

# О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ АРИЛАЛЬДИМИНОВ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА ГЛИЦИНА С ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫМИ АРИЛИДЕНАЦЕТОНАМИ

© 2023 г. С. Г. Кострюков<sup>1,\*</sup>, В. А. Калязин<sup>1</sup>, П. С. Петров<sup>1</sup>, Е. В. Безрукова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва,  
ул. Большевистская 68, Саранск, 430005 Россия

\*e-mail: kostryukov\_sg@mail.ru

Поступило в редакцию 4 мая 2023 г.

После доработки 4 мая 2023 г.

Принято к печати 28 мая 2023 г.

В реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения *para*-галогензамещенных моно- и диарилденацетонов и азометинилидов, генерируемых *in situ* из N-арилиминов этилового эфира глицина, в присутствии ацетата серебра и 1.5-кратного избытка триэтиламина образуются тетразамещенные этил-(2*S*\*,3*R*\*,4*S*\*,5*R*\*)-пирролидинкарбоксилаты. Для *para*-галогензамещенного дибензилиденацетона наблюдается образование минорного продукта с иной региоселективностью. Селективность реакции и строение продуктов определены при помощи корреляционной спектроскопии ЯМР. Региоселективность циклоприсоединения интерпретирована с привлечением данных DFT/PBE расчетов энергий переходных состояний реакций.

**Ключевые слова:** 1,3-диполярное циклоприсоединение, ароматизация, дибензилиденацетон, пирролидинкарбоксилат, 5-арилпролин, корреляционная спектроскопия ЯМР

**DOI:** 10.31857/S0044460X2306001X, **EDN:** FJMELU

Пятичленные азотсодержащие гетероциклы, в частности тетразамещенные пирролидины, часто встречаются как структурные компоненты в синтетических фармацевтических препаратах и природных алкалоидах [1–5], находят применение в качестве интересных строительных блоков в органическом синтезе [6, 7], а также в качестве лигандов в асимметрическом катализе [8, 9].

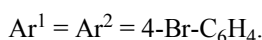
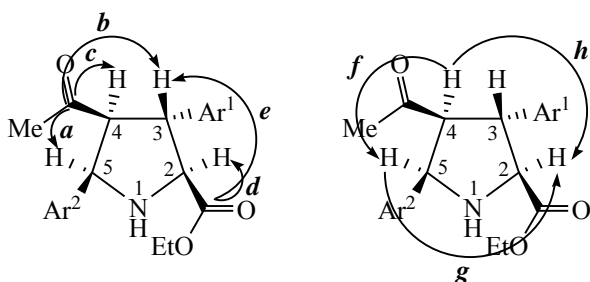
Одним из наиболее простых и эффективных методов синтеза замещенных пирролидинов является реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения N-металлированных азометинилидов к электронодефицитным алкенам [10–12]. При этом, имея в своей структуре четыре *sp*<sup>3</sup>-гибридизированных атома углерода, пирролидиновое кольцо может иметь до четырех стереоцентров и, следовательно, до 16 различных стереоизомеров. Поскольку каждый стереоизомер может проявлять разные

биологические свойства, основным направлением изучения 1,3-диполярного циклоприсоединения, как метода создания фармпрепаратов, является изучение факторов, определяющих селективность процесса, и разработка селективных каталитических систем, позволяющих осуществлять полный контроль как абсолютной, так и относительной конфигурации. За последние два десятилетия достигнут значительный прогресс в данной области [10, 13–16].

В качестве компонента-диполярофила во многих работах использовались  $\alpha,\beta$ -непредельные кетоны с заместителями в  $\beta$ -положении [17–19]. Эти соединения вызывают большой интерес из-за их синтетического потенциала, а также возможности дальнейшей функционализации, как по кето-группе [20], так и по пирролидиновому циклу [21].



Схема 2.



сигнал протона  $\text{H}^5$  имеет наибольший химический сдвиг из четырех.

Отдельно следует отметить нехарактерный вид сигнала  $\text{CH}_2$ -фрагмента этоксильного фрагмента. В ранее описанных нами пирролидинах, без заместителей или с CN-группой в положении 3, эта группа представлена в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  как классический квартет ввиду спин-спиновой взаимодействия с  $\text{CH}_3$ -группой [26]. В данном случае наличие объемного арильного заместителя рядом со сложноэфирной группой затрудняет конформационное вращение этоксильного фрагмента, что приводит к проявлению неэквивалентности протонов в составе метиленового фрагмента. В спектре это выражено в разных химических сдвигах для каждого из протонов и дополнительном геминальном спин-спиновом взаимодействии между ними. Результирующий сигнал имеет форму дублета квартетов.

Дальнейший анализ спектров НМҚС и НМВС позволил однозначно отнести сигналы атомов углерода и определить региоселективность процесса 1,3-диполярного циклоприсоединения. На рис. S1 (см. Дополнительные материалы) приведен фрагмент НМВС спектра для соединения **5в**. Ключевыми для определения региоселективности циклоприсоединения являются корреляции второго и третьего порядка между атомами углерода кетонной и сложноэфирной групп и протонами пирролидинового цикла. Так, кросс-пики **a** и **b** указывают на взаимодействие через три связи между углеродом кето-группы и протонами  $\text{H}^5$  и  $\text{H}^3$  соответственно, а кросс-пик **c** отражает корреляцию

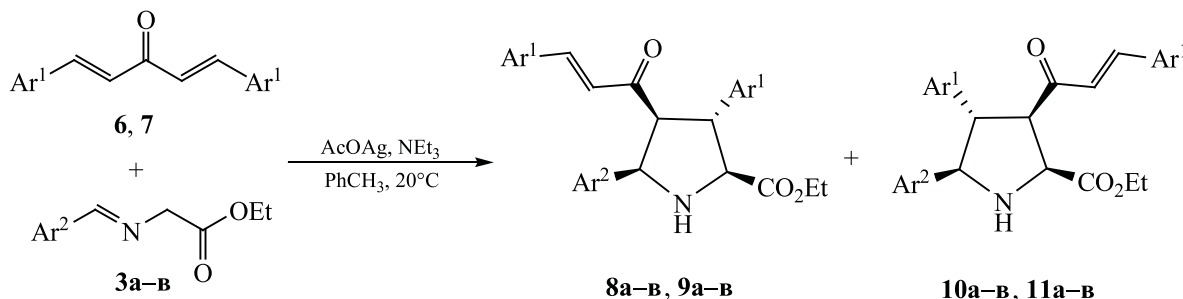
второго порядка между тем же атомом углерода и протоном  $\text{H}^4$  (схема 2). Это позволяет однозначно определить положение ацетильного заместителя в пирролидиновом кольце. В случае обратной региоселективности присоединения наблюдалось бы выраженное взаимодействие третьего порядка  $\text{C}=\text{O}$  с  $\text{H}^2$  и  $\text{H}^4$  соответственно, и одна корреляция через две связи между  $\text{C}=\text{O}$  и  $\text{H}^3$ . При этом кросс-пик взаимодействия углерода кето-группы с  $\text{H}^5$  не наблюдался. Положение сложноэфирной группы определяется наличием сигналов, характерных для взаимодействия через две и три связи **d** и **e** соответственно.

Стереоселективность реакции определяли посредством NOESY-эксперимента (рис. S2, см. Дополнительные материалы). Кросс-пик **f** на данном спектре отражает взаимодействие пространственно сближенных пар атомов  $\text{H}^5$  и  $\text{H}^4$ , что возможно лишь в случае *цис*-конфигурации последних (схема 2). Кросс-пики **g** и **h** характеризуют относительное *цис*-расположение между парами протонов  $\text{H}^5\text{-H}^2$  и  $\text{H}^4\text{-H}^2$  соответственно, что надежно подтверждает конфигурацию данного соединения.

Исходя из наблюдаемой селективности присоединения моноарилденацетонов можно предположить, что реакция протекает по пути согласованного 1,3-диполярного циклоприсоединения, аналогичному рассмотренным ранее примерам взаимодействия альдиминов глицина с винилсульфонами в тех же условиях [25, 26]. Согласно литературным данным, при действии кислот Льюиса на ариллальдимины  $\alpha$ -аминокислот образуется азометинилид, который существует в виде металлодиполя *син,син*-конфигурации из-за координации катиона металла с карбонильной группой и иминным атомом азота [27]. Дальнейший *эндо*-подход металлодиполя к алкену объясняется координацией иона серебра в переходном состоянии с кислородом кето-группы, атомом азота и атомом кислорода сложноэфирной группы [28].

Далее нами было исследовано поведение *пара*-замещенных производных дибензилиденацетона **6**, **7** в аналогичных условиях. Реакция алкенов **6**, **7** с эквимольным количеством ариллальдиминов **3а-в** проводили в толуоле в присутствии ацетата серебра и 1.5-кратного избытка триэтиламина без доступа света [24]. Ход реакции контролировали методом ТСХ. В качестве основного продукта

Схема 3.



$\text{Ar}^1 = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$  (**6, 8, 10**),  $4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$  (**7, 9, 11**);  $\text{Ar}^2 = \text{Ph}$  (**a**),  $4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$  (**б**),  $4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$  (**в**).

во всех случаях получались рацемические смеси 5-арилпролинов **8а-в**, **9а-в** (90–93%), аналогично соединениям **1, 2** (схема 3). Однако, кроме продукта реакции с нормальной региоселективностью, было обнаружено образование примеси региоизомерного циклоаддукта **10а-в**, **11а-в** в количестве ~7–10%, по данным ЯМР  $^1\text{H}$ . В случае взаимодействия *para*-бромзамещенного имида **3в**, а также алкена **7**, с имином **3б** полученные минорные компоненты были выделены в индивидуальном виде (соединения **10в**, **11б**, **11в**) методом флеш-хроматографии (элюент – легкий петролейный эфир–метил-*трет*-бутиловый эфир).

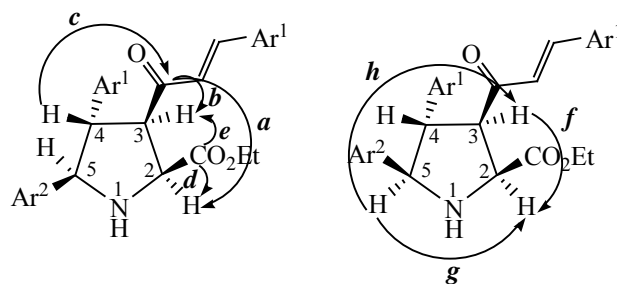
Определение пространственного строения региоизомеров проводили с помощью гомо- и гетероядерных ЯМР-корреляций. Для основного продукта в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и двумерных корреляциях наблюдается картина сигналов и кросс-пииков, аналогичная таковой для рассмотренной ранее группы соединений **4, 5**, что указывает на идентичное пространственное строение и позволяет предположить сходный механизм процесса.

На основании совокупности двумерных корреляций определяли строение минорного региоизомера. На основе COSY эксперимента проводили отнесение сигналов протонов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ . Сигналы СН-фрагментов пирролидинового цикла представлены в виде двух дублетов ( $\text{H}^2$  и  $\text{H}^5$ ) и двух неразрешенных дублетов дублетов ( $\text{H}^3$  и  $\text{H}^4$ ). В данном случае наибольший химический сдвиг из четырех протонов имеет  $\text{H}^2$ .

Расположение заместителей у пирролидинового остова определяли исходя из НМВС-спектра (рис. S3, см. Дополнительные материалы). Кросс-пики **a** и **c** указывают на корреляцию третьего порядка между углеродом кето-группы и протонами  $\text{H}^2$  и  $\text{H}^4$  соответственно, а кросс-пик **b** отражает взаимодействие через две связи между тем же атомом углерода и протоном  $\text{H}^3$  (схема 4). Данные сигналы однозначно определяют положение кето-группы в пирролидиновом кольце. Кроме того, следует отметить отсутствие корреляции между кето-группой и протоном  $\text{H}^5$ , что было характерно для основного региоизомера. Положение сложноэфирной группы определяется наличием сигналов, характерных для взаимодействия через две и три связи **d** и **e** соответственно.

Пространственное строение соединения **11в** устанавливали посредством NOESY-эксперимента

Схема 4.



$\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$ .

**Таблица 1.** Разница между полными энергиями переходных состояний для пар региоизомерных пирролидинов **8a** и **10a**, **9в** и **11в**, **5в** и предполагаемого региоизомера **A**

Соединение	$\Delta E$ , ккал/моль
<b>8a</b> <b>10a</b>	2.18
<b>9в</b> <b>11в</b>	2.35
<b>5в</b> <b>A</b>	3.04

(рис. S4, см. Дополнительные материалы). Кросс-пик *f* указывает *цис*-конфигурацию пары протонов  $H^2$  и  $H^3$ . Кросс-пики *g* и *h* характеризуют относительное *цис*-расположение между парами протонов  $H^5-H^2$  и  $H^3-H^5$  соответственно, что надежно подтверждает конфигурацию данного соединения. Аналогичные выводы можно сделать, анализируя взаимодействие *орто*-протонов арильных заместителей в положениях 4 и 5 между собой и с протонами пирролидинового цикла. Отсутствие кросс-пики от взаимодействия *орто*-протонов соседних арильных циклов говорит о том, что они расположены по разные стороны пирролидинового цикла. Также для *орто*-протонов заместителя в положении 4 наблюдается взаимодействие с протонами  $H^3$ ,  $H^4$  и  $H^5$ , а для арила в положении 5 – с протонами  $H^4$  и  $H^5$ , что подтверждает выводы о строении соединения **11в**. Сигналы протонов *орто*-положения арильных заместителей определялись на основании  $^1H-^{13}C$  НМВС спектра, как единственные сигналы ароматической части спектра, имеющие корреляции третьего порядка с углеводами  $C^4$  и  $C^5$  пирролидина.

Исходя из строения минорного региоизомера **11в** можно предположить, что он также образуется в ходе согласованного 1,3-диполярного циклоприсоединения, через генерацию металлодиполя *син,син*-конфигурации и его *эндо*-подход к алкену при координации иона серебра в переходном состоянии с кислородом кето-группы.

Следует отметить, что в литературе описан ряд примеров дивергентной региоселективности присоединения иминов с  $\alpha,\beta$ -непредельным кетонам [29–31],  $\alpha,\beta$ -непредельными эфирами [32, 33] и

нитроалкенами [20]. Однако в данных работах обращение региоселективности достигалось путем введения хиральных лигандов, которые влияли на стабильность возможных переходных состояний или распределение зарядов в исходном металлодиполе.

В нашем случае генерация металлодиполя происходит всегда в одинаковых условиях, поэтому можно предположить, что образование второго региоизомера обусловлено стабильностью переходных состояний для процесса циклоприсоединения. С целью оценки энергии переходных состояний и определения координаты реакции были проведены квантово-химические расчеты методом DFT/PBE. Проанализированы переходные состояния для пар региоизомерных соединений **8a** и **10a**, **9в** и **11в**, а также для соединения **5в** и его предполагаемого региоизомера **A**.

Оптимизацию геометрии пирролидиновых соединений начинали с выявления для них наиболее устойчивого конформера с использованием алгоритма молекулярной механики MMFF94 [34], входящего пакет программ MarvinBeans 15.5.4 [35]. Далее геометрию конформеров с минимальной энергией уточняли в рамках полуэмпирического метода RM1 [36], реализованного в программе MOPAC2012 [37]. Окончательные структуры изомеров получали при помощи программы PRIRODA 06 [38] в приближении DFT/PBE с базисным набором gL1 для атомов серы и серебра и L1 [39] для остальных атомов. Результаты приведены в табл. 1.

Как следует из результатов вычислений, разница между переходными состояниями, ведущими к соединениям с нормальной региоселективностью и переходными состояниями для минорных региоизомеров в случае диарилденацетонатов составляет ~ 2.2–2.3 ккал/моль. В то же время, для производных арилиденацетона **2**, соединения **5в** и его возможного региоизомера **A**, разница между переходными состояниями составляет ~ 3 ккал/моль, что позволяет объяснить селективность данной реакции и отсутствие региоизомерных аддуктов.

Таким образом, реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к моно- и диарилденацетонам представляет удобный способ получения тетразамещенных производных пир-

ролидинкарбоновой кислоты. Обнаруженный для *пара*-галогензамещенного дибензилиденацетона минорный продукт, является интересным примером необычной инверсной региоселективности данного процесса.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC и  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY получены на спектрометре JEOL JNM-ECX400 (Япония) при 400 и 100 МГц соответственно в  $\text{CDCl}_3$ . Химические сдвиги измерены относительно сигналов остаточных протонов или углеродных атомов  $\text{CDCl}_3$ . ИК спектры сняты на Фурье-спектрометре ИнфраЛЮМ ФТ-08 (Россия) в таблетках КВг. Элементные анализы выполнены на CHNS-анализаторе VarioMICRO cube (Германия). Условия аналитической ТСХ: адсорбент – Silufol UV-254, элюент – петролейный эфир–этилацетат (2:1), проявление в УФ свете или парами йода. Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 40/60  $\mu$  (Merck); элюент – легкий петролейный эфир–этилацетат (4:1) и легкий петролейный эфир–метил-*трет*-бутиловый эфир (4:1).

Алкены **1**, **2** и **6**, **7** получены по методикам [40] и [41] соответственно. *N*-Арилальдимины этилового эфира глицина **3а–в** синтезированы по методике [24].

**Общая методика получения пирролидинов 4а–в, 5а–в.** К защищенному от света раствору 5 ммоль соответствующего *N*-арилальдимина этилового эфира глицина **3а–в** в 20 мл безводного толуола в атмосфере аргона при интенсивном перемешивании добавляли 1.25 г (7.5 ммоль) безводного  $\text{CH}_3\text{COOAg}$ . Через 15 мин приливали раствор 5.5 ммоль алкена **1**, **2** в 10 мл безводного толуола. К полученной суспензии быстро прибавляли 1 мл (7.5 ммоль) безводного триэтиламина. Перемешивание продолжали в инертной атмосфере в защищенной от света колбе в течение 2 сут. Реакционную смесь разбавляли двукратным по объему количеством  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и фильтровали. Фильтрат промывали насыщенным раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (2×20 мл) и водой; органическую фазу сушили  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель отгоняли, остаток анализировали по ЯМР  $^1\text{H}$  и ТСХ. Во всех случаях были получены смеси рацемических пирролидинов **4а–в**, **5а–в**. Продукты **4а** и **5а** выделяли методом

флеш-хроматографии (элюент – легкий петролейный эфир–этилацетат), остальные очищали кристаллизацией из смеси петролейного эфира и  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4:1).

**(2*S*\*,3*R*\*,4*S*\*,5*R*\*)-Этил-4-ацетил-3-(4-хлорфенил)-5-фенилпирролидин-2-карбоксилат (4а).** Выход 1.13 г (61%), масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 524 ср, 817 с, 1210 с (C–O–C), 1493 с, 1601 сл, 1701 о. с (C=O<sub>кетон</sub>), 1736 о. с (C=O<sub>эфир</sub>), 2938 сл, 2984 ср, 3029 сл, 3305 ср (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 1.54 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.61 уш. с (1H, NH), 3.60 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  7.3 и 8.7 Гц), 3.88–3.92 м (1H,  $\text{H}^3$ ), 3.94 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J$  8.7 Гц), 4.13 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  7.3 и 10.8), 4.23 д. к (1H,  $\text{OCH}_2'$ ,  $J$  7.3 и 10.8), 4.86 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.25 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.30 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.33–7.34 м (5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 31.4 (O=C– $\text{CH}_3$ ), 51.4 ( $\text{C}^3$ ), 61.4 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 65.6 ( $\text{C}^5$ ), 66.2 ( $\text{C}^4$ ), 67.7 ( $\text{C}^2$ ), 127.5 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.9 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.0 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 133.0 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 139.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 172.5 (O=C– $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 207.0 (O=C– $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 67.85; H 5.92; N 3.73.  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{ClNO}_3$ . Вычислено, %: 67.83; H 5.96; N 3.77.

**(2*S*\*,3*R*\*,4*S*\*,5*R*\*)-Этил-4-ацетил-3,5-бис(4-хлорфенил)пирролидин-2-карбоксилат (4б).** Выход 1.63 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 127–128°C (петролейный эфир– $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 525 ср, 825 с, 1214 о. с (C–O–C), 1492 с, 1578 ср (Ar), 1701 о. с (C=O<sub>кетон</sub>), 1735 оч. с (C=O<sub>эфир</sub>), 2924 сл, 2983 ср, 3027 сл, 3340 ср (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.17 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 1.60 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.81 уш. с (1H, NH), 3.57–3.61 м (1H,  $\text{H}^4$ ), 3.85–3.89 м (1H,  $\text{H}^3$ ), 3.94 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J$  9.2 Гц), 4.13 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  7.3 и 10.8), 4.22 д. к (1H,  $\text{OCH}_2'$ ,  $J$  7.3 и 10.8), 4.84 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.23 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.29–7.31 м (6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 31.6 (O=C– $\text{CH}_3$ ), 51.1 ( $\text{C}^3$ ), 61.5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 64.7 ( $\text{C}^5$ ), 65.8 ( $\text{C}^4$ ), 67.5 ( $\text{C}^2$ ), 128.9 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.0 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.1 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 133.1 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 134.1 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 138.0 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 172.4 (O=C– $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 206.6 (O=C– $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 62.05; H 5.24; N 3.47.  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 62.08; H 5.21; N 3.45.

**(2*S*\*,3*R*\*,4*S*\*,5*R*\*)-Этил-4-ацетил-5-(4-бромфенил)-3-(4-хлорфенил)пирролидин-2-карбоксилат (4в).** Выход 2.03 г (90%), бесцветные

кристаллы, т. пл. 113–114°C (петролейный эфир–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 522 ср, 545 ср, 820 с, 1213 о. с (C–O–C), 1492 с, 1590 сл, 1701 о. с (C=O<sub>кетон</sub>), 1736 о. с (C=O<sub>эфир</sub>), 2905 сл, 2982 ср, 3024 сл, 3338 ср (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.17 т (3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.3 Гц), 1.60 с (3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.81 уш. с (1H, NH), 3.57–3.61 м (1H, H<sup>4</sup>), 3.85–3.89 м (1H, H<sup>3</sup>), 3.94 д (1H, H<sup>2</sup>, *J* 8.7 Гц), 4.13 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>, *J* 7.3 и 10.8), 4.22 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>', *J* 7.3 и 10.8), 4.82 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 8.7 Гц), 7.22–7.24 м (4H, H<sub>Ar</sub>), 7.30 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.7 Гц), 7.47 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 14.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 31.6 (O=C–CH<sub>3</sub>), 51.1 (C<sup>3</sup>), 61.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 64.8 (C<sup>5</sup>), 65.8 (C<sup>4</sup>), 67.6 (C<sup>2</sup>), 122.2 (CBr<sub>Ar</sub>), 129.1 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.2 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.3 (2CH<sub>Ar</sub>), 132.0 (2CH<sub>Ar</sub>), 133.1 (CCl<sub>Ar</sub>), 138.5 (C<sub>Ar</sub>), 139.1 (C<sub>Ar</sub>), 172.4 (O=C–OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 206.6 (O=C–CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 55.93; H 4.77; N 3.15. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>BrClNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 55.96; H 4.70; N 3.11.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-4-ацетил-3-(4-бромфенил)-5-фенилпирролидин-2-карбоксилат (5а).** Выход 1.23 г (59%), масло. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 525 ср, 825 с, 1199 с (C–O–C), 1489 с, 1600 сл, 1715 о. с (C=O<sub>кетон</sub>), 1735 оч. с (C=O<sub>эфир</sub>), 2924 сл, 2979 ср, 3028 сл, 3416 ср (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.3 Гц), 1.55 с (3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.61 уш. с (1H, NH), 3.60 д. д (1H, H<sup>4</sup>, *J* 7.8 и 8.7 Гц), 3.87–3.91 м (1H, H<sup>3</sup>), 3.95 д (1H, H<sup>2</sup>, *J* 8.7 Гц), 4.14 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>, *J* 7.3 и 10.8), 4.23 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>', *J* 7.3 и 10.8), 4.87 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 9.2 Гц), 7.20 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.7 Гц), 7.34 уш. с (5H, H<sub>Ar</sub>), 7.46 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 14.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 31.4 (O=C–CH<sub>3</sub>), 51.5 (C<sup>3</sup>), 61.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 65.6 (C<sup>5</sup>), 66.2 (C<sup>4</sup>), 67.6 (C<sup>2</sup>), 121.1 (CBr<sub>Ar</sub>), 127.5 (2CH<sub>Ar</sub>), 128.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.9 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.7 (2CH<sub>Ar</sub>), 132.0 (2CH<sub>Ar</sub>), 139.1 (C<sub>Ar</sub>), 140.0 (C<sub>Ar</sub>), 172.5 (O=C–OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 206.9 (O=C–CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 61.61; H 5.30; N 3.32. C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>BrNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: 60.59; H 5.33; N 3.36.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-4-ацетил-3-(4-бромфенил)-5-(4-хлорфенил)пирролидин-2-карбоксилат (5б).** Выход 1.94 г (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 122–123°C (петролейный эфир–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 524 ср, 545 ср, 822 с, 1215 о. с (C–O–C), 1490 с, 1592 сл, 1701 о. с (C=O<sub>кетон</sub>), 1731 о. с (C=O<sub>эфир</sub>), 2882 сл, 2982 ср, 3026 сл, 3341 ср (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.17 т (3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.3 Гц), 1.60 с (3H, CH<sub>3</sub>CO),

2.77 уш. с (1H, NH), 3.57–3.61 м (1H, H<sup>4</sup>), 3.84–3.88 м (1H, H<sup>3</sup>), 3.94 д (1H, H<sup>2</sup>, *J* 8.7 Гц), 4.13 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>, *J* 7.3 и 10.8), 4.22 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>', *J* 7.3 и 10.8), 4.83 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 8.7 Гц), 7.17 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.28 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.7 Гц), 7.32 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 9.2 Гц), 7.45 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 14.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 31.6 (O=C–CH<sub>3</sub>), 51.2 (C<sup>3</sup>), 61.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 64.7 (C<sup>5</sup>), 65.8 (C<sup>4</sup>), 67.5 (C<sup>2</sup>), 121.2 (CBr<sub>Ar</sub>), 128.9 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.0 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.6 (2CH<sub>Ar</sub>), 132.0 (2CH<sub>Ar</sub>), 134.1 (CCl<sub>Ar</sub>), 137.9 (C<sub>Ar</sub>), 139.6 (C<sub>Ar</sub>), 172.4 (O=C–OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 206.6 (O=C–CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 55.93; H 4.74; N 3.13. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>BrClNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: 55.96; H 4.70; N 3.11.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-4-ацетил-3,5-бис(4-бромфенил)пирролидин-2-карбоксилат (5в).** Выход 1.88 г (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 111–112°C (петролейный эфир–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 522 ср, 822 с, 1213 о. с (C–O–C), 1490 с, 1589 сл, 1701 о. с (C=O<sub>кетон</sub>), 1734 о. с (C=O<sub>эфир</sub>), 2880 сл, 2981 ср, 3023 сл, 3339 ср (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.3 Гц), 1.60 с (3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.80 уш. с (1H, NH), 3.57–3.61 м (1H, H<sup>4</sup>), 3.84–3.88 м (1H, H<sup>3</sup>), 3.94 д (1H, H<sup>2</sup>, *J* 8.7 Гц), 4.13 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>, *J* 7.3 и 10.8), 4.22 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>', *J* 7.3 и 10.8), 4.82 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 8.7 Гц), 7.17 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.23 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.44–7.48 м (4H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 14.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 31.6 (O=C–CH<sub>3</sub>), 51.2 (C<sup>3</sup>), 61.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 64.8 (C<sup>5</sup>), 65.8 (C<sup>4</sup>), 67.5 (C<sup>2</sup>), 121.2 (CBr<sub>Ar</sub>), 122.2 (CBr<sub>Ar</sub>), 129.2 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.6 (2CH<sub>Ar</sub>), 131.9 (2CH<sub>Ar</sub>), 132.0 (2CH<sub>Ar</sub>), 138.5 (C<sub>Ar</sub>), 139.6 (C<sub>Ar</sub>), 172.4 (O=C–OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 206.6 (O=C–CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 50.91; H 4.23; N 2.80. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 50.93; H 4.27; N 2.83.

**Общая методика получения пирролидинов 8а–в, 9а–в, 10в, 11б, 11в.** К защищенному от света раствору 1.5 ммоль соответствующего N-арилальдимины этилового эфира глицина 3а–в в 20 мл безводного толуола в атмосфере аргона при интенсивном перемешивании добавляли 0.38 г (2.25 ммоль) безводного CH<sub>3</sub>COOAg. Через 15 мин приливали раствор 1.5 ммоль диарилиденацетона 6, 7 в 10 мл безводного толуола. К полученной суспензии быстро прибавляли 0.3 мл (2.25 ммоль) безводного триэтиламина. Перемешивание продолжали в инертной атмосфере в

защищенной от света колбе в течение 2 сут. Реакционную смесь разбавляли двукратным по объему количеством  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и фильтровали. Фильтрат промывали насыщенным раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ( $2 \times 20$  мл) и водой; органическую фазу сушили  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель отгоняли, остаток анализировали по данным ЯМР  $^1\text{H}$  и ТСХ. Во всех случаях были получены смеси рацемических пирролидинов **8а-в**, **9а-в** в качестве основного продукта и примесь региоизомерного циклоаддукта **10а-в**, **11а-в**. Полученные соединения выделяли методом флеш-хроматографии (элюент – легкий петролейный эфир–метил-*трет*-бутиловый эфир) и кристаллизацией из смеси петролейного эфира и  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4:1).

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-3-(4-хлорфенил)-4-[(E)-3-(4-хлорфенил)акрилоил]-5-фенилпирролидин-2-карбоксилат (8а)**. Выход 0.42 г (57%), бесцветные кристаллы, т. пл. 119–120°C (петролейный эфир– $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 532 сл, 817 ср, 1207 с ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ), 1493 с, 1566 сл, 1609 с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{кетон}}$ ), 1651 ср ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1732 о. с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{эфир}}$ ), 2893 сл, 2932 сл, 3032 сл, 3368 сл (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.21 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 2.97 уш. с (1H, NH), 3.84 д. д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  2.3, 5.0 и 10.8 Гц), 4.02–4.04 м (2H,  $\text{H}^3$  и  $\text{H}^2$ ), 4.18 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.27 д. к (1H,  $\text{OCH}_2'$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.95 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  8.7 Гц), 6.20 д (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.08 д (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.13–7.24 м (5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.27–7.32 м (8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 51.4 ( $\text{C}^3$ ), 61.5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 64.1 ( $\text{C}^4$ ), 66.3 ( $\text{C}^5$ ), 67.7 ( $\text{C}^2$ ), 126.6 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 127.4 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.0 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.2 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.4 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132.9 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 133.0 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 136.4 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 139.0 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.8 ( $\text{C}^{\text{H}}=\text{}$ ), 172.6 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 197.5 ( $\text{O}=\text{C}$ ). Найдено, %: С 68.03; Н 5.02; N 2.85.  $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{Cl}_2\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 68.02; Н 5.10; N 2.83.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-3,5-бис(4-хлорфенил)-4-[(E)-3-(4-хлорфенил)акрилоил]пирролидин-2-карбоксилат (8б)**. Выход 0.4 г (50%), бесцветные кристаллы, т. пл. 105–106°C (петролейный эфир– $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 509 сл, 830 ср, 1203 с ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ), 1493 с, 1593 сл, 1612 с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{кетон}}$ ), 1682 ср ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1736 о. с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{эфир}}$ ), 2854 сл, 2928 ср, 3036 сл, 3310 ср (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.20 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц),

2.91 уш. с (1H, NH), 3.86 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  7.3 и 8.7 Гц), 3.97–4.01 м (1H,  $\text{H}^3$ ), 4.04 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J$  8.7 Гц), 4.16 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.26 д. к (1H,  $\text{OCH}_2'$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.93 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  8.7 Гц), 6.24 д (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.12 д (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.19–7.25 м (5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.27–7.32 м (7H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 51.1 ( $\text{C}^3$ ), 61.5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 63.7 ( $\text{C}^4$ ), 65.4 ( $\text{C}^5$ ), 67.5 ( $\text{C}^2$ ), 126.5 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 128.7 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.8 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.1 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.4 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.5 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132.7 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 133.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 134.0 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 136.7 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 137.9 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.4 ( $\text{C}^{\text{H}}=\text{}$ ), 172.6 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 197.2 ( $\text{O}=\text{C}$ ). Найдено, %: С 63.54; Н 4.55; N 2.63.  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{Cl}_3\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 63.59; Н 4.57; N 2.65.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-5-(4-бромфенил)-3-(4-хлорфенил)-4-[(E)-3-(4-хлорфенил)акрилоил]пирролидин-2-карбоксилат (8в)**. Выход 0.47 г (55%), бесцветные кристаллы, т. пл. 106–107°C (петролейный эфир– $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 509 сл, 825 ср, 1199 с ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ), 1493 с, 1593 сл, 1612 с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{кетон}}$ ), 1682 ср ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1736 о. с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{эфир}}$ ), 2854 сл, 2928 сл, 2982 сл, 3310 сл (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.20 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 2.91 уш. с (1H, NH), 3.86 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  7.3 и 8.7 Гц), 3.97–4.01 м (1H,  $\text{H}^3$ ), 4.04 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J$  8.7 Гц), 4.16 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.26 д. к (1H,  $\text{OCH}_2'$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.91 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  8.2 Гц), 6.24 д (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.12 д (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.20 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.23 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.28–7.32 м (6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.36 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 51.1 ( $\text{C}^3$ ), 61.5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 63.6 ( $\text{C}^4$ ), 65.4 ( $\text{C}^5$ ), 67.5 ( $\text{C}^2$ ), 122.1 ( $\text{CBr}_{\text{Ar}}$ ), 126.5 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 129.0 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.1 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.2 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.5 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131.7 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132.7 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 133.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 136.7 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 138.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.4 ( $\text{C}^{\text{H}}=\text{}$ ), 172.6 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 197.2 ( $\text{O}=\text{C}$ ). Найдено, %: С 58.63; Н 4.24; N 2.42.  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{BrCl}_2\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 58.66; Н 4.22; N 2.44.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-3-(4-бромфенил)-4-[(E)-3-(4-бромфенил)акрилоил]-5-фенилпирролидин-2-карбоксилат (9а)**. Выход 0.45 г (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 121–122°C (петролейный эфир– $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 524 сл, 702 сл, 810 ср, 1204 с ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ), 1489 с, 1586 сл, 1609 с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{кетон}}$ ), 1651 ср ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1733 о. с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{эфир}}$ ), 2893 сл, 2932 сл, 3044 сл, 3372 сл (NH).



Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.21 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 2.97 уш. с (1H, NH), 3.83 д. д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  1.4, 5.5 и 8.7 Гц), 4.00–4.05 м (2H,  $\text{H}^3$  и  $\text{H}^2$ ), 4.18 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.27 д. к (1H,  $\text{OCH}_2'$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.95 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  8.7 Гц), 6.20 д (1H,  $\text{CH}=\text{C}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.06 д (1H,  $\text{CH}'=\text{C}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.12 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.14–7.17 м (1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.21–7.25 м (4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30–7.32 м (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.46 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 51.4 ( $\text{C}^3$ ), 61.5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 64.1 ( $\text{C}^4$ ), 66.3 ( $\text{C}^5$ ), 67.6 ( $\text{C}^2$ ), 121.1 ( $\text{CBr}_{\text{Ar}}$ ), 124.8 ( $\text{CBr}_{\text{Ar}}$ ), 126.7 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 127.4 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.6 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131.9 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132.2 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 133.3 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 138.9 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.9 ( $\text{C}'\text{H}=\text{C}$ ), 172.6 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 197.5 ( $\text{O}=\text{C}$ ). Найдено, %: C 57.69; H 4.29; N 2.38.  $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{Br}_2\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 57.65; H 4.32; N 2.40.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-3-(4-бромфенил)-4-[(E)-3-(4-бромфенил)акрилоил]-5-(4-хлорфенил)пирролидин-2-карбоксилат (9б).** Выход 0.54 г (59%), бесцветные кристаллы, т. пл. 108–109°C (петролейный эфир– $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 505 сл, 825 ср, 1208 с ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ), 1489 с, 1586 сл, 1609 о. с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{кетон}}$ ), 1678 ср ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1736 о. с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{эфир}}$ ), 2854 сл, 2905 сл, 2982 сл, 3310 сл (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.20 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 2.89 уш. с (1H, NH), 3.85 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  7.3 и 8.5 Гц), 3.96–4.00 м (1H,  $\text{H}^3$ ), 4.03 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J$  8.7 Гц), 4.17 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.25 д. к (1H,  $\text{OCH}_2'$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.92 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  8.2 Гц), 6.25 д (1H,  $\text{CH}=\text{C}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.10 д (1H,  $\text{CH}'=\text{C}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.17 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.19–7.24 м (6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.50 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 51.2 ( $\text{C}^3$ ), 61.5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 63.6 ( $\text{C}^4$ ), 65.4 ( $\text{C}^5$ ), 67.4 ( $\text{C}^2$ ), 121.2 ( $\text{CBr}_{\text{Ar}}$ ), 125.1 ( $\text{CBr}_{\text{Ar}}$ ), 126.6 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 128.7 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.8 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 ( $4\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132.0 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132.3 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 133.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.9 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 137.9 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.8 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.5 ( $\text{C}'\text{H}=\text{C}$ ), 172.6 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 197.2 ( $\text{O}=\text{C}$ ). Найдено, %: C 54.43; H 3.97; N 2.23.  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{ClNO}_3$ . Вычислено, %: C 54.44; H 3.92; N 2.27.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-3,5-бис(4-бромфенил)-4-[(E)-3-(4-бромфенил)акрилоил]пирролидин-2-карбоксилат (9в).** Выход 0.48 г (49%), бесцветные кристаллы, т. пл. 110–111°C (петролейный эфир– $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 505 сл,

821 ср, 1204 о. с ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ), 1489 с, 1586 сл, 1608 с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{кетон}}$ ), 1682 ср ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1736 о. с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{эфир}}$ ), 2905 сл, 2982 сл, 3306 сл (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.20 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 2.94 уш. с (1H, NH), 3.85 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  7.3 и 8.7 Гц), 3.96–4.00 м (1H,  $\text{H}^3$ ), 4.03 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J$  8.7 Гц), 4.17 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.25 д. к (1H,  $\text{OCH}_2'$ ,  $J$  7.3 и 10.8 Гц), 4.90 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  8.7 Гц), 6.25 д (1H,  $\text{CH}=\text{C}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.10 д (1H,  $\text{CH}'=\text{C}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.17 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.19 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.21 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.36 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.46 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.47 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 51.2 ( $\text{C}^3$ ), 61.6 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 63.6 ( $\text{C}^4$ ), 65.4 ( $\text{C}^5$ ), 67.4 ( $\text{C}^2$ ), 121.2 ( $\text{CBr}_{\text{Ar}}$ ), 122.1 ( $\text{CBr}_{\text{Ar}}$ ), 125.1 ( $\text{CBr}_{\text{Ar}}$ ), 126.6 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 129.1 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.6 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131.7 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132.0 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132.3 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 133.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 138.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.8 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.5 ( $\text{C}'\text{H}=\text{C}$ ), 172.6 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 197.2 ( $\text{O}=\text{C}$ ). Найдено, %: C 50.73; H 3.61; N 2.10.  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{Br}_3\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 50.78; H 3.65; N 2.12.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-5-(4-бромфенил)-4-(4-хлорфенил)-3-[(E)-3-(4-хлорфенил)акрилоил]пирролидин-2-карбоксилат (10в).** Выход 0.03 г (4%), бесцветные кристаллы, т. пл. 174–175°C (петролейный эфир– $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 520 сл, 817 ср, 1188 о. с ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ), 1489 с, 1562 сл, 1609 о. с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{кетон}}$ ), 1678 ср ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1752 о. с ( $\text{C}=\text{O}_{\text{эфир}}$ ), 2836 сл, 2905 сл, 3044 сл, 3360 сл (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 2.81 уш. с (1H, NH), 3.42–3.47 м (1H,  $\text{H}^4$ ), 4.03–4.07 м (1H,  $\text{H}^3$ ), 4.12 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  3.2 и 7.3 Гц), 4.16 д. к (1H,  $\text{OCH}_2'$ ,  $J$  3.2 и 7.3 Гц), 4.21 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  9.6 Гц), 4.40 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J$  9.2 Гц), 6.65 д (1H,  $\text{CH}=\text{C}$ ,  $J$  16.5 Гц), 7.04 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.22 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.23 д (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.33–7.41 м (6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ , 1H,  $\text{CH}'=\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.1 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 56.9 ( $\text{C}^4$ ), 60.7 ( $\text{C}^3$ ), 61.7 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 62.9 ( $\text{C}^2$ ), 70.6 ( $\text{C}^5$ ), 122.0 ( $\text{CBr}_{\text{Ar}}$ ), 126.3 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 129.0 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.1 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.2 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.5 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131.9 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132.7 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 133.3 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 137.0 ( $\text{CCl}_{\text{Ar}}$ ), 137.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 138.8 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 142.5 ( $\text{C}'\text{H}=\text{C}$ ), 172.0 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 197.5 ( $\text{O}=\text{C}$ ). Найдено, %: C 58.68; H 4.27; N 2.43.  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{BrCl}_2\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 58.66; H 4.22; N 2.44.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-4-(4-бромфенил)-3-[(E)-3-(4-бромфенил)акрилоил]-5-(4-хлорфе-**

**нил)пирролидин-2-карбоксилат (11б).** Выход 0.04 г (4%), бесцветные кристаллы, т. пл. 200–201°C (петролейный эфир–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 505 сл, 814 ср, 1192 о. с (C–O–C), 1486 с, 1586 сл, 1609 о. с (C=O<sub>кетон</sub>), 1674 ср (C=C), 1752 о. с (C=O<sub>эфир</sub>), 2836 сл, 2905 сл, 3044 сл, 3353 сл (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.3 Гц), 2.81 уш. с (1H, NH), 3.41–3.46 м (1H, H<sup>4</sup>), 4.03–4.07 м (1H, H<sup>3</sup>), 4.12 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>, *J* 3.2 и 7.3 Гц), 4.16 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>', *J* 3.2 и 7.3 Гц), 4.22 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 9.6 Гц), 4.40 д (1H, H<sup>2</sup>, *J* 9.2 Гц), 6.66 д (1H, CH=, *J* 16.0 Гц), 7.00 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.7 Гц), 7.23–7.27 м (4H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.35 д (1H, CH'=, *J* 16.0 Гц), 7.38 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.7 Гц), 7.51 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 14.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 56.9 (C<sup>4</sup>), 60.7 (C<sup>3</sup>), 61.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.9 (C<sup>2</sup>), 70.5 (C<sup>5</sup>), 121.3 (CBr<sub>Ar</sub>), 125.4 (CBr<sub>Ar</sub>), 126.4 (CH=), 128.7 (2CH<sub>Ar</sub>), 128.9 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.5 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.9 (2CH<sub>Ar</sub>), 132.1 (2CH<sub>Ar</sub>), 132.4 (2CH<sub>Ar</sub>), 133.1 (C<sub>Ar</sub>), 133.9 (CCl<sub>Ar</sub>), 138.3 (2C<sub>Ar</sub>), 142.6 (C'H=), 171.9 (O=C–OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 197.5 (O=C). Найдено, %: C 54.40; H 4.01; N 2.23. C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>Br<sub>2</sub>ClNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 54.44; H 3.92; N 2.27.

**(2S\*,3R\*,4S\*,5R\*)-Этил-4,5-бис(4-бромфенил)-3-[(E)-3-(4-бромфенил)акрилоил]пирролидин-2-карбоксилат (11в).** Выход 0.05 г (5%), бесцветные кристаллы, т. пл. 190–191°C (петролейный эфир–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 517 сл, 814 ср, 1192 о. с (C–O–C), 1485 с, 1585 сл, 1608 о. с (C=O<sub>кетон</sub>), 1674 ср (C=C), 1751 о. с (C=O<sub>эфир</sub>), 2836 сл, 2905 ср, 3044 сл, 3356 сл (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.3 Гц), 2.81 уш. с (1H, NH), 3.41–3.46 м (1H, H<sup>4</sup>), 4.02–4.07 м (1H, H<sup>3</sup>), 4.12 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>, *J* 3.2 и 7.1 Гц), 4.16 д. к (1H, OCH<sub>2</sub>', *J* 3.2 и 7.1 Гц), 4.20 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 9.6 Гц), 4.40 д (1H, H<sup>2</sup>, *J* 9.2 Гц), 6.66 д (1H, CH=, *J* 16.5 Гц), 7.00 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.7 Гц), 7.22 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.31 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.35 д (1H, CH'=, *J* 16.0 Гц), 7.38 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.7 Гц), 7.40 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.51 д (2H, H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 14.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 56.9 (C<sup>4</sup>), 60.7 (C<sup>3</sup>), 61.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.9 (C<sup>2</sup>), 70.5 (C<sup>5</sup>), 121.4 (CBr<sub>Ar</sub>), 122.0 (CBr<sub>Ar</sub>), 125.4 (CBr<sub>Ar</sub>), 126.4 (CH=), 129.0 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.5 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.9 (2CH<sub>Ar</sub>), 131.9 (2CH<sub>Ar</sub>), 132.1 (2CH<sub>Ar</sub>), 132.4 (2CH<sub>Ar</sub>), 133.1 (C<sub>Ar</sub>), 138.3 (C<sub>Ar</sub>), 138.8 (C<sub>Ar</sub>), 142.6 (C'H=), 171.9 (O=C–OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 197.5 (O=C). Найдено, %: C 50.76;

H 3.67; N 2.13. C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>Br<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 50.78; H 3.65; N 2.12.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кострюков Сергей Геннадьевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1774-0836>

Калязин Валентин Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0650-6753>

Петров Павел Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7232-0335>

Безрукова Елена Валерьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2428-3925>

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X2306001X для авторизованных пользователей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bhat C., Tilve S.G.* // RSC Adv. 2014. Vol. 4. N 11. P. 5405. doi 10.1039/C3RA44193H
2. *Michael J. P.* // Nat. Prod. Rep. 2008. Vol. 25. N 1. P. 139. doi 10.1039/B612166G
3. *Kuhnert M., Blum A., Steuber H., Diederich W.E.* // J. Med. Chem. 2015. Vol. 58. N 11. P. 4845. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b00346
4. *Taylor R.D., MacCoss M., Lawson A.D.G.* // J. Med. Chem. 2014. Vol. 57. N 14. P. 5845. doi 10.1021/jm4017625
5. *Vitaku E., Smith D.T., Njardarson J.T.* // J. Med. Chem. 2014. Vol. 57. N 24. P. 10257. doi 10.1021/jm501100b
6. *Furuya S., Kanemoto K., Fukuzawa S.* // Chem. Asian. J. 2022. Vol. 17. N 15. e202200239. doi 10.1002/asia.202200239
7. *Awata A., Arai T.* // Chem. Eur. J. 2012. Vol. 18. N 27. P. 8278. doi 10.1002/chem.201201249
8. *MacMillan D.W.C.* // Nature. 2008. Vol. 455. N 7211. P. 304. doi 10.1038/nature07367
9. *Panday K.* // Tetrahedron Asym. 2011. Vol. 22. N 20–22. P. 1817. doi 10.1016/j.tetasy.2011.09.013
10. *Adrio J., Carretero J.C.* // Chem. Commun. 2019. Vol. 55. N 80. P. 11979. doi 10.1039/C9CC05238K
11. *Hashimoto T., Maruoka K.* // Chem. Rev. 2015. Vol. 115. N 11. P. 5366. doi 10.1021/cr5007182

12. *Wei L., Chang X., Wang C.-J.* // *Acc. Chem. Res.* 2020. Vol. 53. N 5. P. 1084. doi/10.1021/acs.accounts.0c00113
13. *Chen C., Li X., Schreiber S.L.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. Vol. 125. N 34. P. 10174. doi 10.1021/ja036558z
14. *Arai T., Mishiho A., Yokoyama N., Suzuki K., Sato H.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. Vol. 132. N 15. P. 5338. doi 10.1021/ja100265j
15. *Potowski M., Schürmann M., Preut H., Antonchick A.P., Waldmann H.* // *Nat. Chem. Biol.* 2012. Vol. 8. N 5. P. 428. doi 10.1038/nchembio.901
16. *Przydacz A., Bojanowski J., Albrecht A., Albrecht L.* // *Org. Biomol. Chem.* 2021. Vol. 19. N 14. P. 3075. doi 10.1039/D0OB02380A
17. *Hernández-Toribio J., Arrayás R.G., Martín-Matute B., Carretero J.C.* // *Org. Lett.* 2009. Vol. 11. N 2. P. 393. doi 10.1021/ol802664m
18. *Oura I., Shimizu K., Ogata K. Fukuzawa S.* // *Org. Lett.* 2010. Vol. 12. N 8. P. 1752. doi 10.1021/ol100336q
19. *Zhi M., Gan Z., Ma R., Cui H., Li E., Duan Z., Mathey F.* // *Org. Lett.* 2019. Vol. 21. N 9. P. 3210. doi 10.1021/acs.orglett.9b00926
20. *Feng B., Lu L.-Q., Chen J.-R., Feng G., He B.-Q., Lu B., Xiao W.-J.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018. Vol. 57. N 20. P. 5888. doi. 10.1002/anie.201802492
21. *Hui C., Brieger L., Strohmam C., Antonchick A.P.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2021. Vol. 143. N 45. P. 18864. doi 10.1021/jacs.1c10175
22. *Wu Y.-P., Liu X.-Y., Bai J.-R., Xie H.-C., Ye S.-L., Zhong K., Huang Y.-N., Gao H.* // *RSC Adv.* 2019. Vol. 9. N 56. P. 32453. doi 10.1039/c9ra05883d
23. *Jaudzems K., Kurbatska V., Jēkabsons A., Bobrovs R., Rudevica Z., Leonchiks A.* // *ACS Infect. Dis.* 2020. Vol. 6. N 2. P. 186. doi 10.1021/acsinfectdis.9b00265
24. *Blaney P., Grigg R., Rankovic Z., Thornton-Pett M., Xu J.* // *Tetrahedron.* 2002. Vol. 58. N 9. P. 1719. doi 10.1016/S0040-4020(02)00029-7
25. *Васин В.А., Калязин В.А., Петров П.С., Сомов Н.В.* // *ЖОрХ.* 2019. Т. 55. № 4. С. 513; *Vasin V.A., Kalyazin V.A., Petrov P.S., Somov N.V.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2019. Vol. 55. N 4. P. 426. doi 10.1134/S107042801904002X
26. *Петров П.С., Калязин В.А., Сомов Н.В.* // *ЖОрХ.* 2021. Т. 57. № 2. С. 201; *Petrov P.S., Kalyazin V.A., Somov N.V.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2021. Vol. 57. N 2. P. 170. doi 10.1134/S1070428021020068
27. *Casas J., Grigg R., Najera C., Sansano J.M.* // *Eur. J. Org. Chem.* 2001. Vol. 123. N 10. P. 1971. doi 10.1002/1099-0690(200105)2001:10<1971::AID-EJOC1971>3.0.CO;2-U
28. *Ayerbe M., Arrieta A, Cossío F.P., Linden A.* // *J. Org. Chem.* 1998. Vol. 63. N 6. P. 1795. doi 10.1021/jo971212q
29. *Shen C., Yang Y., Wei L., Dong W.-W., Chung L., Wang C.-J.* // *iScience.* 2019. Vol. 11. P. 146. doi 10.1016/j.isci.2018.12.010
30. *Xu S., Zhang Z.-M., Xu B., Liu B., Liu Y., Zhang J.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. Vol. 140. N 6. P. 2272. doi 10.1021/jacs.7b12137
31. *Chen X.-H., Wei Q., Luo S.-W., Xiao H., Gong L.-Z.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2009. Vol. 131. N 38. P. 13819. doi 10.1021/ja905302f
32. *Barr D.A., Grigg R., Sridharan V.* // *Tetrahedron Lett.* 1989. Vol. 30. N 35. P. 4727. doi 10.1016/S0040-4039(01)80786-3
33. *Shuji K., Osamu U., Eiji W., Hidetoshi Y.* // *Chem. Lett.* 1990. Vol. 19. N 1. P. 105. doi 10.1246/cl.1990.105
34. *Halgren T.A.* // *J. Comp. Chem.* 1996. Vol. 17. N 5–6. P. 490. doi 10.1002/(SICI)1096-987X(199604)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P
35. Chemaxon Marvin Beans, www.chemaxon.com.
36. *Rocha G.B., Freire R.O., Simaset A.M.* // *J. Comp. Chem.* 2006. Vol. 27. N 10. P. 1101. doi 10.1002/jcc.20425
37. М О Р А С 2 0 1 2 . J . J . P . S t e w a r t , StewartComputationalChemistry. Colorado Springs, CO, USA. www.openmopac.net
38. *Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А.* // *Изв. АН. Сер. хим.* 2005. № 3. С. 804; *Laikov D.N. Ustynyuk Yu.A.* // *Russ. Chem. Bull.* 2005. Vol. 54. N 3. P. 820. doi 10.1007/s11172-005-0329-x
39. *Laikov D.N.* // *Chem. Phys. Lett.* 2005. Vol. 416. N 1–3. P. 116. doi 10.1016/j.cplett.2005.09.046
40. *Drake N.L., Allen P.* // *Org. Synth.* 1923. Vol. 3. P. 17. doi 10.15227/orgsyn.003.0017
41. *Conard C.R., Dolliver M.A.* // *Org. Synth.* 1932. Vol. 12. P. 22. doi 10.15227/orgsyn.012.0022

## Reactions of Arylaldimines of Glycine Ethyl Ester with Halo-Substituted Arylideneacetones

S. G. Kostryukov<sup>a,\*</sup>, V. A. Kalyazin<sup>a</sup>, P. S. Petrov<sup>a</sup>, and E. V. Bezrukova<sup>a</sup>

<sup>a</sup> National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, 430005 Russia

\*e-mail: kostryukov\_sg@mail.ru

Received May 4, 2023; revised May 4, 2023; accepted May 28, 2023

The reaction of 1,3-dipolar cycloaddition of *para*-halosubstituted mono- and diarylideneacetones and azomethine ylides generated *in situ* from *N*-arylimines of glycine ethyl ester in the presence of silver acetate and a half time excess of triethylamine afforded tetrasubstituted ethyl pyrrolidine carboxylates. For *para*-halogensubstituted dibenzylideneacetone, a minor product with a different regioselectivity was observed. The selectivity of the reaction and the structure of the products were determined using NMR correlation spectroscopy. The regioselectivity of the cycloaddition was interpreted using DFT/PBE calculations of the transition state energies of the reactions.

**Keywords:** 1,3-dipolar cycloaddition, aromatization, dibenzylideneacetone, pyrrolidinecarboxylate, 5-arylproline, NMR correlation spectroscopy