.57 (д, $^3J = 14.7$ Гц, 1H, H- β), 6.95–6.99 (м, 1H, H-4'), 7.01–7.03 (м, 2H, H-2, H-5), 7.10–7.14 (м, 1H, H-2'), 7.16–7.20 (м, 1H, H-6'), 7.30–7.34 (м, 1H, H-5'), 7.32 (д, $^3J = 14.7$ Гц, 1H, H- α). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 110.9 (C-3, C-4), 112.1 (д, $^2J = 22.1$ Гц, C-2'), 113.0 (C- β), 113.7 (д, $^2J = 21.6$ Гц, C-4'), 119.2 (C-2, C-5), 121.7 (д, $^4J = 2.5$ Гц, C-6'), 128.0 (C- α), 130.3 (д, $^3J = 8.0$ Гц, C-1'), 130.4 (д, $^3J = 8.5$ Гц, C-5'), 163.2 (д, $^1J = 245.2$ Гц, C-3'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): –208.8. Найдено, %: C, 76.85; H, 5.35; F, 9.97; N, 7.22. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{FN}$. Вычислено, %: C, 76.99; H, 5.38; F, 10.15; N, 7.48.

1-[(*E*)-2-(Пиридин-2-ил)винил]-1H-пиррол (15е). Выход: 0.296 г (87%); белый порошок; R_f 0.90 (бензол/эфир = 3/1); $T_{\text{пл}}$ 106–108 °C (SiO_2 , элюент – бензол). ИК (KBr, cm^{-1}): 1660, 1584, 1559, 1521, 1490, 1468, 1430, 1336, 1280, 1148, 1100, 1090, 1073, 968, 951, 852, 772, 765, 737, 615, 600. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.): 6.26–6.28 (м, 2H, H-3, H-4), 6.56 (д, $^3J = 14.2$ Гц, 1H, H- β), 6.99–7.01 (м,

2H, H-2, H-5), 7.05–7.09 (м, 1H, H-4'), 7.14–7.18 (м, 1H, H-6'), 7.57–7.61 (м, 1H, H-5'), 7.89 (д, $^3J = 14.2$ Гц, 1H, H- α), 8.48–8.52 (м, 1H, H-3'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.): 110.1 (C-3, C-4), 112.6 (C- β), 119.6 (C-2, C-5), 121.5 (C-4'), 121.8 (C-6'), 130.7 (C- α), 136.7 (C-5'), 149.6 (C-3'), 154.8 (C-1'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.): –208.8 (N-1), –82.6 (N-2'). Найдено, %: C, 77.91; H, 5.86; N, 16.39. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2$. Вычислено, %: C, 77.62; H, 5.92; N, 16.46.

2-Метил-1-[(Z/E)-2-фенилвинил]-1H-пиррол (15ж). Выход: 0.315 г (86%). Индивидуальный Z-изомер **15ж** выделен при хроматографировании (Al_2O_3 , элюент – гексан); желтое масло; R_f 0.93 (бензол/эфир = 3/1). E-изомер **15ж** зарегистрирован в смеси с Z-изомером **15ж** в спектре ЯМР ^1H . ИК (пленка, cm^{-1}): 3068, 3029, 2924, 1649, 1564, 1485, 1451, 1417, 1331, 1299, 1146, 1075, 975, 936, 846, 778, 701, 597, 505. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: 2.17 (с, 3H, Me), 5.94 (дд, $^3J = 3.4$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, H-3), 6.05 (дд, $^3J = 2.9$ Гц, $^3J = 3.4$ Гц, 1H, H-4), 6.25 (д, $^3J = 9.1$ Гц, 1H, H- β), 6.50 (дд, $^3J = 2.9$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, H-5), 6.65 (д, $^3J = 9.1$ Гц, 1H, H- α), 7.03–7.07 (м, 2H, H-2'), 7.18–7.22 (м, 1H, H-4'), 7.22–7.26 (м, 2H, H-3'); для **E-изомера**: 2.33 (с, 3H, Me), 5.95 (дд, $^3J = 3.4$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, H-3), 6.18 (дд, $^3J = 2.9$ Гц, $^3J = 3.4$ Гц, 1H, H-4), 6.57 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1H, H- β), 7.05 (дд, $^3J = 2.9$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, H-5), 7.21–7.25 (м, 1H, H-4'), 7.30 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1H, H- α), 7.32–7.36 (м, 2H, H-3'), 7.38–7.42 (м, 2H, H-2'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: 11.9 (Me), 107.1 (C-3), 108.1 (C-4), 119.1 (C-5), 122.9 (C- β), 124.5 (C- α), 127.3 (C-4'), 128.0 (C-3'), 128.1 (C-2), 128.2 (C-2'), 134.2 (C-1'); для **E-изомера**: 11.9 (Me), 108.2 (C-3), 109.3 (C-4), 114.8 (C- β), 116.2 (C-5), 124.1 (C- α), 125.3 (C-2'), 126.6 (C-4'), 128.4 (C-3'), 128.8 (C-2), 135.7 (C-1'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: –215.4; для **E-изомера**: –208.9. Найдено, %: C, 85.14; H, 7.36; N, 7.82. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}$. Вычислено, %: C, 85.21; H, 7.15; N, 7.64.

1-[(Z/E)-2-Фенилвинил]-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол (15з). Выход: 0.415 г (93%). Индивидуальный Z-изомер **15з** выделен при хроматографировании (Al_2O_3 , элюент – гексан); желтое масло; R_f 0.82 (гексан/эфир = 5/1). E-изомер **15з** зарегистрирован в смеси с Z-изомером **15з** в спектре ЯМР ^1H . ИК

(пленка, см⁻¹): 3058, 2927, 2845, 1703, 1653, 1594, 1481, 1447, 1381, 1303, 1292, 1138, 1073, 1029, 933, 913, 782, 769, 749, 695, 632, 551. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера**: 1.69–1.78 (м, 4H, CH₂-5,6), 2.44–2.49 (м, 4H, CH₂-4,7), 5.89 (д, ³J = 2.7 Гц, 1H, H-3), 6.08 (д, ³J = 9.3 Гц, 1H, H-β), 6.45 (д, ³J = 2.7 Гц, 1H, H-2), 6.57 (д, ³J = 9.3 Гц, 1H, H-α), 7.10–7.14 (м, 2H, H-2'), 7.20–7.24 (м, 2H, H-3'), 7.28–7.32 (м, 1H, H-4'); для **E-изомера**: 1.82–1.87 (м, 4H, CH₂-5,6), 2.60–2.65 (м, 4H, CH₂-4,7), 6.05 (д, ³J = 2.8 Гц, 1H, H-3), 6.51 (д, ³J = 14.4 Гц, 1H, H-β), 6.95 (д, ³J = 2.8 Гц, 1H, H-2), 7.18–7.22 (м, 1H, H-4'), 7.22 (д, ³J = 14.4 Гц, 1H, H-α), 7.28–7.32 (м, 2H, H-3'), 7.33–7.37 (м, 2H, H-2'). ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера**: 22.1 (C-7), 23.0 (C-4), 23.2 (C-6), 23.3 (C-5), 108.4 (C-3), 118.4 (C-9), 118.5 (C-2), 119.6 (C-β), 124.3 (C-α), 127.9 (C-8), 128.4 (C-3'), 128.7 (C-2'), 128.8 (C-4'), 135.3 (C-1'); для **E-изомера**: 22.1 (C-7), 23.1 (C-4), 23.2 (C-5), 23.4 (C-6), 109.8 (C-3), 113.7 (C-β), 115.5 (C-2), 119.5 (C-9), 124.4 (C-α), 125.7 (C-2'), 126.8 (C-4'), 127.5 (C-3'), 128.3 (C-8), 136.4 (C-1'). Найдено, %: С, 86.21; Н, 7.53; N, 6.09. C₁₆H₁₇N. Вычислено, %: С, 86.05; Н, 7.67; N, 6.28.

1-[(Z/E)-2-(4-Метилфенил)винил]-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол (15и).

Выход: 0.280 г (59%). Индивидуальный **Z-изомер 15и** выделен при хроматографировании на (Al₂O₃, элюент – гексан); светло-желтое воскообразное масло; R_f 0.89 (бензол/эфир = 3/1). **E-изомер 15и** зарегистрирован в смеси с **Z-изомером 15и** в спектре ЯМР ¹H. ИК (KBr, см⁻¹) для **Z-изомера**: 2928, 2851, 1653, 1591, 1511, 1481, 1435, 1384, 1290, 1158, 1142, 937, 874, 821, 812, 753, 728, 719, 704, 632, 609, 540. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера**: 1.69–1.77 (м, 4H, CH₂-5,6), 2.29 (с, 3H, Me), 2.42–2.50 (м, 4H, CH₂-4,7), 5.89 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-3), 6.06 (д, ³J = 9.1 Гц, 1H, H-β), 6.47 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-2), 6.53 (д, ³J = 9.1 Гц, 1H, H-α), 6.98–7.00 (м, 2H, H-3'), 7.02–7.06 (м, 2H, H-2'); для **E-изомера**: 1.77–1.87 (м, 4H, CH₂-5,6), 2.36 (с, 3H, Me), 2.53–2.66 (м, 4H, CH₂-4,7), 6.08 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-3), 6.51 (д, ³J = 14.4 Гц, 1H, H-β), 6.97 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-2), 7.13–7.17 (м, 2H, H-3'), 7.21 (д, ³J = 14.4 Гц, 1H, H-α), 7.26–7.30 (м, 2H, H-2'). ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.) для

E-изомера: 21.2 (Me), 22.1 (C-7), 23.2 (C-4), 23.3 (C-6), 23.5 (C-5), 109.6 (C-3), 114.0 (C-β), 115.5 (C-2), 119.4 (C-9), 123.7 (C-α), 125.6 (C-2'), 128.2 (C-8), 129.5 (C-3'), 133.5 (C-1'), 136.6 (C-4'). ЯМР ¹⁵N (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера:** -207.2; для **E-изомера:** -213.6. Найдено, %: С, 86.27; Н, 8.15; N, 5.73. C₁₇H₁₉N. Вычислено, %: С, 86.03; Н, 8.07; N, 5.90.

1-[(Z/E)-2-(3-Фторфенил)винил]-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол (15к).

Выход: 0.454 г (94%). Индивидуальный **Z-изомер 15к** выделен при хроматографировании (SiO₂, элюент – бензол); оранжевое масло; R_f 0.94 (бензол/эфир = 3/1). **E-изомер 15к** зарегистрирован в смеси с **Z-изомером 15к** в спектре ЯМР ¹H. ИК (пленка, см⁻¹): 3068, 3036, 2928, 2849, 1654, 1610, 1593, 1581, 1481, 1443, 1381, 1305, 1252, 1238, 1138, 930, 881, 785, 750, 707, 684, 632. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера:** 1.75–1.80 (м, 4H, CH₂-5,6), 2.40–2.41 (м, 4H, CH₂-4,7), 5.94 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-3), 6.06 (д, ³J = 9.4 Гц, 1H, H-β), 6.46 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-2), 6.65 (д, ³J = 9.4 Гц, 1H, H-α), 6.83–6.87 (м, 1H, H-2'), 6.90–6.94 (м, 1H, H-4'), 6.95–6.99 (м, 1H, H-6'), 7.20–7.24 (м, 1H, H-5'); для **E-изомера:** 1.77–1.89 (м, 4H, CH₂-5,6), 2.53–2.67 (м, 4H, CH₂-4,7), 6.10 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-3), 6.48 (д, ³J = 14.4 Гц, 1H, H-β), 6.90–6.94 (м, 1H, H-4'), 6.97 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-2), 7.06–7.10 (м, 1H, H-2'), 7.11–7.15 (м, 1H, H-6'), 7.26 (д, ³J = 14.4 Гц, 1H, H-α), 7.28–7.32 (м, 1H, H-5'). ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера:** 22.0 (C-7), 23.1 (C-6), 23.3 (C-5), 23.5 (C-4), 108.9 (C-3), 114.3 (д, ²J = 21.3 Гц, C-4'), 115.5 (д, ²J = 22.0 Гц, C-2'), 118.1 (C-β), 118.4 (C-2), 118.8 (C-9), 124.6 (д, ⁴J = 2.9 Гц, C-6'), 125.3 (C-α), 127.8 (C-8), 129.8 (д, ³J = 8.5 Гц, C-5'), 137.5 (д, ³J = 8.0 Гц, C-1'), 162.8 (д, ¹J = 245.4 Гц, C-3'); для **E-изомера:** 22.0 (C-7), 23.2 (C-5), 23.4 (C-6), 23.5 (C-4), 110.3 (C-3), 112.0 (д, ²J = 22.0 Гц, C-2'), 112.3 (C-β), 113.4 (д, ²J = 21.3 Гц, C-4'), 115.5 (C-2), 119.9 (C-9), 121.5 (д, ⁴J = 2.6 Гц, C-6'), 125.4 (C-α), 128.4 (C-8), 130.2 (д, ³J = 8.5 Гц, C-5'), 138.9 (д, ³J = 8.0 Гц, C-1'), 163.3 (д, ¹J = 245.2 Гц, C-3'). ЯМР ¹⁵N (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера:** -219.8; для **E-изомера:** -214.3. Найдено, %: С, 79.82; Н, 6.57; F, 7.69; N, 5.69. C₁₆H₁₆FN. Вычислено, %: С, 79.64; Н, 6.68; F, 7.87; N, 5.81.

1-[(Z/E)-2-(Пиридин-2-ил)винил]-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол (15л).

Выход: 0.336 г (75%). Индивидуальный Z-изомер **15л** выделен при хроматографировании (SiO₂, элюент – бензол); оранжевое масло; R_f 0.60 (бензол/эфир = 3/1). E-изомер **15л** зарегистрирован в смеси с Z-изомером **15л** в спектре ЯМР ¹H. ИК (пленка, см⁻¹): 3069, 3002, 2928, 2845, 1652, 1588, 1560, 1487, 1469, 1430, 1378, 1307, 1268, 1237, 1209, 1198, 1170, 1147, 1136, 991, 944, 835, 790, 766, 741, 705, 696, 631, 604, 589. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера**: 1.75–1.85 (м, 4H, CH₂-5,6), 2.49–2.50 (м, 4H, CH₂-4,7), 5.93 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-3), 6.19 (д, ³J = 9.5 Гц, 1H, H-β), 6.64 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-2), 6.78 (д, ³J = 9.5 Гц, 1H, H-α), 7.06–7.10 (м, 1H, H-6'), 7.10–7.12 (м, 1H, H-4'), 7.53–7.55 (м, 1H, H-5'), 8.58–8.60 (м, 1H, H-3'); для **E-изомера**: 1.75–1.85 (м, 4H, CH₂-5,6), 2.48–2.50 (м, 2H, CH₂-4), 2.70–2.72 (м, 2H, CH₂-7), 6.10 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-3), 6.52 (д, ³J = 14.2 Гц, 1H, H-β), 7.02 (д, ³J = 2.9 Гц, 1H, H-2), 7.06–7.08 (м, 1H, H-4'), 7.17–7.19 (м, 1H, H-6'), 7.60–7.62 (м, 1H, H-5'), 7.90 (д, ³J = 14.2 Гц, 1H, H-α), 8.51–8.53 (м, 1H, H-3'). ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера**: 22.0 (C-7), 23.1 (C-6), 23.2 (C-4), 23.5 (C-5), 108.8 (C-3), 118.7 (C-β), 118.7 (C-9), 119.0 (C-2), 121.9 (C-4'), 123.7 (C-6'), 126.7 (C-α), 128.0 (C-8), 136.0 (C-5'), 149.4 (C-3'), 154.8 (C-1'); для **E-изомера**: 22.1 (C-7), 23.1 (C-6), 23.1 (C-4), 23.4 (C-5), 110.7 (C-3), 111.7 (C-β), 115.8 (C-2), 120.0 (C-9), 121.1 (C-4'), 121.5 (C-6'), 128.2 (C-α), 129.0 (C-8), 136.6 (C-5'), 149.4 (C-3'), 155.3 (C-1'). ЯМР ¹⁵N (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера**: –218.5 (N-1), –69.8 (N-2'); для **E-изомера**: –213.7 (N-1), –83.8 (N-2'). Найдено, %: C, 80.61; H, 7.24; N, 12.18. C₁₅H₁₆N₂. Вычислено, %: C, 80.32; H, 7.19; N, 12.49.

2-Фенил-1-[(Z/E)-2-фенилвинил]-1H-пиррол (15м). Выход: 0.334 г (68%).

Индивидуальный Z-изомер **15м** выделен при хроматографировании (Al₂O₃, элюент – гексан); желтое масло; R_f 0.88 (гексан/эфир = 3/1). E-изомер **15м** зарегистрирован в смеси с Z-изомером **15м** в спектре ЯМР ¹H. ИК (пленка, см⁻¹): 1649, 1602, 1494, 1467, 1416, 1316, 1176, 1167, 1076, 1029, 759, 717, 696, 606. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.) для **Z-изомера**: 6.24 (дд, ³J = 2.7 Гц, ³J = 3.4 Гц, 1H, H-4), 6.28 (д, ³J = 9.1 Гц, 1H, H-β), 6.40 (дд, ³J = 3.4 Гц, ⁴J = 1.7 Гц, 1H, H-

3), 6.68 (д, $^3J = 9.1$ Гц, 1Н, Н- α), 6.70 (дд, $^3J = 2.7$ Гц, $^4J = 1.7$ Гц, 1Н, Н-5), 7.22–7.27 (м, 3Н, Н-2', Н-4'), 7.28–7.33 (м, 3Н, Н-3', Н-4''), 7.38–7.42 (м, 2Н, Н-3''), 7.51–7.55 (м, 2Н, Н-2''); для **E-изомера**: 6.39 (дд, $^3J = 3.4$ Гц, $^4J = 1.7$ Гц, 1Н, Н-3), 6.40 (дд, $^3J = 3.4$ Гц, $^3J = 3.4$ Гц, 1Н, Н-4), 6.71 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1Н, Н- β), 7.23 (дд, $^3J = 3.4$ Гц, $^4J = 1.7$ Гц, 1Н, Н-5), 7.24–7.26 (м, 1Н, Н-4'), 7.33–7.40 (м, 4Н, Н-2', Н-3'), 7.40 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1Н, Н- α), 7.35–7.45 (м, 5Н, Н-2'', Н-3'', Н-4''). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: 109.2 (С-3), 109.5 (С-4), 122.1 (С- β), 122.7 (С-5), 126.3 (С- α), 126.7 (С-4''), 127.7 (С-4'), 128.2 (С-2''), 128.3 (С-3', С-3''), 128.7 (С-2'), 132.8 (С-1''), 133.6 (С-2), 134.5 (С-1'); для **E-изомера**: 110.3 (С-3, С-4), 116.4 (С- β), 118.9 (С-5), 125.9 (С- α), 126.0 (С-2'), 126.8 (С-4'), 127.5 (С-4''), 128.7 (С-3', С-3''), 129.3 (С-2''), 132.4 (С-1''), 134.6 (С-2), 135.8 (С-1'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: –218.5; для **E-изомера**: –211.5. Найдено, %: С, 88.27; Н, 6.33; N, 5.49. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}$. Вычислено, %: С, 88.13; Н, 6.16; N, 5.71.

2-Фенил-1-[(Z/E)-2-(3-фторфенил)винил]-1H-пиррол (15н). Выход: 0.321 г (61%). Индивидуальный Z-изомер **15н** выделен при хроматографировании (SiO_2 , элюент – бензол); красное масло; R_f 0.89 (бензол/эфир = 3/1). E-изомер **15н** зарегистрирован в смеси с Z-изомером **15н** в спектре ЯМР ^1H . ИК (пленка, cm^{-1}): 1651, 1610, 1582, 1494, 1486, 1467, 1441, 1415, 1320, 1251, 1178, 1131, 1077, 879, 787, 757, 717, 697, 693, 663, 635, 522. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: 6.20 (д, $^3J = 9.1$ Гц, 1Н, Н- β), 6.24 (дд, $^3J = 2.9$ Гц, $^3J = 3.4$ Гц, 1Н, Н-4), 6.38 (дд, $^3J = 3.4$ Гц, $^4J = 1.7$ Гц, 1Н, Н-3), 6.67 (дд, $^3J = 2.9$ Гц, $^4J = 1.7$ Гц, 1Н, Н-5), 6.71 (д, $^3J = 9.1$ Гц, 1Н, Н- α), 6.85–6.87 (м, 1Н, Н-2'), 6.92–6.94 (м, 1Н, Н-4'), 6.96–6.98 (м, 1Н, Н-6'), 7.20–7.24 (м, 1Н, Н-5'), 7.26–7.30 (м, 1Н, Н-4''), 7.34–7.38 (м, 2Н, Н-3''), 7.44–7.48 (м, 2Н, Н-2''); для **E-изомера**: 6.35 (дд, $^3J = 3.3$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц, 1Н, Н-3), 6.38 (дд, $^3J = 2.9$ Гц, $^3J = 3.3$ Гц, 1Н, Н-4), 6.64 (д, $^3J = 14.7$ Гц, 1Н, Н- β), 6.80–6.90 (м, 3Н, Н-2', Н-4', Н-6'), 7.17–7.21 (м, 1Н, Н-5'), 7.25 (дд, $^3J = 2.9$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц, 1Н, Н-5), 7.30–7.40 (м, 5Н, Н-2'', Н-3'', Н-4''), 7.42 (д, $^3J = 14.5$ Гц, 1Н, Н- α). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: 109.7 (С-3), 114.7 (д, $^2J = 21.3$ Гц, С-4'), 115.5 (д,

$^2J = 22.3$ Гц, C-2'), 121.0 (C-β), 124.6 (д, $^4J = 2.8$ Гц, C-6'), 126.9 (C-4''), 127.5 (C-α), 128.3 (C-2''), 128.4 (C-3''), 129.9 (д, $^3J = 8.4$ Гц, C-5'), 132.8 (C-1''), 133.9 (C-2), 136.8 (д, $^3J = 8.2$ Гц, C-1'), 162.8 (д, $^1J = 245.6$ Гц, C-3'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: -219.1. Найдено, %: С, 82.25; Н, 5.48; F, 7.08; N, 5.21. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{FN}$. Вычислено, %: С, 82.11; Н, 5.36; F, 7.22; N, 5.32.

2-Фенил-1-[(Z/E)-2-(пиридин-2-ил)винил]-1H-пиррол (15o). Выход: 0.262 г (53%); желтое масло (смесь *E*- и *Z*-изомеров); R_f 0.48 (гексан/эфир = 3/1). ИК (пленка, cm^{-1}): 3079, 3060, 2929, 1650, 1602, 1585, 1563, 1496, 1465, 1434, 1415, 1328, 1307, 1286, 1240, 1172, 1150, 1078, 1051, 991, 980, 949, 915, 868, 841, 795, 786, 759, 741, 717, 699, 663, 639, 617, 607, 568, 514. ЯМР ^1H (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: 6.23 (дд, $^3J = 3.0$ Гц, $^3J = 3.4$ Гц, 1H, H-4), 6.38 (д, $^3J = 9.3$ Гц, 1H, H-β), 6.39 (дд, $^3J = 3.4$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц, 1H, H-3), 6.77 (дд, $^3J = 3.0$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц, 1H, H-5), 6.85 (д, $^3J = 9.3$ Гц, 1H, H-α), 7.11–7.18 (м, 2H, H-4', H-6'), 7.26–7.30 (м, 1H, H-4''), 7.35–7.38 (м, 2H, H-3''), 7.45–7.49 (м, 2H, H-2''), 7.54–7.58 (м, 1H, H-5'), 8.57–8.61 (м, 1H, H-3'); для **E-изомера**: 6.34 (дд, $^3J = 3.5$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц, 1H, H-3), 6.38 (дд, $^3J = 3.0$ Гц, $^3J = 3.5$ Гц, 1H, H-4), 6.71 (д, $^3J = 14.2$ Гц, 1H, H-β), 7.07–7.11 (м, 1H, H-4'), 7.19–7.23 (м, 1H, H-6'), 7.28 (дд, $^3J = 3.0$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц, 1H, H-5), 7.35–7.39 (м, 1H, H-4''), 7.44–7.46 (м, 4H, H-2'', H-3''), 7.59–7.63 (м, 1H, H-5'), 7.94 (д, $^3J = 14.2$ Гц, 1H, H-α), 8.47–8.51 (м, 1H, H-3'). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: 109.8 (C-3), 109.9 (C-4), 121.9 (C-β), 122.1 (C-4'), 122.9 (C-5), 123.7 (C-6'), 127.0 (C-4''), 128.4 (C-2''), 128.5 (C-3''), 129.0 (C-α), 132.6 (C-1''), 134.1 (C-2), 136.1 (C-5'), 149.6 (C-3'), 154.1 (C-1'); для **E-изомера**: 110.9 (C-3), 111.2 (C-4), 114.9 (C-β), 118.8 (C-5), 121.3 (C-6'), 121.5 (C-4'), 127.5 (C-4''), 128.7 (C-3''), 129.4 (C-2''), 129.6 (C-α), 132.3 (C-1''), 135.3 (C-2), 136.6 (C-5'), 149.5 (C-3'), 154.9 (C-1'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.) для **Z-изомера**: -218.5 (N-1), -69.2 (N-2'); для **E-изомера**: -211.2 (N-1), -81.9 (N-2'). Найдено, %: С, 82.73; Н, 5.54; N, 11.02. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2$. Вычислено, %: С, 82.90; Н, 5.73; N, 11.37.

1-[(Z/E)-2-Фенилвинил]-2-(2-тиенил)-1H-пиррол (15п). Выход: 0.256 г (51%). Индивидуальный *Z*-изомер **15п** выделен при хроматографировании

(Al₂O₃, элюент – гексан); светло-желтое масло; R_f 0.75 (гексан/эфир = 3/1). *E*-изомер **15п** зарегистрирован в смеси с *Z*-изомером **15п** в спектре ЯМР ¹H. ИК (пленка, см⁻¹): 1648, 1574, 1505, 1494, 1465, 1448, 1432, 1409, 1346, 1299, 1204, 1162, 1073, 1029, 944, 843, 781, 693, 605, 559, 498. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.) для **Z**-изомера: 6.15 (дд, ³J = 2.9 Гц, ³J = 3.4 Гц, 1H, H-4), 6.32 (д, ³J = 9.1 Гц, 1H, H-β), 6.41 (дд, ³J = 3.4 Гц, ⁴J = 1.5 Гц, 1H, H-3), 6.59 (дд, ³J = 2.9 Гц, ⁴J = 1.5 Гц, 1H, H-5), 6.74 (д, ³J = 9.1 Гц, 1H, H-α), 7.01 (дд, ³J = 3.7 Гц, ³J = 5.1 Гц, 1H, H-3''), 7.09 (дд, ³J = 5.1 Гц, ⁴J = 1.2 Гц, 1H, H-2''), 7.09–7.13 (м, 2H, H-2'), 7.18–7.22 (м, 1H, H-4'), 7.21 (дд, ³J = 5.1 Гц, ⁴J = 1.2 Гц, 1H, H-4''), 7.21–7.25 (м, 2H, H-3'); для **E**-изомера: 6.30 (дд, ³J = 2.8 Гц, ³J = 3.4 Гц, 1H, H-4), 6.37 (дд, ³J = 3.4 Гц, ⁴J = 1.5 Гц, 1H, H-3), 6.65 (д, ³J = 14.4 Гц, 1H, H-β), 7.03 (д, ³J = 5.1 Гц, ⁴J = 1.2 Гц, 1H, H-2''), 7.08 (дд, ³J = 3.7 Гц, ³J = 5.1 Гц, 1H, H-3''), 7.19 (дд, ³J = 2.8 Гц, ⁴J = 1.5 Гц, 1H, H-5), 7.23–7.27 (м, 1H, H-4'), 7.31 (дд, ³J = 5.1 Гц, ⁴J = 1.2 Гц, 1H, H-4''), 7.34–7.36 (м, 4H, H-2', H-3'), 7.50 (д, ³J = 14.4 Гц, 1H, H-α). ЯМР ¹³C (CDCl₃, м.д.) для **Z**-изомера: 109.8 (C-4), 110.1 (C-3), 122.8 (C-5), 124.3 (C-β), 124.5 (C-4''), 125.0 (C-2''), 125.9 (C-α), 126.7 (C-2), 127.4 (C-3''), 128.0 (C-4'), 128.5 (C-3'), 128.9 (C-2'), 134.3 (C-1'), 134.9 (C-1''); для **E**-изомера: 110.6 (C-4), 111.7 (C-3), 117.2 (C-β), 119.4 (C-5), 125.5 (C-α), 125.7 (C-4''), 126.1 (C-2'), 126.7 (C-2''), 127.3 (C-2, C-4'), 127.6 (C-3''), 127.7 (C-3'), 133.9 (C-1''), 135.8 (C-1'). ЯМР ¹⁵N (CDCl₃, м.д.) для **Z**-изомера: –218.4; для **E**-изомера: –210.6. Найдено, %: C, 76.29; H, 5.32; N, 5.54; S, 12.47. C₁₆H₁₃NS. Вычислено, %: C, 76.46; H, 5.21; N, 5.57; S, 12.76.

1-[(E)-2-(Пиридин-2-ил)винил]-2-(пиридин-2-ил)-1H-пиррол (15р). Выход: 0.237 г (48%). Индивидуальный *E*-изомер **15р** выделен при хроматографировании (Al₂O₃, элюент – гексан); светло-коричневое вязкое масло; R_f 0.45 (бензол/эфир = 3/1). *Z*-изомер **15р** зарегистрирован в смеси с *E*-изомером **15р** в спектре ЯМР ¹H. ИК (пленка, см⁻¹): 3102, 3080, 3047, 3003, 1651, 1645, 1587, 1563, 1484, 1471, 1448, 1412, 1327, 1313, 1249, 1236, 1201, 1182, 1150, 1095, 1080, 1068, 1046, 999, 949, 841, 786, 769, 741, 719, 698, 610, 604, 517. ЯМР ¹H (CDCl₃, м.д.) для **Z**-изомера: 6.19 (дд, ³J = 2.9 Гц, ³J = 3.3

Гц, 1H, H-4), 6.40 (д, $^3J = 9.2$ Гц, 1H, H-β), 6.71 (дд, $^3J = 3.3$ Гц, $^4J = 1.4$ Гц, 1H, H-3), 6.95 (д, $^3J = 9.2$ Гц, 1H, H-α), 7.00 (дд, $^3J = 2.9$ Гц, $^4J = 1.4$ Гц, 1H, H-5), 7.02–7.10 (м, 2H, H-4', H-4''), 7.50–7.65 (м, 4H, H-5', H-6', H-5'', H-6''), 8.52–8.60 (м, 2H, H-3', H-3''); для ***E*-изомера**: 6.36 (дд, $^3J = 3.2$ Гц, $^3J = 3.7$ Гц, 1H, H-4), 6.64 (дд, $^3J = 3.7$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц, 1H, H-3), 6.73 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1H, H-β), 7.05–7.07 (м, 1H, H-4'), 7.11–7.15 (м, 1H, H-4''), 7.27–7.31 (м, 1H, H-6'), 7.35 (дд, $^3J = 3.2$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц, 1H, H-5), 7.53–7.60 (м, 2H, H-6'', H-5'), 7.63–7.67 (м, 1H, H-5''), 8.50–8.54 (м, 1H, H-3'), 8.63–8.67 (м, 1H, H-3''), 8.85 (д, $^3J = 14.4$ Гц, 1H, H-α). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , м.д.) для ***E*-изомера**: 110.8 (C-4), 112.9 (C-3), 115.1 (C-β), 120.5 (C-5), 120.8 (C-6'), 120.9 (C-4''), 121.2 (C-4'), 122.4 (C-6''), 131.3 (C-α), 132.8 (C-2), 136.3 (C-5'), 136.4 (C-5''), 148.9 (C-3''), 149.3 (C-3'), 151.6 (C-1''), 155.1 (C-1'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3 , м.д.) для ***E*-изомера**: –211.8 (N-1), –79.6 (N-2'), –74.6 (N-2''). Найдено, %: C, 77.83; H, 5.49; N, 17.04. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3$. Вычислено, %: C, 77.71; H, 5.30; N, 16.99.

3.5. Синтез новых полисопряженных дипиррольных ансамблей

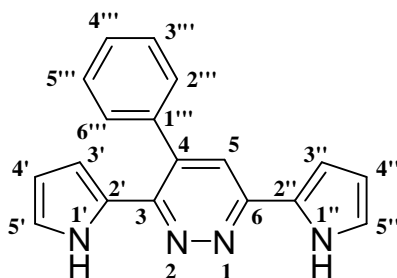
Реакция 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразина (17) с ацетиленом (2a). Смесь тетразина **17** (0.212 г, 1.00 ммоль) и гидроксида калия $\text{KOH}\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ (0.065 г, 1.00 ммоль) в ДМСО (15 мл) помещали в стальной вращающийся автоклав объемом 250 мл. Автоклав продували ацетиленом под давлением 5–7 атм, затем снова насыщали ацетиленом (начальное давление 11 атм) и перемешивали при нагревании (80 °C) в течение 2.5 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь выливали в лед (100 г), нейтрализовали NH_4Cl , выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ (1 : 1).

3,6-Ди(1*H*-пиррол-2-ил)пиридазин (18a). Выход: 0.153 г (73%); светло-коричневые кристаллы; $T_{\text{пл}}$ 198–200 °C (с разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3462, 3408, 3306, 1581, 1463, 1410, 1124, 1112, 1033, 728. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 6.19–6.21 (м, 2H, H-4), 6.85–6.89 (м, 2H, H-3), 6.97–7.01 (м, 2H, H-5), 7.87 (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 11.74 (уш с, 2H, NH). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 109.2 (C-3), 109.6 (C-

4), 121.8 (C-5), 122.3 (CH=), 128.4 (C-2), 150.1(C=N). ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6 , м.д.): -227.9 (NH), -7.9 (C=N). Найдено, %: С, 68.74; Н, 4.63; N, 26.34. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4$. Вычислено, %: С, 68.56; Н, 4.79; N, 26.65.

Общая методика проведения реакции 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразина (17) с арил(гетарил)ацетиленами [на примере реакции с фенилацетиленом (26)]. Смесь тетразина **17** (0.212 г, 1.00 ммоль), гидроксида калия $\text{KOH}\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ (0.065 г, 1.00 ммоль) и фенилацетилена (**26**) (0.122 г, 1.20 ммоль) в ДМСО (5 мл) перемешивали при нагревании (80 °С) в течение 4 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливали в лед (50 г), нейтрализовали NH_4Cl , выпавший осадок (пиридазин **186**) отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ (1 : 1).

Аналогично получали пиридазины **18в-ж** (Таблица 11). Отнесение сигналов пиридазинов **18в-ж** в спектрах ЯМР приведено в соответствии со следующей нумерацией:



3,6-Ди(1H-пиррол-2-ил)-4-фенилпиридазин (186). Выход: 0.152 г (53%); 0.146 г (51%, в случае использования KOBu^t); светло-коричневые кристаллы; $T_{\text{пл}}$. 192-194 °С (с разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3372, 3292, 1592, 1555, 1459, 1408, 1371, 1106, 1035, 737, 698. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 5.24–5.26 (м, 1H, H-3'), 5.89–5.91 (м, 1H, H-4'), 6.20–6.22 (м, 1H, H-4''), 6.84–6.86 (м, 1H, H-5'), 6.95–6.97 (м, 1H, H-3'''), 6.98–7.00 (м, 1H, H-5'''), 7.42–7.52 (м, 5H, H-2''', H-3''', H-4'''), 7.73 (с, 1H, H-5), 11.65 (уш с, 1H, H-1'), 11.75 (уш с, 1H, H-1''). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 108.9 (C-4'), 109.5 (C-3'''), 109.7 (C-4''), 111.7 (C-3'), 120.8 (C-5'), 121.9 (C-5''), 122.4 (C-5), 127.2 (C-2'), 128.1 (C-2''), 128.4 (C-2'''), 128.6 (C-4'''), 128.7 (C-3'''), 136.7 (C-4), 137.7 (C-1'''), 148.5 (C-3), 149.8 (C-

6). ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6 , м.д.): -226.6 (N-1''), -223.4 (N-1'), -7.1 , 1.9 (N-1, N-2). Найдено, %: С, 75.74; Н, 4.79; N, 19.41. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4$. Вычислено, %: С, 75.50; Н, 4.93; N, 19.57.

4-(4-Метилфенил)-3,6-ди(1*H*-пиррол-2-ил)пиридазин (18в). Выход: 20%. Соединение **18в** не было выделено в чистом виде; его присутствие и содержание в реакционной смеси оценено по характеристичным сигналам в спектре ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 2.40 (с, 3H, CH_3), 5.31–5.35 (м, 1H, H-3'), 5.89–5.91 (м, 1H, H-4'), 6.18–6.22 (м, 1H, H-4''), 6.83–6.85 (м, 1H, H-5'), 6.92–6.94 (м, 1H, H-3''), 6.95–6.99 (м, 1H, H-5''), 7.16–7.31 (м, 4H, H-2''', H-3'''), 7.67 (с, 1H, H-5), 11.59 (уш с, 1H, H-1'), 11.71 (уш с, 1H, H-1'').

4-[(1,1'-Бифенил)-4-ил]-3,6-ди(1*H*-пиррол-2-ил)пиридазин (18г). Выход 0.123 г (34%); светло-коричневые кристаллы; $T_{\text{пл.}}$ 202-204 °С (с разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3390, 3279, 1610, 1597, 1566, 1458, 1417, 1372, 1108, 1037, 734, 696. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 5.43–5.45 (м, 1H, H-3'), 5.91–5.95 (м, 1H, H-4'), 6.20–6.22 (м, 1H, H-4''), 6.85–6.87 (м, 1H, H-5'), 6.95–6.97 (м, 1H, H-3''), 6.98–7.02 (м, 1H, H-5''), 7.30–7.60 (м, $\text{H}_{\text{o,m,p}}$, 4'''-Ph), 7.70–7.90 (м, 4H, H-2''', H-3'''), 7.78 (с, 1H, H-5), 11.66 (уш с, 1H, H-1'), 11.76 (уш с, 1H, H-1''). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 109.0 (C-4'), 109.6 (C-3'', C-4''), 111.7 (C-3'), 120.9 (C-5'), 121.9 (C-5''), 122.5 (C-5), 126.7 (C-3'''), 126.9 (C-2'''), 127.8 (C-2'), 128.1 (C-2''), 129.0 ($\text{C}_{\text{o,m}}$, 4'''-Ph), 129.1 (C_{p} , 4'''-Ph), 136.4 (C-1'''), 139.3 (C-4'''), 140.3 (C_{i} , 4'''-Ph), 136.7 (C-4), 148.4 (C-3), 149.8 (C-6). Найдено, %: С, 79.74; Н, 4.89; N, 15.21. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4$. Вычислено, %: С, 79.54; Н, 5.01; N, 15.46.

4-(4-Бромфенил)-3,6-ди(1*H*-пиррол-2-ил)пиридазин (18д). Выход: 0.234 г (64%); светло-коричневые кристаллы; $T_{\text{пл.}}$ 222-224 °С (с разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3357, 3260, 1601, 1584, 1562, 1457, 1405, 1370, 1124, 1035, 1011, 818, 735. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 5.32–5.34 (м, 1H, H-3'), 5.94–5.96 (м, 1H, H-4'), 6.20–6.22 (м, 1H, H-4''), 6.86–6.88 (м, 1H, H-5'), 6.93–6.95 (м, 1H, H-3''), 6.98–7.00 (м, 1H, H-5''), 7.38–7.40 (м, 2H, H-2'''), 7.71–7.73 (м, 2H, H-3'''), 7.74 (с, 1H, H-5), 11.66 (уш с, 1H, H-1'), 11.75 (уш с, 1H, H-1''). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 109.1 (C-4'), 109.7 (C-3'', C-4''), 111.7 (C-3'), 121.0 (C-5'), 122.0 (C-5''),

122.4 (C-5), 127.0 (C-2'), 128.0 (C-2''), 122.1 (C-4'''), 130.8 (C-2'''), 131.7 (C-3'''), 135.5 (C-1'''), 136.8 (C-4), 148.2 (C-3), 149.8 (C-6). Найдено, %: С, 59.45; Н, 3.68; Вг, 21.65; N, 15.52. C₁₈H₁₃BrN₄. Вычислено, %: С, 59.19; Н, 3.59; Вг, 21.88; N, 15.34.

3,6-Ди(1*H*-пиррол-2-ил)-4-(3-фторфенил)пиридазин (18е). Выход: 0.216 г (71%); светло-коричневые кристаллы; T_{пл.} 118-120 °С (с разл.). ИК (KBr, см⁻¹): 3368, 3284, 1612, 1585, 1563, 1459, 1418, 1372, 1124, 1035, 734, 699. ЯМР ¹H (DMCO-d₆, м.д.): 5.30–5.32 (м, 1H, H-3'), 5.94–5.96 (м, 1H, H-4'), 6.20–6.22 (м, 1H, H-4''), 6.86–6.88 (м, 1H, H-5'), 6.95–6.97 (м, 1H, H-3''), 6.99–7.01 (м, 1H, H-5''), 7.27–7.57 (м, 4H, H-2''', H-4''', H-5''', H-6'''), 7.78 (с, 1H, H-5), 11.70 (уш с, 1H, H-1'), 11.78 (уш с, 1H, H-1''). ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, м.д.): 109.1 (C-4'), 109.7 (C-3'', C-4''), 111.6 (C-3'), 115.5 (д, ²J = 20.7 Гц, C-4'''), 115.6 (д, ²J = 22.2 Гц, C-2'''), 121.0 (C-5'), 122.0 (C-5''), 122.4 (C-5), 124.8 (C-6'''), 126.9 (C-2'), 128.0 (C-2''), 130.9 (д, ³J = 8.1 Гц, C-5'''), 135.3 (C-4), 139.9 (д, ³J = 8.1 Гц, C-1'''), 148.1 (C-3), 149.8 (C-6), 162.2 (д, ¹J = 244.9 Гц, C-3'''). ЯМР ¹⁵N (DMCO-d₆, м.д.): -227.8 (N-1'''), -224.1 (N-1'), -7.3, 1.3 (N-1, N-2). Найдено, %: С, 71.34; Н, 4.59; F, 6.58; N, 18.41. C₁₈H₁₃FN₄. Вычислено, %: С, 71.04; Н, 4.31; F, 6.24; N, 18.41.

4-(3-Метоксифенил)-3,6-ди(1*H*-пиррол-2-ил)пиридазин (18ж). Выход: 0.149 г (47%); светло-зеленые кристаллы; T_{пл.} 140-142 °С (с разл.). ИК (KBr, см⁻¹): 3362, 3281, 1610, 1589, 1563, 1457, 1406, 1371, 1226, 1120, 1032, 730, 703. ЯМР ¹H (DMCO-d₆, м.д.): 3.80 (с, 3H, Me), 5.37–5.41 (м, 1H, H-3'), 5.91–5.95 (м, 1H, H-4'), 6.20–6.22 (м, 1H, H-4''), 6.84–6.88 (м, 1H, H-5'), 6.95–6.97 (м, 1H, H-3''), 6.98–7.02 (м, 3H, H-5'', H-2''', H-4'''), 7.06–7.10 (м, 1H, H-6'''), 7.41–7.45 (м, 1H, H-5'''), 7.74 (с, 1H, H-5), 11.64 (уш с, 1H, H-1'), 11.74 (уш с, 1H, H-1''). ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, м.д.): 55.8 (Me), 109.5 (C-4'), 110.0 (C-3''), 110.2 (C-4''), 112.2 (C-3'), 114.0 (C-2'''), 114.2 (C-4'''), 120.6 (C-6'''), 121.3 (C-5'), 122.4 (C-5''), 122.8 (C-5), 127.6 (C-2'), 128.6 (C-2''), 129.9 (C-5'''), 137.0 (C-4), 139.0 (C-1'''), 148.9 (C-3), 150.2 (C-6), 159.4 (C-3''').

Найдено, %: С, 72.38; Н, 5.11; N, 17.52. $C_{19}H_{16}N_4O$. Вычислено, %: С, 72.13; Н, 5.10; N, 17.71.

Гидролиз 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразина (17) в системе КОН/ДМСО. Смесь тетразина **17** (0.106 г, 0.50 ммоль) и гидроксида калия $KOH \cdot 0.5H_2O$ (0.033 г, 0.50 ммоль) в ДМСО (3 мл) перемешивали при нагревании (80 °С) в течение 4 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливали в лед (40 г), нейтрализовали NH_4Cl , экстрагировали Et_2O (3×20 мл). Экстракт промывали водой (20 мл), сушили над K_2CO_3 . Осушитель отфильтровывали, растворитель удаляли, остаток сушили в вакууме.

***N*'-[1*H*-Пиррол-2-илметилен]-1*H*-пиррол-2-карбогидразид (196).**

Выход: 0.069 г (68%); светло-коричневые кристаллы; $T_{пл.}$ 208-210 °С (с разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3436, 3404, 3283, 1619, 1581, 1439, 1406, 1192, 1028, 735. ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 6.13–6.15 (м, 2H, H-4'', H-4'), 6.43–6.45 (м, 1H, H-3''), 6.88–7.00 (м, 3H, H-5'', H-5', H-3'), 8.16 (с, 1H, CH=N), 10.82 (уш с, 1H, NH), 11.16 (уш с, 1H, H-1'') 11.23 (уш с, 1H, H-1'). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 108.3, 108.7, 112.1, 121.5, 121.7, 122.6, 124.5, 127.0, 138.4, 157.5. Найдено, %: С, 59.61; Н, 5.11; N, 27.47. $C_{10}H_{10}N_4O$. Вычислено, %: С, 59.40; Н, 4.98; N, 27.71.

Реакция пиррол-2-карбонитрила (20a) с гидразин гидратом. Метод А. Смесь пиррол-2-карбонитрила (**20a**) (2.50 г, 27.20 ммоль) и моногидрата гидразина (8.16 г, 163.20 ммоль) в этаноле (8 мл) кипятили в атмосфере аргона в течение 5 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой (20 мл), выпавший осадок отфильтровывали и сушили в вакууме над $CaCl_2$. Остаток 1.86 г (64%) по данным ЯМР 1H представлял собой смесь 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2-дигидро-1,2,4,5-тетразина (**22**) и 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазола (**21a**) в соотношении **22** : **21a** \approx 2 : 1. К полученной смеси добавляли этанол (100 мл) и перемешивали

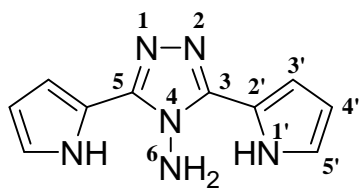
при нагревании (50-52 °С) в течение 4 ч. Реакционную смесь фильтровали горячей, осадок сушили в вакууме над CaCl₂. Выход 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразина (**17**) 1.19 г (41%). Маточный раствор упаривали до объема ~ 10 мл, охлаждали, добавляли 10 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили в вакууме над CaCl₂. Выход 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазола (**21a**) 0.60 г (21%).

Метод Б. Смесь пиррол-2-карбонитрила (**20a**) (2.50 г, 27.20 ммоль) и моногидрата гидразина (8.16 г, 163.20 ммоль) кипятили в атмосфере аргона в течение 5 ч. По ранее описанной процедуре выделяли остаток 2.18 г (75%), который по данным ЯМР ¹H представлял собой смесь 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2-дигидро-1,2,4,5-тетразина (**22**) и 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазола (**21a**) в соотношении **22** : **21a** ≈ 1 : 2. Далее аналогично методу А выделяли 0.70 г (24%) 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразина (**17**) и 1.42 г (49%) 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазола (**21a**).

3,6-Ди(1H-пиррол-2-ил)-1,2-дигидро-1,2,4,5-тетразин (22). Оранжевые кристаллы; T_{пл.} 203-205 °С (с разл.). ЯМР ¹H (DMCO-d₆, м.д.): 6.06–6.08 (м, 2H, H-4), 6.72–6.74 (м, 2H, H-3), 6.85–6.87 (м, 2H, H-5), 8.44 (с, 2H, NH), 11.10 (с, 2H, H-1). ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, м.д.): 108.7, 109.3, 118.4, 120.5, 148.5. ЯМР ¹⁵N (DMCO-d₆, м.д.): –249.3 (NH), –220.5 (N-1), –130.1 (C=N).

3,6-Ди(1H-пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразин (17). Красный порошок; T_{пл.} 284-286 °С. ИК (KBr, см⁻¹): 3309, 1574, 1456, 1168, 1120, 1080, 1059, 1017, 940, 919, 882, 814, 746, 711, 592, 534. ЯМР ¹H (DMCO-d₆, м.д.): 6.33–6.35 (м, 2H, H-4), 7.14–7.18 (м, 4H, H-3, H-5), 12.20 (с, 2H, H-1). ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, м.д.): 110.8, 112.9, 124.8, 124.9, 157.9. ЯМР ¹⁵N (DMCO-d₆, м.д.): –216.2 (N-1), –71.0 (C=N). Найдено, %: С, 56.53; Н, 4.02; N, 39.52. C₁₀H₈N₆. Вычислено, %: С, 56.60; Н, 3.80; N, 39.60.

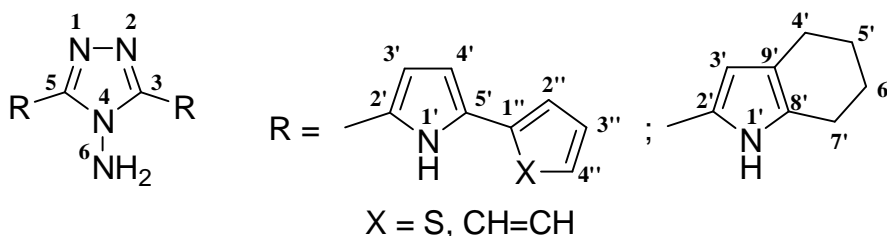
4-Амино-3,5-ди(1H-пиррол-2-ил)-1,2,4-триазол (21a). Бесцветные кристаллы; T_{пл.} 292-294 °С (с разл.). ИК (KBr, см⁻¹): 3346, 3214, 3105, 1633, 1595, 1499, 1399, 1265, 1154, 1142, 1125, 1092, 1045, 1030, 916, 883, 829, 737, 605. ЯМР ¹H (DMCO-d₆, м.д.): 6.18 (с, 2H, H-6), 6.20–6.23 (м, 2H, H-4'), 6.95–



6.98 (м, 4Н, Н-3', Н-5'), 11.62 (с, 2Н, Н-1'). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 108.6 (С-4'), 109.3 (С-3'), 118.3 (С-2'), 120.4 (С-5'), 148.5 (С-3). ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6 , м.д.): -307.0 (N-6), -218.8 (N-1'), -205.7 (N-4), -85.0 (N-1). Найдено, %: С, 56.32; Н, 4.68; N, 39.12. $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_6$. Вычислено, %: С, 56.07; Н, 4.71; N, 39.23.

Общая методика проведения реакции пиррол-2-карбонитрилов **20 с гидразин гидратом** [на примере реакции пиррол-2-карбонитрила (**20a**)]. Смесь пиррол-2-карбонитрила (**20a**) (0.184 г, 2.00 ммоль), дигидрохлорида гидразина (0.210 г, 2.00 ммоль), моногидрата гидразина (0.400 г, 8.00 ммоль) и этиленгликоля (5 мл) перемешивали в атмосфере аргона при нагревании (130-132 °С) в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждали, разбавляли водой (20 мл), выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ (1 : 1).

Аналогично получали триазолы **20б-д** (Таблица 13). Отнесение сигналов триазолов **20б-д** в спектрах ЯМР приведено в соответствии со следующей нумерацией:



4-Амино-3,5-ди(1H-пиррол-2-ил)-1,2,4-триазол (21a**)**. Выход: 0.178 г (83%). Физико-химические характеристики см. выше.

4-Амино-3,5-ди(4,5-диметил-1H-пиррол-2-ил)-1,2,4-триазол (21б**)**. Выход: 0.137 г (51%); бесцветные кристаллы; $T_{\text{пл}}$ 280-282 °С (с разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3364, 3269, 3106, 2918, 2858, 1619, 1539, 1492, 1361, 1285, 1159, 956, 957, 803, 711. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 1.98 (с, 6Н, 4-Me), 2.15 (с, 6Н, 5-Me), 5.98 (с, 2Н, Н-6), 6.70 (д, $^4J = 1.9$ Гц, 2Н, Н-3'), 11.10 (с, 2Н, Н-1'). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 10.5, 10.8 (Me), 110.7 (С-3'), 114.1 (С-4'), 115.5 (С-5'), 126.5

(C-2'), 148.2 (C-3). ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6 , м.д.): -315.6 (N-6), -226.5 (N-1'), -216.1 (N-4), -81.0 (N-1). Найдено, %: С, 62.43; Н, 6.71; N, 30.88. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_6$. Вычислено, %: С, 62.20; Н, 6.71; N, 31.09.

4-Амино-3,5-ди(4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил)-1,2,4-триазол (21в).

Выход: 0.250 г (78%); бежевые кристаллы; $T_{\text{пл}}$. 254-258 °С (с разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3342, 3267, 3105, 2925, 2849, 1618, 1545, 1444, 1357, 1266, 1132, 1058, 957, 801, 711. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 1.70–1.72 (м, 8H, CH_2 -5',6'), 2.45–2.47 (м, 4H, CH_2 -4'), 2.55–2.57 (м, 4H, CH_2 -7'), 5.98 (с, 2H, H-6), 6.65 (д, $^4J = 2.2$ Гц, 2H, H-3'), 11.02 (с, 2H, H-1'). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 22.4, 22.6, 22.9, 23.4 (C-4',C-5',C-6',C-7'), 108.1 (C-3'), 116.3 (C-2'), 116.7 (C-9'), 129.3 (C-8'), 148.4 (C-3). ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6 , м.д.): -315.6 (N-6), -230.9 (N-1'), -215.5 (N-4), -87.7 (N-1). Найдено, %: С, 67.26; Н, 6.68; N, 26.11. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_6$. Вычислено, %: С, 67.06; Н, 6.88; N, 26.07.

4-Амино-3,5-ди(5-фенил-1H-пиррол-2-ил)-1,2,4-триазол (21г). Выход:

0.304 г (83%); светло-зеленые кристаллы; $T_{\text{пл}}$. 278-280 °С (с разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3411, 3323, 3253, 1623, 1604, 1541, 1494, 1301, 1238, 1194, 1061, 964, 753, 709. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 6.26 (с, 2H, H-6), 6.71 (дд, $^3J = 3.6$ Гц, $^4J = 2.2$ Гц, 2H, H-4'), 7.05 (дд, $^3J = 3.6$ Гц, $^4J = 2.1$ Гц, 2H, H-3'), 7.20–7.24 (м, 2H, H-4''), 7.37–7.40 (м, 4H, H-3''), 7.84–7.86 (м, 4H, H-2''), 11.87 (с, 2H, H-1'). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 107.2 (C-4'), 111.4 (C-3'), 119.8 (C-2'), 124.3 (C-2''), 126.3 (C-4''), 128.6 (C-3''), 132.0 (C-1''), 133.8 (C-5'), 148.3 (C-3). ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6 , м.д.): -314.3 (N-6), -232.1 (N-1'), -212.4 (N-4), -80.4 (N-1). Найдено, %: С, 72.02; Н, 4.86; N, 22.62. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_6$. Вычислено, %: С, 72.11; Н, 4.95; N, 22.94.

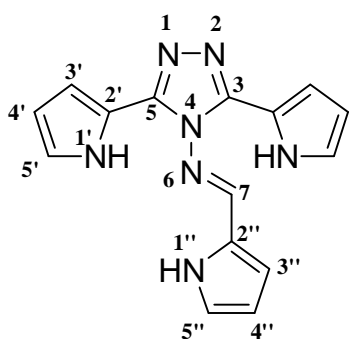
4-Амино-3,5-ди[5-(2-тиенил)-1H-пиррол-2-ил]-1,2,4-триазол (21д). Выход:

0.325 г (86%); светло-коричневые кристаллы; $T_{\text{пл}}$. 272-274 °С (с разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3382, 3315, 3202, 1627, 1592, 1557, 1506, 1438, 1378, 1293, 1180, 1051, 844, 774, 685. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 6.23 (с, 2H, H-6), 6.46 (дд, $^3J = 3.7$ Гц, $^4J = 2.4$ Гц, 2H, H-4'), 7.02 (дд, $^3J = 3.7$ Гц, $^4J = 2.2$ Гц, 2H, H-3'), 7.06 (дд, $^3J = 3.4$ Гц, $^3J = 5.1$ Гц, 2H, H-3''), 7.39 (дд, $^3J = 5.1$ Гц, $^4J = 1.2$ Гц, 2H, H-

4''), 7.59 (дд, $^3J = 3.4$ Гц, $^4J = 1.2$ Гц, 2H, H-2''), 12.05 (с, 2H, H-1'). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 107.4 (C-4'), 111.2 (C-3'), 119.3 (C-2'), 122.4 (C-2''), 123.5 (C-4''), 127.9 (C-3''), 128.6 (C-5'), 135.3 (C-1''), 148.3 (C-3). ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6 , м.д.): -314.9 (N-6), -230.9 (N-1'), -212.4 (N-4), -80.4 (N-1). Найдено, %: С, 57.02; Н, 3.70; N, 21.95; S, 16.86. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{S}_2$. Вычислено, %: С, 57.12; Н, 3.73; N, 22.20; S, 16.94.

Реакция триазола 21а с пиррол-2-карбальдегидом (23). Смесь триазола **21а** (0.107 г, 0.50 ммоль) и пиррол-2-карбальдегида (**23**) (0.048 г, 0.50 ммоль) в абс. этаноле (15 мл) кипятили в течение 5 ч. Примерно через 1 ч от начала реакции наблюдалось образование осадка. Через 5 ч от начала реакции реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, оставляли на ночь в холодильнике. Утром осадок отфильтровывали, промывали эфиром (2×10 мл), сушили в вакууме над CaCl_2 .

4-Амино-3,5-ди(1H-пиррол-2-ил)-N-[(E)-1H-пиррол-2-илметилен]-4H-1,2,4-триазол (24). Выход: 0.117 г (80%); белые кристаллы; $T_{\text{пл}}$ 266-268 °С (с



разл.). ИК (KBr, cm^{-1}): 3371, 3162, 3126, 1599, 1499, 1410, 1310, 1125, 1115, 1041, 914, 883, 748. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , м.д.): 6.11–6.13 (м, 2H, H-4'), 6.32–6.34 (м, 1H, H-4''), 6.39–6.41 (м, 2H, H-3'), 6.84–6.86 (м, 1H, H-3''), 6.90–6.92 (м, 2H, H-5'), 7.28–7.30 (м, 1H, H-5''), 8.55 (с, 1H, H-7), 11.79 (уш с, 2H, H-1'), 12.34 (уш с, 1H, H-1'') м.д. ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , м.д.): 108.9 (C-4'), 109.1 (C-3'), 110.8 (C-4''), 117.9 (C-2'), 120.2 (C-3''), 120.9 (C-5'), 125.1 (C-2''), 127.0 (C-5'') 144.6 (C-3), 162.3 (C-7). ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6 , м.д.): -225.4 (N-1'), -224.1 (N-1''), -183.1 (N-4), -94.2 (N-6). Найдено, %: С, 61.76; Н, 4.29; N, 32.45. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_7$. Вычислено, %: С, 61.84; Н, 4.50; N, 33.66.

ВЫВОДЫ

1. Систематически изучена реакция ацетилена с кетоксимами, содержащими в α -положении к оксимной функции только одну С-Н связь, в мультифазных суперосновных системах типа MOR/ДМСО/*n*-гексан (M = Li, Na, K; R = H, Bu^t) и на ее основе разработан общий метод синтеза труднодоступных 3*H*-пирролов.

а) Впервые экспериментально и теоретически (MP2/6-31++G**//B3LYP/6-31G**) доказано, что винилирование промежуточных 5-гидрокси-1-пирролинов является необходимой завершающей стадией синтеза 3*H*-пирролов.

б) Идентифицированы новые минорные реакции кетоксимов с ацетиленом [образование 1-винилпирролидона, (этинилазиридинил)пирролина и этинилпирролинов], подтверждающие механизм сборки 3*H*-пирролов.

2. Систематически изучена реакция гидроаминирования арил(гетарил)ацетиленов пирролом и его замещенными в системе КОН/ДМСО, протекающая региоселективно с образованием 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов и открывающая простой общий подход к пиррольным аналогам стильбенов – перспективным строительным блокам для дизайна лекарств и оптоэлектронных материалов.

а) Доказан кинетический контроль стереохимии начальной стадии реакции и термодинамический контроль соотношения изомеров при ее завершении. Найдены условия получения изомерно чистых пиррольных аналогов стильбенов.

б) Обнаружена *E/Z*-фотоизомеризация синтезированных 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов под действием УФ-облучения, что является перспективным для разработки запоминающих устройств.

3. Впервые реализован синтез дипирролов, разделенных пиридазиновым спейсером [3,6-ди(пиррол-2-ил)пиридазинов], на основе реакции

[4+2]-циклоприсоединения ацетиленов к 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразину в присутствии суперосновной системы КОН/ДМСО, представляющей собой первый пример основно-каталитической реакции Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями.

4. Разработан одnoreакторный синтез 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазолов реакцией пиррол-2-карбонитрилов с гидразином, что открывает простой путь к дипирролам, разделенным аминотриазольным спейсером – потенциальным предшественникам электропроводящих полимеров, лигандов и компонентов металлокомплексов и супрамолекул.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – *N,N*-диметилформаид

ДМАА – *N,N*-диметилацетаид

МП – *N*-метилпирролидон

ТГФ – тетрагидрофуран

ДАК – динитрил азо-*бис*-изомасляной кислоты

ДБУ – 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундецен-7

ТБАФ – фторид тетра-*n*-бутиламмония

ХПБК – *мета*-хлорпербензойная кислота

dba – дибензилиденацетон

ФВП – флэш-вакуумный пиролиз

УЗ – ультразвук

Δ – проведение реакции при температуре кипения растворителя (кипячение)

ee – энантиомерный избыток

Ac – ацетил, $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$

Bn – бензил, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$

Bz – бензоил, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$

Cy – циклогексил, C_6H_{11}

Flu – флюоренил, C_{13}H_9

Fur – фурил, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$

Pu – пиридирил, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$

Tf – трифторметансульфонил, CF_3SO_2

Th – тиенил, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S}$

Ts – *пара*-толуолсульфонил, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$

Vin – винил, $\text{CH}_2=\text{CH}$

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sammes, M. P. The 2*H*- and 3*H*-pyrroles / M. P. Sammes, A. R. Katritzky // Adv. Heterocycl. Chem. – 1982. – V. 32. – P. 233 – 284.
2. Sammes, M. P. Physical and theoretical aspects, synthesis, and chemical reactivity of 2*H*- and 3*H*-pyrroles // Chem. Heterocycl. Compd.: Pyrroles, Part I: The synthesis and the physical and chemical aspects of the pyrrole ring, V. 48. – 1990. – P. 549 – 728.
3. Cirrincione, G. 3-Diazopyrroles. Part 5 (1). Antibacterial activity of 3-diazo-2-phenylpyrroles / G. Cirrincione, A. M. Almerico, G. Dattolo, E. Aiello, S. Grimaudo, P. Diana, F. Misuraca // Farmaco. – 1992. – V. 47, № 12. – P. 1555 – 1562.
4. Padmavathi, V. Synthesis and biological activity of a new class of sulfone-linked pyrrolylpyrazoles and pyrrolylisoxazoles from methyl-3-aryl-2-(*E*-arylethenesulfonyl) acrylate / V. Padmavathi, T. R. Lakshmi, K. Mahesh, A. Padmaja // Chem. Pharm. Bull. – 2009. – V. 57, № 11. – P. 1200 – 1205.
5. Cirrincione, G. 3-Diazopyrroles. Part 6. Mutagenic activity of 3-diazopyrroles in *Streptomyces coelicolor* A3(2) during various phases of growth / G. Cirrincione, A. M. Almerico, S. Grimaudo, P. Diana, F. Mingoia, P. Barraja, F. Misuraca // Farmaco. – 1996. – V. 51, № 1. – P. 49 – 52.
6. Ciamician, G. Ueber die einwirkung von jodmethyl auf einige pyrrolderivate / G. Ciamician, F. Anderlini // Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1888. – V. 21, № 2. – P. 2855 – 2864.
7. Ciamician, G. Ueber die einwirkung von jodmethyl auf *N*-methylpyrrol / G. Ciamician, F. Anderlini // Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1889. – V. 22, № 1. – P. 656 – 659.
8. Wong, J. L. Isomerisation of β - to α -pyrrolenines / J. L. Wong, M. H. Ritchie, C. M. Gladstone // J. Chem. Soc. D: Chem. Commun. – 1971. – № 24. – P. 1093 – 1094.

-
9. Lui, K.-H. Synthesis and chemistry of azolenines. Part 16. Preparation of both 3*H*- and 2*H*-pyrroles from 2,2-disubstituted 1,4-diketones *via* the Paal-Knorr reaction, and isolation of intermediate 2-hydroxy-3,4-dihydro-2*H*-pyrroles / K.-H. Lui, M. P. Sammes // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* – 1990. – P. 457 – 468.
 10. Chiu, P.-K. Novel synthesis of 3*H*-pyrroles, and novel intermediates in the Paal-Knorr 1*H*-pyrrole synthesis: 2-hydroxy-3,4-dihydro-2*H*-pyrroles from 1,4-diketones and liquid ammonia / P.-K. Chiu, K.-H. Lui, P. N. Maini, M. P. Sammes // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1987. – № 2. – P. 109 – 110.
 11. Wong, J. L. α - and β -Pyrrolenines *via* a pyrrole Grignard reaction / J. L. Wong, M. H. Ritchie // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1970. – № 3. – P. 142 – 143.
 12. Hosaka, K. Site-specific alkylation of tetra-alkylpyrroles / K. Hosaka, A. P. Johnson, A. W. Johnson // *Tetrahedron Lett.* – 1978. – V. 32, № 32. – P. 2959 – 2962.
 13. Sprio, V. Oxidative reactions of polyarylpyrroles. II. Oxidative dimerization with dichromate / V. Sprio, S. Petruso, L. Ceraulo, L. Lamartina // *J. Heterocycl. Chem.* – 1977. – V. 14, № 5. – P. 797 – 801.
 14. Шевченко, В. И. Фосфорилирование 1,1,2-трицианалканов пятихлористым фосфором / В. И. Шевченко, Н. Р. Литовченко, В. П. Кухарь // *ЖОХ.* – 1970. – Т. 40, № 6. – С. 1229 – 1234.
 15. Foucaud, A. Action du phosphite de methyle sur les α -bromo α,β -dicyanopropanoates d'ethyle substitues / A. Foucaud, R. Leblanc // *Tetrahedron Lett.* – 1969. – V. 10, № 7. – P. 509 – 512.
 16. Leblanc, R. Reactions des derives du phosphore trivalent avec les composes a halogene positif-I: Phosphites d'alcoyle et α -cyano α -halonitriles / R. Leblanc, E. Corre, A. Foucaud // *Tetrahedron.* – 1972. – V. 28, № 14. – P. 4039 – 4047.
 17. Leblanc, R. Reactions des derives du phosphore trivalent avec les composes a halogene positif-II: Phosphites d'alcoyle et α -cyano α -haloesters: synthese et reactivite de cetenimines *N*-phosphoryles / R. Leblanc, E. Corre, M. Soenen-

-
- Svilarich, M. F. Chasle, A. Foucaud // *Tetrahedron*. – 1972. – V. 28, № 16. – P. 4431 – 4447.
18. Svilarich-Soenen, M. Reactions des derives du phosphore trivalent avec les composes a halogene positif-IV: phosphite de triphenyle avec les α -cyano α -halonitriles et α -cyano α -halo esters: Synthese et proprietes de triphenoxyiminophosphoranes / M. Svilarich-Soenen, A. Foucaud // *Tetrahedron*. – 1972. – V. 28, № 20. – P. 5149 – 5155.
19. Merot, P. Reactions des *N*-phtalimidil et *N*-succiniimidyl iminophosphoranes avec les composes a triple liaison; acetyleniques actives et α -halonitriles / P. Merot, C. Gadreau, A. Foucaud // *Tetrahedron*. – 1981. – V. 37, № 15. – P. 2595 – 2599.
20. Кеппен, В. А. О взаимодействии сукцинонитрила с алифатическими аминами / В. А. Кеппен, В. Н. Андронов, М. А. Андреева, В. М. Карышева, Д. С. Жук // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* – 1973. – № 12. – С. 2722 – 2725.
21. Belikov, M. Yu. Reaction between 4-oxoalkane-1,1,2,2-tetracarbonitriles and morpholine: regioselective synthesis of 5-amino-2-(morpholin-4-yl)-3-(2-oxoalkyl)-3*H*-pyrrol-3,4-dicarbonitriles / M. Yu. Belikov, O. V. Ershov, A. V. Eremkin, O. E. Nasakin, V. A. Tafeenko, E. V. Nurieva // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52, № 48. – P. 6407 – 6410.
22. Беликов, М. Ю. Синтез 5-амино-3*H*-пиррол-3,4-дикарбонитрилов на основе тетрацианоэтилированных жирноароматических кетонов / М. Ю. Беликов, О. В. Ершов, И. В. Липовская, А. В. Еремкин, О. Е. Насакин // *ЖОрХ*. – 2011. – Т. 47, № 9. – С. 1401 – 1402.
23. Беликов, М. Ю. Spiрогетероциклизация 4-арил-4-оксобутан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов в производные 3*H*-пиррола – 2-окса-7-азаспиро[4.4]нона-3,6,8-триены / М. Ю. Беликов, О. В. Ершов, И. В. Липовская, С. В. Федосеев, О. Е. Насакин // *ЖОрХ*. – 2013. – Т. 49, № 6. – С. 880 – 882.

-
24. Depature, M. 3*H*-Pyrroles, alkylidene-pyrrolines and functionalized pyrrolidines by radical cyclization of β -allenyliminyl radicals / M. Depature, J. Grimaldi, J. Hatem // Eur. J. Org. Chem. – 2001. – № 5. – P. 941 – 946.
25. Ichikawa, J. Heck-type 5-*endo*-trig cyclizations promoted by vinylic fluorines: ring-fluorinated indene and 3*H*-pyrrole syntheses from 1,1-difluoro-1-alkenes / J. Ichikawa, K. Sakoda, J. Mihara, N. Ito // J. Fluor. Chem. – 2006. – V. 127, № 4-5. – P. 489 – 504.
26. Chiu, P.-K. Thermal rearrangement of 3*H*-pyrroles by competitive [1,5]-sigmatropic shifts, and the reversibility of the 3*H*- to 2*H*-pyrrole interconversion / P.-K. Chiu, M. P. Sammes // Tetrahedron Lett. – 1987. – V. 28, № 24. – P. 2775 – 2778.
27. Legroux, D. 22. Aza-2-dienes-1,3. Partie 5. Preparation de *N*-aminoimidazoles, 3*H*-pyrroles, triazolo[1,2,4][1,5-*a*]pyrazines et imidazo[1,2-*a*]pyrazines / D. Legroux, J.-P. Schoeni, C. Pont, J.-P. Fleury // Helv. Chim. Acta. – 1987. – V. 70, № 1. – P. 187 – 195.
28. Bennett, G. B. The regioselective behavior of unsaturated keto esters toward vinylogous amides / G. B. Bennett, R. B. Mason // J. Org. Chem. – 1977. – V. 42, № 11. – P. 1919 – 1922.
29. Magnus, P. Initial studies on the synthesis of the antitumor agent CC-1065: 3,4-disubstituted pyrroles and 3,3'-bipyrroles / P. Magnus, Y.-S. Or // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1983. – № 1. – P. 26 – 27.
30. Liao, J.-Y. Catalytic divergent synthesis of 3*H* and 1*H* pyrroles by [3+2] cyclization of allenates with activated isocyanides / J.-Y. Liao, P.-L. Shao, Y. Zhao // J. Am. Chem. Soc. – 2015. – V. 137, № 2. – P. 628 – 631.
31. Yavari, I. Formation of phosphorylated 3*H*-pyrroles from Nef-Isocyanide-Perkow adducts and tosylmethyl isocyanide / I. Yavari, E. Ghanbari, R. Hosseinpour // Helv. Chim. Acta. – 2014. – V. 97, № 7. – P. 1004 – 1008.

-
32. Melša, P. Substituent effect on *exo*-stereoselectivity in the 1,3-dipolar cycloaddition reaction of Tulipalin A with nitrile ylides / P. Melša, M. Čajan, Z. Havlas, C. Mazal // J. Org. Chem. – 2008. – V. 73, № 8. – P. 3032 – 3039.
33. Xu, X. Convenient preparations of polysubstituted 3*H*-pyrroles promoted by SmI₂ / X. Xu, Y. Zhang // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 2001. – № 21. – P. 2836 – 2839.
34. Xu, X. Synthesis of 3*H*-pyrroles promoted by samarium/cat. iodine system / X. Xu, Y. Zhang // Synth. Commun. – 2002. – V. 32, № 17. – P. 2643 – 2650.
35. Силайчев, П. С. Spiro-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием ациклического енамина / П. С. Силайчев, Н. В. Кудреватых, А. Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47, № 10. – С. 1572 – 1573.
36. Силайчев, П. С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы ХСШ. Spiрогетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием ациклического енамина. Кристаллическая и молекулярная структура замещенного 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана / П. С. Силайчев, Н. В. Кудреватых, П. А. Слепухин, А. Н. Масливец // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49, № 6. – С. 876 – 879.
37. Силайчев, П. С. Spiро-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием гетероциклического енамина / П. С. Силайчев, А. Н. Масливец // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49, № 6. – С. 958 – 959.
38. Meerssche, M. Structure du dimethylamino-2 ethyl-3 dimethoxycarbonyl-4,5 phenyl-3 pyrrole, C₁₈H₂₂N₂O₄ determination aux rayons x / M. van Meerssche, C. Gilson, G. Germain, J. P. Decleroq // Bull. Soc. Chim. Belg. – 1981. – V. 90, № 11. – P. 1183 – 1184.
39. Inada, A. 147. Übergangsmetall-katalysierte additionsreaktionen von 3-phenyl-2*H*-azirinen und acetylcarbonsaureestern / A. Inada, H. Heimgartner // Helv. Chim. Acta. – 1982. – V. 65, № 5. – P. 1489 – 1498.

-
40. Трофимов, Б. А. Химия пиррола. Новые страницы / Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, Е. Ю. Шмидт, Л. Н. Собенина. – Новосибирск: Наука, 2012. – 383 с.
41. Трофимов, Б. А. Новый путь к 3*H*-пирролам / Б. А. Трофимов, С. Г. Шевченко, С. Е. Коростова, А. И. Михалева, В. В. Щербаков // ХГС. – 1985. – Т. 21, № 11. – С. 1573 – 1574.
42. Коростова, С. Е. Новый синтез 3*H*-пирролов / С. Е. Коростова, С. Г. Шевченко, М. В. Сигалов // ХГС. – 1991. – Т. 27, № 10. – С. 1371 – 1374.
43. Борисова, Т. Н. Пирроло[3,2-*c*]пиперидины / Т. Н. Борисова, А. В. Варламов, Н. Д. Сергеева, А. Т. Солдатенков, О. В. Зволинский, А. А. Астахов, Н. С. Простаков // ХГС. – 1987. – Т. 23, № 7. – С. 973 – 977.
44. Простаков, Н. С. Образование тетрагидропирроло[1,2-*c*]пиримидинов в реакции ацетилена с оксимами пиперидин-4-онов / Н. С. Простаков, А. В. Варламов, Т. Н. Борисова, Н. Д. Сергеева // ХГС. – 1987. – Т. 23, № 9. – С. 1286 – 1287.
45. Воскресенский, Л. Г. Гетероциклизация оксимов 3,5-диметил(1,3,5-триметил)-2,6-дифенилпиперидин-4-онов и *N*-бензилпирролидин-3-онов с ацетиленом в суперосновной среде / Л. Г. Воскресенский, Т. Н. Борисова, А. В. Варламов // ХГС. – 2004. – Т. 40, № 3. – С. 401 – 409.
46. McEwen, W. E. Tracer studies of the condensation of a Reissert compound with 1,1-diphenylethylene / W. E. McEwen, T. T. Yee, T.-K. Liao, A. P. Wolf // J. Org. Chem. – 1967. – V. 32, № 6. – P. 1947 – 1954.
47. Bhattacharjee, D. Reissert compound studies. XXXV. Acid-catalyzed condensations of the phthalazine Reissert compound and condensations of phthalazine Reissert compound salt / D. Bhattacharjee, F. D. Popp // J. Heterocycl. Chem. – 1980. – V. 17, № 5. – P. 1035 – 1040.
48. Schmitt, G. Reaction du fluoroborate de 2-benzoyl-1,2-dihydroisoquinaldonitrile avec les esters α,β -ethyleniques. II. Cas des esters olefiniques *gem*-disubstitues. Stereochimie des produits de condensation-

-
- rearrangement, derives du 4,5-dihydro-3*H*-pyrrole / G. Schmitt, B. Nasser, N. D. An, B. Laude, M. Roche // *Can. J. Chem.* – 1990. – V. 68, № 6. – P. 863 – 868.
49. Das, P. Exploitation of dual character of CN moiety in the synthesis of uniquely decorated 3*H*-pyrroles: a rare observation / P. Das, S. Ray, C. Mukhopadhyay // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15, № 3. – P. 5622 – 5625.
50. Jang, M. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes / M. Jang, L. Cai, G. O. Udeani, K. V. Slowing, C. F. Thomas, C. W. W. Beecher, H. H. S. Fong, N. R. Farnsworth, A. D. Kinghorn, R. G. Mehta, R. C. Moon, J. M. Pezzuto // *Science.* – 1997. – V. 275, № 5297. – P. 218 – 220.
51. Olas, B. Resveratrol, a phenolic antioxidant with effects on blood platelet functions / B. Olas, B. Wachowicz // *Platelets.* – 2005. – V. 16, № 5. – P. 251 – 260.
52. Athar, M. Resveratrol: a review of preclinical studies for human cancer prevention / M. Athar, J. H. Back, X. Tang, K. H. Kim, L. Kopelovich, D. R. Bickers, A. L. Kim // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2007. – V. 224, № 3. – P. 274 – 283.
53. Howitz, K. T. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan / K. T. Howitz, K. J. Bitterman, H. Y. Cohen, D. W. Lamming, S. Lavu, J. G. Wood, R. E. Zipkin, P. Chung, A. Kisielewski, L.-L. Zhang, B. Scherer, D. A. Sinclair // *Nature.* – 2003. – V. 425. – P. 191 – 196.
54. Baur, J. A. Therapeutic potential of resveratrol: the *in vivo* evidence / J. A. Baur, D. A. Sinclair // *Nat. Rev. Drug Discov.* – 2006. – V. 5. – P. 493 – 506.
55. Pari, L. Effect of pterostilbene on hepatic key enzymes of glucose metabolism in streptozotocin- and nicotinamide-induced diabetic rats / L. Pari, M. A. Satheesh // *Life Sciences.* – 2006. – V. 79, № 7. – P. 641 – 645.
56. Минкин, В. И. Молекулярная электроника на пороге нового тысячелетия / В. И. Минкин // *Рос. хим. журн. (Журнал РХО им. Д. И. Менделеева).* – 2000. – Т. 44, № 6. – С. 3 – 13.

-
57. Dawson, R. E. The foundation of a light driven molecular muscle based on stilbene and α -cyclodextrin / R. E. Dawson, S. F. Lincoln, C. J. Easton // Chem. Commun. – 2008. – P. 3980 – 3982.
58. Papper, V. Substituted stilbenes: a new view on well-known systems: new applications in chemistry and biophysics / V. Papper, G. I. Likhtenshtein // J. Photochem. Photobiol. A: Chem. – 2001. – V. 140, № 1. – P. 39 – 52.
59. Varanasi, P. R. The important role of heteroaromatics in the design of efficient second-order nonlinear optical molecules: theoretical investigation on push-pull heteroaromatic stilbenes / P. R. Varanasi, A. K.-Y. Jen, J. Chandrasekhar, I. N. N. Namboothiri, A. Rathna // J. Am. Chem. Soc. – 1996. – V. 118, № 49. – P. 12443 – 12448.
60. Breitung, E. M. Thiazole and thiophene analogues of donor-acceptor stilbenes: molecular hyperpolarizabilities and structure-property relationships / E. M. Breitung, C.-F. Shu, R. J. McMahon // J. Am. Chem. Soc. – 2000. – V. 122, № 6. – P. 1154 – 1160.
61. Шмидт, А. Ф. Региоселективное α -арилрование *N*-винилпирролов по реакции Хека / А. Ф. Шмидт, Т. А. Владимирова, Е. Ю. Шмидт, Т. В. Дмитриева // Изв. АН. Сер. хим. – 1995. – № 4. – С. 786 – 787.
62. Шмидт, А. Ф. Региоселективное α -арилрование *N*-винилпирролов по реакции Хека / А. Ф. Шмидт, Т. А. Владимирова, Т. В. Дмитриева, С. В. Зинченко // ЖОХ. – 1996. – Т. 66, № 9. – С. 1537 – 1541.
63. Шмидт, А. Ф. Региоселективность стадии внедрения олефина по связи Pd-C в реакции Хека / А. Ф. Шмидт, Т. А. Владимирова, Е. Ю. Шмидт // Кинетика и катализ. – 1997. – Т. 38, № 2. – С. 268 – 273.
64. Marciniak, B. Highly stereoselective synthesis, structure, and application of (*E*)-9-[2-(silyl)ethenyl]-9*H*-carbazoles / B. Marciniak, M. Majchrzak, W. Prukala, M. Kubicki, D. Chadyniak // J. Org. Chem. – 2005. – V. 70, № 21. – P. 8550 – 8555.

-
65. Taillefer, M. Mild copper-catalyzed vinylation reactions of azoles and phenols with vinyl bromides / M. Taillefer, A. Ouali, B. Renard, J.-F. Spindler // *Chem. Eur. J.* – 2006. – V. 12, № 20. – P. 5301 – 5313.
66. Irwin, W. J. The reaction of methyl pyrrole-2-carboxylate with epoxides / W. J. Irwin, D. L. Wheeler // *Tetrahedron.* – 1972. – V. 28, № 4. – P. 1113 – 1121.
67. Rokach, J. A novel synthesis of *N*-styryl heterocycles / J. Rokach, Y. Girard, J. G. Atkinson // *Can. J. Chem.* – 1973. – V. 51, № 22. – P. 3765 – 3770.
68. Belanger, P. C. Synthesis of 2-, 3-, and 9-substituted 11-oxo-11*H*-pyrrolo[2,1-*b*][3]benzazepines / P. C. Belanger, J. G. Atkinson, C. S. Rooney, S. F. Britcher, D. C. Remy // *J. Org. Chem.* – 1983. – V. 48, № 19. – P. 3234 – 3241.
69. Matsumoto, K. Formation of an extremely unusual 1:2 adduct from 3-cyanoindolizines and dimethyl acetylenedicarboxylate / K. Matsumoto, C. Kabuto, T. Uchida, H. Yoshida, T. Ogata, M. Iwaizumi // *Tetrahedron Lett.* – 1987. – V. 28, № 46. – P. 5707 – 5708.
70. Pinho e Melo, T. M. V. D. *N*-Vinyl- and *C*-vinylpyrroles from azafulvenium methides. Flash vacuum pyrolysis route to 5-oxo-5*H*-pyrrolizines and 1-azabenzof[*f*]azulenes / T. M. V. D. Pinho e Melo, M. I. L. Soares, A. M. d’A. Rocha Gonsalves, J. A. Paixao, A. M. Beja, M. R. Silva // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70, № 17. – P. 6629 – 6638.
71. Pinho e Melo, T. M. V. D. Exploiting azafulvenium methides chemistry / T. M. V. D. Pinho e Melo // *Arkivoc.* – 2006. – № 7. – P. 89 – 104.
72. Katritzky, A. R. α -Lithiation of *N*-alkylcarbazoles: preparation of *N*-(*E*)-styrylcarbazole / A. R. Katritzky, F. Saczewski, C. M. Marson // *J. Org. Chem.* – 1985. – V. 50, № 9. – P. 1351 – 1355.
73. Филимонов, В. Д. 9-Алкенилкарбазолы. 7. Регио- и стереоспецифичное присоединение карбазола и индола к фенилацетилену. Структура и некоторые свойства *цис*-9-(2-фенилвинил)карбазола. / В. Д. Филимонов // *ХГС.* – 1981. – Т. 17, № 2. – С. 207 – 210.

-
74. Коростова, С. Е. Конденсация кетоксимов с фенилацетиленом / С. Е. Коростова, А. И. Михалева, Б. А. Трофимов, С. Г. Шевченко, М. В. Сигалов // ХГС. – 1992. – Т. 28, № 4. – С. 485 – 488.
75. Tzalis, D. Cesium hydroxide catalyzed addition of alcohols and amine derivatives to alkynes and styrene / D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – V. 40, № 34. – P. 6193 – 6195.
76. Lu, L. Transition-metal-free synthesis of *N*-(1-alkenyl)imidazoles by potassium phosphate-promoted addition reaction of alkynes to imidazoles / L. Lu, H. Yan, D. Liu, G. Rong, J. Mao // *Chem. Asian J.* – 2014. – V. 9, № 1. – P. 75 – 78.
77. Verma, A. K. Base-mediated regio- and stereoselective intermolecular addition of alkynes to *N*-heterocycles / A. K. Verma, M. Joshi, V. P. Singh // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13, № 7. – P. 1630 – 1633.
78. Joshi, M. Base-mediated selective synthesis of diversely substituted *N*-heterocyclic enamines and enaminones by the hydroamination of alkynes / M. Joshi, M. Patel, R. Tiwari, A. K. Verma // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77, № 13. – P. 5633 – 5645.
79. Verma, A. K. Base-mediated chemo- and stereoselective addition of 5-aminoindole/tryptamine and histamines onto alkynes / A. K. Verma, M. Patel, M. Joshi, P. R. Likhar, R. K. Tiwari, K. Parang // *J. Org. Chem.* – 2014. – V. 79, № 1. – P. 172 – 186.
80. Thompson, R. B. Fluorescence sensors and biosensors / R. B. Thompson. – Boca Raton: CRC Press, 2005. – 401 p.
81. Mullen, K. Electronic materials: the oligomer approach / K. Mullen, G. Wegner. – New York: Wiley-VCH, 1998. – 599 p.
82. Wallace, G. G. Conductive electroactive polymers: intelligent materials systems / G. G. Wallace, G. M. Spinks, L. A. P. Kane-Maguire, P. R. Teasdale. – Boca Raton: CRC Press, 2003. – 243 p.

-
83. Sessler, J. L. Facile syntheses of quater-, penta-, and sexipyrroles / J. L. Sessler, A. Aguilar, D. Sanchez-Garcia, D. Seidel, T. Kolhler, F. Arp, V. M. Lynch // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7, № 10. – P. 1887 – 1890.
84. Kaschel, J. Domino reactions of donor-acceptor-substituted cyclopropanes for the synthesis of 3,3'-linked oligopyrroles and pyrrolo[3,2-*e*]indoles / J. Kaschel, T. F. Schneider, D. Kratzert, D. Stalke, D. B. Werz // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – V. 51, № 44. – P. 11153 – 11156.
85. López-Pérez, A. Oligopyrrole synthesis by 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides with bissulfonyl ethylenes / A. López-Pérez, R. Robles-Machín, J. Adrio, J. C. Carretero // *Angew. Chem.* – 2007. – V. 119, № 48. – P. 9421 – 9424.
86. Robles-Machín, R. Pyrrole and oligopyrrole synthesis by 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides with sulfonyl dipolarophiles / R. Robles-Machín, A. López-Pérez, M. González-Esguevillas, J. Adrio, J. C. Carretero // *Chem. Eur. J.* – 2010. – V. 16, № 32. – P. 9864 – 9873.
87. Hansford, K. A. Bis(pyrrol-2-yl)arylenes from the tandem bidirectional addition of vinyl Grignard reagent to aryl diesters / K. A. Hansford, S. A. P. Guarín, W. G. Skene, W. D. Lubell // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70, № 20. – P. 7996 – 8000.
88. Fujii, M. Synthesis of thiophene – pyrrole mixed oligomers end-capped with hexyl group for field-effect transistors / M. Fujii, T. Nishinaga, M. Iyoda // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50, № 5. – P. 555 – 558.
89. Jiang, T. Straightforward synthesis of oligopyrroles through a regioselective S_NAr reaction of pyrroles and halogenated boron dipyrroles / T. Jiang, P. Zhang, C. Yu, J. Yin, L. Jiao, E. Dai, J. Wang, Y. Wei, X. Mu, E. Hao // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16, № 7. – P. 1952 – 1955.
90. Is, O. D. A new imine coupled pyrrole-carbazole-pyrrole polymer: electrooptical properties and electrochromism / O. D. Is, F. B. Koyuncu, S. Koyuncu, E. Ozdemir // *Polymer.* – 2010. – V. 51, № 8. – P. 1663 – 1669.

-
91. Trofimov, B. A. Synthesis, structure, and spectral properties of bis(pyrrol-2-yl)pyridines / B. A. Trofimov, A. M. Vasil'tsov, E. Yu. Schmidt, N. V. Zorina, A. V. Afonin, A. I. Mikhaleva, K. B. Petrushenko, I. A. Ushakov, L. B. Krivdin, V. K. Belsky, L. I. Bryukvina // *Eur. J. Org. Chem.* – 2005. – № 20. – P. 4338 – 4345.
92. Tabatchnik-Rebillon, A. Electrochemical synthesis and characterisation of alternating tripyridyl-dipyrrole molecular strands with multiple nitrogen-based donor-acceptor binding sites / A. Tabatchnik-Rebillon, C. Aubé, H. Bakkali, T. Delaunay, G. T. Manh, V. Blot, C. Thobie-Gautier, E. Renault, M. Soulard, A. Planchat, J.-Y. Le Questel, R. Le Guével, C. Guguen-Guillouzo, B. Kauffmann, Y. Ferrand, I. Huc, K. Urgin, S. Condon, E. Léonel, M. Evain, J. Lebreton, D. Jacquemin, M. Pipelier, D. Dubreuil // *Chem. Eur. J.* – 2010. – V. 16, № 39. – P. 11876 – 11889.
93. Rivadehi, S. Fluoride-selective optical sensor based on the dipyrrolyl-tetrathiafulvalene chromophore / S. Rivadehi, E. F. Reid, C. F. Hogan, S. V. Bhosalea, S. J. Langford // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10, № 4. – P. 705 – 709.
94. Audebert, P. Synthesis of new substituted tetrazines: electrochemical and spectroscopic properties / P. Audebert, S. Sadki, F. Miomandre, G. Clavier, M. C. Vernières, M. Saoud, P. Hapiot // *New J. Chem.* – 2004. – V. 28, № 3. – P. 387 – 392.
95. Shabalin, D. A. Reaction of het(aryl) cyclohexyl ketoximes with acetylene in the two-phase KOH/DMSO/*n*-hexane system: en route to spirocyclic 3*H*-pyrroles / D. A. Shabalin, M. Yu. Dvorko, E. Yu. Schmidt, N. I. Protsuk, I. A. Ushakov, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2015. – V. 25, № 2. – P. 129 – 130.
96. Shabalin, D. A. 3*H*-Pyrroles from ketoximes and acetylene: synthesis, stability and quantum-chemical insight / D. A. Shabalin, M. Yu. Dvorko, E. Yu. Schmidt, I. A. Ushakov, N. I. Protsuk, V. B. Kobychiev, D. Yu. Soshnikov, A. B.

-
- Trofimov, N. M. Vitkovskaya, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // *Tetrahedron*. – 2015. – DOI: 10.1016/j.tet.2015.03.111.
97. Schmidt, E. Yu. A selective synthesis of 2-([2,2]paracyclophan-5-yl)pyrrole from 5-acetyl[2,2]paracyclophane *via* the Trofimov reaction / E. Yu. Schmidt, N. V. Zorina, A. B. Zaitsev, A. I. Mikhaleva, A. M. Vasil'tsov, P. Audebert, G. Clavier, R. Méallet-Renault, R. B. Pansu // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45, № 28. – P. 5489 – 5491.
98. Schmidt, E. Yu. A general synthetic strategy for the design of new BODIPY fluorophores based on pyrroles with polycondensed aromatic and metallocene substituents / E. Yu. Schmidt, N. V. Zorina, M. Yu. Dvorko, N. I. Protsuk, K. V. Belyaeva, G. Clavier, R. Méallet-Renault, T. T. Vu, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // *Chem. Eur. J.* – 2011. – V. 17, № 11. – P. 3069 – 3073.
99. Galangau, O. *N*-Vinyl ferrocenophane pyrrole: synthesis and physical and chemical properties / O. Galangau, C. Dumas-Verdes, E. Yu. Schmidt, B. A. Trofimov, G. Clavier // *Organometallics*. – 2011. – V. 30, № 23. – P. 6476 – 6481.
100. Trofimov, B. A. One-pot synthesis of divinylloxy propenes by reaction of glycerol with acetylene / B. A. Trofimov, S. F. Malysheva, M. V. Sigalov, E. P. Vyalykh, G. A. Kalabin // *Tetrahedron Lett.* – 1984. – V. 25, № 38. – P. 4257 – 4258.
101. Трофимов, Б. А. Образование винилоксиэтена из 1,2-дивинилоксиэтана в системе КОН – ДМСО / Б. А. Трофимов, Л. А. Опарина, Л. Н. Паршина, В. В. Винс, В. И. Лавров // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* – 1989. – № 12. – С. 2873 – 2874.
102. Трофимов, Б. А. Сверхосновная каталитическая система CsF – LiOH – ДМСО в синтезе 1,2-дивинилоксипропенов из глицерина и ацетилена / Б. А. Трофимов, С. Ф. Малышева, Н. К. Гусарова, А. А. Татарина, Й. Хенкельманн // *ЖОрХ.* – 2003. – Т. 39, № 9. – С. 1428 – 1429.

-
103. Nedolya, N. A. A one-pot synthesis and mild cleavage of 2-[2- or 5-(alkylsulfanyl)pyrrol-1-yl] ethyl vinyl ethers by t-BuOK/DMSO: a novel and facile approach to *N*-vinylpyrroles / N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, A. I. Albanov, B. A. Trofimov // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51, № 40. – P. 5316 – 5318.
104. Vitkovskaya, N. M. Methanol vinylation mechanism in the KOH/DMSO/CH₃OH/C₂H₂ system / N. M. Vitkovskaya, E. Yu. Larionova, V. B. Kobychiev, N. V. Kaempf, B. A. Trofimov // *Int. J. Quant. Chem.* – 2011. – V. 111, № 11. – P. 2519 – 2524.
105. Shabalin, D. A. Synthesis of 3,3-dimethyl-2-phenyl-3*H*-pyrrole from isopropyl phenyl ketoxime and acetylene: a side formation of 4,4-dimethyl-5-phenyl-1-vinyl-2-pyrrolidinone as clue to the reaction mechanism / D. A. Shabalin, T. E. Glotova, E. Yu. Schmidt, I. A. Ushakov, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2014. – V. 24, № 2. – P. 100 – 101.
106. Shabalin, D. A. 2-(2-Ethynyl-1-aziranyl)-3,4-dihydro-2*H*-pyrrole: a one-pot assembly from isopropyl phenyl ketoxime and acetylene during the synthesis of 3*H*-pyrrole / D. A. Shabalin, T. E. Glotova, I. A. Ushakov, M. Yu. Dvorko, A. V. Vashchenko, V. I. Smirnov, E. Yu. Schmidt, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2014. – V. 24, № 6. – P. 368 – 369.
107. Campbell, K. N. The action of Grignard reagents on oximes. I. The action of phenylmagnesium bromide on mixed ketoximes / K. N. Campbell, J. F. McKenna // *J. Org. Chem.* – 1939. – V. 4, № 2. – P. 198 – 205.
108. Trofimov, B. A. Unexpected formation of 4-methyl-1-vinyl- δ -carboline in the reaction of 3-acetylintole oxime with acetylene / B. A. Trofimov, E. Yu. Schmidt, A. I. Mikhaleva, N. V. Zorina, I. A. Ushakov, A. V. Afonin, A. M. Vasil'tsov // *Mendeleev Commun.* – 2007. – V. 17, № 1. – P. 40 – 42.
109. Trofimov, B. A. One-pot assembly of 4-methylene-3-oxa-1-azabicyclo[3.1.0]hexanes from alkyl aryl(hetaryl) ketoximes, acetylene, and aliphatic ketones: a new three-component reaction / B. A. Trofimov, E. Yu.

-
- Schmidt, A. I. Mikhaleva, I. A. Ushakov, N. I. Protsuk, E. Yu. Senotrusova, O. N. Kazheva, G. G. Aleksandrov, O. A. Dyachenko // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50, № 26. – P. 3314 – 3317.
110. Трофимов, Б. А. 3-Ариламино-1-бутины из ацетилена и анилидов / Б. А. Трофимов, Е. П. Вялых, С. Ф. Малышева // *ЖОрХ.* – 1976. – Т. 12, № 11. – С. 2469 – 2470.
- 111 Трофимов, Б. А. Основно-каталитический синтез 3-фениламино-1-бутина из анилина и ацетилена / Б. А. Трофимов, С. Ф. Малышева, Е. П. Вялых // *ЖОрХ.* – 1979. – Т. 15, № 4. – С. 880 – 881.
112. Шабалин, Д. А. Реакция пирролов с фенилацетиленом: региоспецифичный синтез 1-(2-фенилвинил)пирролов / Д. А. Шабалин // *Материалы XLIX Международной научной студенческой конференции.* – Новосибирск, 2011. – с. 81.
113. Шабалин, Д. А. Реакция пирролов с арилацетиленами: региоспецифичный синтез 1-(2-арилвинил)пирролов / Д. А. Шабалин // *Вестник Иркутского университета.* – Иркутск. – 2011. – с. 318 – 319.
114. Dvorko, M. Yu. Expedient one-step synthesis of nitrogen stilbene analogs by transition metal-free hydroamination of arylacetylenes with pyrroles / M. Yu. Dvorko, E. Yu. Schmidt, T. E. Glotova, D. A. Shabalin, I. A. Ushakov, V. B. Kobyshev, K. B. Petrushenko, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // *Tetrahedron.* – 2012. – V. 68, № 8. – P. 1963 – 1971.
115. Dickstein, J. I. The chemistry of the carbon-carbon triple bond, part 2 / J. I. Dickstein, S. I. Miller, S. Patai. – New York: Wiley, 1978. – 813 p.
116. Roberts, J. C. Methoxy-substituted stilbenes, styrenes, and 1-arylpropenes: photophysical properties and photoadditions of alcohols / J. C. Roberts, J. A. Pincock // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71, № 4. – P. 1480 – 1492.
117. Lewis, F. D. The photochemistry of *cis*-ortho-, meta-, and para-aminostilbenes / F. D. Lewis, R. S. Kalgutkar // *J. Phys. Chem. A.* – 2001. – V. 105, № 1. – P. 285 – 291.

-
118. Saltiel, J. The temperature and medium dependencies of *cis*-stilbene fluorescence. The energetics of twisting in the lowest excited singlet state / J. Saltiel, A. S. Waller, D. F. Sears, Jr. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – V. 115, № 6. – P. 2453 – 2465.
119. Bosca, F. Photophysical and photochemical characterization of a photosensitizing drug: a combined steady state photolysis and laser flash photolysis study on carprofen / F. Bosca, S. Encinas, P. F. Heelis, M. A. Miranda // *Chem. Res. Toxicol.* – 1997. – V. 10, № 7. – P. 820 – 827.
120. Lerner, D. A. Comparative photophysics of indolizine and related heterocycles / D. A. Lerner, P. M. Horowitz, E. M. Evleth // *J. Phys. Chem.* – 1977. – V. 81, № 1. – P. 12 – 17.
121. Hamasaki, A. Two novel 1,2,4,5-tetrazines that participate in inverse electron demand Diels-Alder reactions with an unexpected regioselectivity / A. Hamasaki, R. Ducray, D. L. Boger // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71, № 1. – P. 185 – 193.
122. Carboni, R. A. Reactions of tetrazines with unsaturated compounds. A new synthesis of pyridazines / R. A. Carboni, R. V. Lindsey // *J. Am. Chem. Soc.* – 1959. – V. 81, № 16. – P. 4342 – 4346.
123. Soenen, D. R. Synthesis and inverse electron demand Diels-Alder reactions of 3,6-bis(3,4-dimethoxybenzoyl)-1,2,4,5-tetrazine / D. R. Soenen, J. M. Zimpleman, D. L. Boger // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68, № 9. – P. 3593 – 3598.
124. Boger, D. L. Inverse electron demand Diels-Alder reactions of 3,6-bis(methylthio)-1,2,4,5-tetrazine: 1,2-diazine introduction and direct implementation of a divergent 1,2,4,5-tetrazine → 1,2-diazine → benzene (indoline/indole) Diels-Alder strategy / D. L. Boger, S. M. Sakya // *J. Org. Chem.* – 1988. – V. 53, № 7. – P. 1415 – 1423.

-
125. Sauer, J. Structure-reactivity problem in cycloaddition reactions to form heterocyclic compounds / J. Sauer // *XFC*. – 1995. – Т.31, № 10. – С. 1307 – 1322.
126. Libman, D. D. Congeners of pyridine-4-carboxyhydrazide. Part I. Derivatives of 4-cyanopyridine and 2-cyanothiazole / D. D. Libman, R. Slack // *J. Chem. Soc.* – 1956. – P. 2253 – 2257.
127. Trofimov, B. A. Superbase-catalyzed [4+2] cycloaddition of acetylenes to 3,6-di(pyrrol-2-yl)-1,2,4,5-tetrazine: a facile synthesis of 3,6-di(pyrrol-2-yl)pyridazines / B. A. Trofimov, T. E. Glotova, D. A. Shabalin, M. Yu. Dvorko, I. A. Ushakov, E. Yu. Schmidt, A. V. Kuzmin, A. I. Mikhaleva // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – V. 355, № 8. – P. 1535 – 1539.
128. Русинов, Г. Л. Реакция [4+2]-циклоприсоединения 3,6-бис(3,5-диметил-4-*R*-пиразол-1-ил)-1,2,4,5-тетразинов с алкенами / Г. Л. Русинов, Р. И. Ишметова, Н. И. Латош, И. Н. Ганебных, О. Н. Чупахин, В. А. Потемкин // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2000. – № 2. – С. 354 – 360.
129. Gomez-Bengoа, E. The participation of alkynylboronates in inverse electron demand [4+2] cycloadditions: a mechanistic study / E. Gomez-Bengoа, M. D. Helm, A. Plant, J. P. A. Harrity // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129, № 9. – P. 2691 – 2699.
130. Bordwell, F. G. Equilibrium acidities in dimethyl sulfoxide solution / F. G. Bordwell // *Acc. Chem. Res.* – 1988. – V. 21, № 12. – P. 456 – 463.
131. Trofimov, B. A. Acetylene and its derivatives in reactions with nucleophiles: recent advances and current trends / B. A. Trofimov // *Curr. Org. Chem.* – 2002. – V. 6, № 13. – P. 1121 – 1162.
132. Temple Jr., C. *The Chemistry of heterocyclic compounds*, vol. 37 / C. Temple Jr., J. A. Montgomery. – New York: Wiley, 1981. – 791 p.
133. Haasnoot, J. G. Mononuclear, oligonuclear and polynuclear metal coordination compounds with 1,2,4-triazole derivatives as ligands / J. G. Haasnoot // *Coord. Chem. Rev.* – 2000. – V. 200-202. – P. 131 – 185.

-
134. Bai, S.-Q. Nitrogen-rich azoles as ligand spacers in coordination polymers / S.-Q. Bai, D. J. Young, H. T. S. Andy // *Chem. Asian J.* – 2011. – V. 6, № 2. – P. 292 – 304.
135. Zhou, J.-H. Syntheses, structures and magnetic properties of two new water bridged dinuclear nickel(II) complexes containing derivatives of 1,2,4-triazole and pivalate ligands / J.-H. Zhou, R.-M. Cheng, Y. Song, Y.-Z. Li, Z. Yu, X.-T. Chen, X.-Z. You // *Polyhedron.* – 2006. – V. 25, № 12. – P. 2426 – 2432.
136. Ma, Q. Trinuclear-based coordination compounds of Mn(II) and Co(II) with 4-amino-3,5-dimethyl-1,2,4-triazole and azide and thiocyanate anions: synthesis, structure and magnetic properties / Q. Ma, M. Zhu, L. Lu, S. Feng, J. Yan // *Inorg. Chim. Acta.* – 2011. – V. 370, № 1. – P. 102 – 107.
137. Zhang, X.-C. A new 3D supramolecular architecture constructed from the overlapping of ladder-like 1,2,4-triazole-bridging Ag(I) chains / X.-C. Zhang, Y.-H. Chen, B. Liu // *Inorg. Chem. Commun.* – 2008. – V. 11, № 8. – P. 876 – 878.
138. Zhu, A.-X. Syntheses, crystal structures and luminescent properties of copper(I)-halide complexes constructed by 4-amino-3,5-dimethyl-1,2,4-triazole / A.-X. Zhu, Q.-Q. Xu, F.-Y. Liu, Z. Li, X.-L. Qi // *Inorg. Chim. Acta.* – 2011. – V. 370, № 1. – P. 333 – 339.
139. Шакирова, О. Г. Синтез и физико-химическое исследование комплексов железа (II), кобальта (II), никеля (II) и меди (II) с 4-(пиридил-2)-1,2,4-триазолом / О. Г. Шакирова, Л. Г. Лавренова, Ю. Г. Шведенков, Г. А. Березовский, Д. Ю. Наумов, Л. А. Шелудякова, Г. В. Долгушин, С. В. Ларионов // *Координационная химия.* – 2004. – Т. 30, № 7. – С. 507 – 513.
140. Dîrtu, M. M. Iron (II) spin transition 1,2,4-triazole chain compounds with novel inorganic fluorinated counteranions / M. M. Dîrtu, Y. Garcia, M. Nica, A. Rotaru, J. Linares, F. Varret // *Polyhedron.* – 2007. – V. 26, № 9-11. – P. 2259 – 2263.

-
141. Bijev, A. T. Derivatives of 4-amino-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiols linked to pyrrole cycle and some products of their S-alkylation / A. T. Bijev, P. Prodanova // XFC. – 2007. – T. 43, № 3. – C. 383 – 391.
142. Akhtar, T. Syntheses, urease inhibition, and antimicrobial studies of some chiral 3-substituted-4-amino-5-thioxo-1*H*,4*H*-1,2,4-triazoles / T. Akhtar, S. Hameed, K. M. Khan, M. I. Choudhary // Med. Chem. – 2008. – V. 4, № 6. – P. 539 – 543.
143. Kaplancikli, Z. A. New triazole and triazolothiadiazine derivatives as possible antimicrobial agents / Z. A. Kaplancikli, G. Turan-Zitouni, A. Özdemir, G. Revial // Eur. J. Med. Chem. – 2008. – V. 43, № 1. – P. 155 – 159.
144. Sołoducho, J. Practical synthesis of *bis*-substituted tetrazines with two pendant 2-pyrrolyl or 2-thienyl groups, precursors of new conjugated polymers / J. Sołoducho, J. Duskocz, J. Cabaj, S. Roszak // Tetrahedron. – 2003. – V. 59, № 26. – P. 4761 – 4766.
145. Geldard, J. The organic chemistry of a new weak field tridentate chelating agent. 3,5-Di(2-pyridyl)-1,2,4-triazole / J. Geldard, F. Lions // J. Org. Chem. – 1965. – V. 30, № 1. – P. 318 – 319.
146. Bentiss, F. A simple one step synthesis of new 3,5-disubstituted-4-amino-1,2,4-triazoles / F. Bentiss, M. Lagrenée, M. Traisnel, B. Mernari, H. Elattari // J. Heterocycl. Chem. – 1999. – V. 36, № 1. – P. 149 – 152.
147. Bentiss, F. Accelerated synthesis of 3,5-disubstituted 4-amino-1,2,4-triazoles under microwave irradiation / F. Bentiss, M. Lagrenée, D. Barbry // Tetrahedron Lett. – 2000. – V. 41, № 10. – P. 1539 – 1541.
148. Jha, A. Microwave-assisted synthesis of 3,5-dibenzyl-4-amino-1,2,4-triazole and its diazo ligand, metal complexes along with anticancer activity / A. Jha, Y. L. N. Murthy, G. Durga, T. T. Sundari // E-J. Chem. – 2010. – V. 7, № 4. – P. 1571 – 1577.
149. Glotova, T. E. One-pot assembly of 3,5-bis(1*H*-pyrrol-2-yl)-4*H*-1,2,4-triazol-4-amines from pyrrolecarbonitriles and hydrazine / T. E. Glotova, D. A.

-
- Shabalin, M. Yu. Dvorko, I. A. Ushakov, E. Yu. Schmidt, A. V. Ivanov, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // XFC. – 2013. – T. 49, № 4. – С. 602 – 606.
150. Sheldrick, G. M. A short history of SHELX / G. M. Sheldrick // *Acta Crystallogr.* – 2008. – A64. – P. 112 – 122.
151. Frisch, M. J. Gaussian 98, Revision A.6 / M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople. – Gaussian, Inc.: Pittsburgh PA, 1998.
152. Frisch, M. J. Gaussian 09, Revision C.01 / M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S.

-
- Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox. – Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2010.
153. Blatt, A. Organic syntheses. Collect. vol. 2. / A. Blatt. – New York: Wiley, 1943. – P. 313.
154. Гинзбург, О. Ф. Лабораторные работы по органической химии: Учеб. пособие для химико-технологических специальностей вузов / О. Ф. Гинзбург, А. А. Петров. – М.: Высш. школа, 1982. – С. 181 – 182.
155. Трофимов, Б. А. Одностадийный синтез 2,2'-тиенилпиррола из метил-2-тиенилкетоксима и ацетилена / Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, Р. Н. Нестеренко, А. Н. Васильев, А. С. Нахманович, М. Г. Воронков // ХГС. – 1977. – Т. 13, № 8. – С. 1136 – 1137.
156. Трофимов, Б. А. Пирролы из кетоксимов и ацетилена. III. Синтез 2-арил- и 1-винил-2-арилпирролов / Б. А. Трофимов, С. Е. Коростова, Л. Н. Балабанова, А. И. Михалева // ХГС. – 1978. – Т. 14, № 4. – С. 489 – 491.