

## Краткие сообщения

УДК 547.447.2

### Синтез солей пирролина на основе (*E*)-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2*H*-пиррола\*

А. В. Смолочкин,<sup>а\*</sup> А. С. Газизов,<sup>а</sup> Н. М. Ургенишбай,<sup>б</sup> А. С. Меляшова,<sup>а</sup> А. Р. Бурилов,<sup>а</sup> М. А. Пудовик<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова  
Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук»,  
Российская Федерация, 420088 Казань, ул. Арбузова, 8.  
Факс: (843) 273 2253. E-mail: smolochkin@iorg.ru

<sup>б</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
Российская Федерация, 420015 Казань, ул. К. Маркса, 68

Получены новые соли пирролина, содержащие в положении 3 арилиденный фрагмент. Синтез основан на реакции (*E*)-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2*H*-пиррола с различными бромалканами. Структура всех полученных соединений подтверждена комплексом методов физико-химического анализа.

**Ключевые слова:** соли пирролина, (*E*)-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2*H*-пиррол, 3-арилиден-1-пирролины, алкилбромиды.

Производные 1-пирролина и его соли, содержащие в положении 3 экзоциклическую кратную связь, представляют значительный интерес в связи с широким разнообразием проявляемых ими свойств. Так, 3-илиден-1-пирролиновый фрагмент входит в состав стероидных алкалоидов локистероламинов<sup>1</sup>, обладающих противогрибковой активностью, а также ланолинов, способных ингибировать ланостерол-синтазу<sup>2</sup>. Некоторые производные 3-илиден-1-пирролина могут быть использованы в качестве инсектицидов<sup>3</sup>. Хорошо известна и способность производных 1-пирролина образовывать комплексы с металлами<sup>4–7</sup>. Способность соединений этого класса к фотоизомер-

ризации позволяет использовать их в молекулярных фотопереклестателях<sup>8–15</sup>.

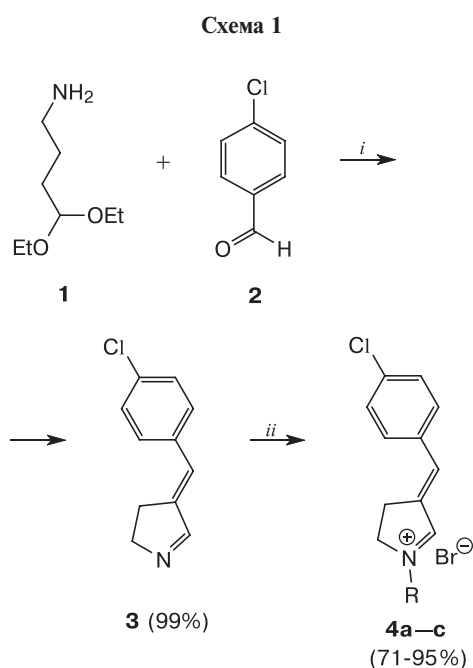
Синтез солей 3-илиден-1-пирролина осуществляется преимущественно двумя способами. Первый основан на окислительном декарбокислировании пролина с последующим взаимодействием с бензальдегидом<sup>16</sup> и трехкомпонентной реакции циклопропил(фенил)метанона с бензальдегидом и аминами<sup>17</sup>. Второй метод включает в себя алкилирование готового 3-илиден-1-пирролина<sup>18–20</sup>. Существенным преимуществом этого метода является простота в реализации и использование доступных реагентов.

Ранее нами был разработан одностадийный метод синтеза 3-арилиден-1-пирролинов, основанный на внутримолекулярной циклизации *N*-(4,4-диэтоксипентил)иминов под действием кислотного катализато-

\* По материалам Марковниковского конгресса по органической химии (21–28 июня 2019 г., Москва—Казань).

ра и последующим необычным 1,3-сигматропным сдвигом арильного фрагмента<sup>21,22</sup>. Получаемые при этом соединения представляют собой кристаллические вещества, стабильные при комнатной температуре в течение долгого времени, и, таким образом, являются весьма удобными исходными соединениями для синтеза различных производных пирролидина. Кроме того, наличие экзоциклической кратной связи открывает дополнительные возможности модификации этих соединений. Настоящая работа является продолжением этих исследований и направлена на дальнейшее изучение химических свойств 3-арил-иден-1-пирролинов, в частности, синтез *N*-алкилзамещенных солей 1-пирролиния на их основе.

Синтез исходного соединения **3** осуществлялся в две стадии по описанной ранее методике<sup>21</sup>. Взаимодействием 4,4-диэтоксипутан-1-амина (**1**) с 4-хлорбензальдегидом (**2**) был синтезирован (*E*)-*N*-(4-хлорбензилиден)-4,4-диэтоксипутан-1-амин, который в результате внутримолекулярной циклизации в кипящем *o*-ксилоле в присутствии каталитических количеств *p*-толуолсульфоновой кислоты привел с практически количественным выходом к целевому (*E*)-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2*H*-пирролу (**3**) (схема 1).



R = Et (**a**), Bu (**b**), Bn (**c**)

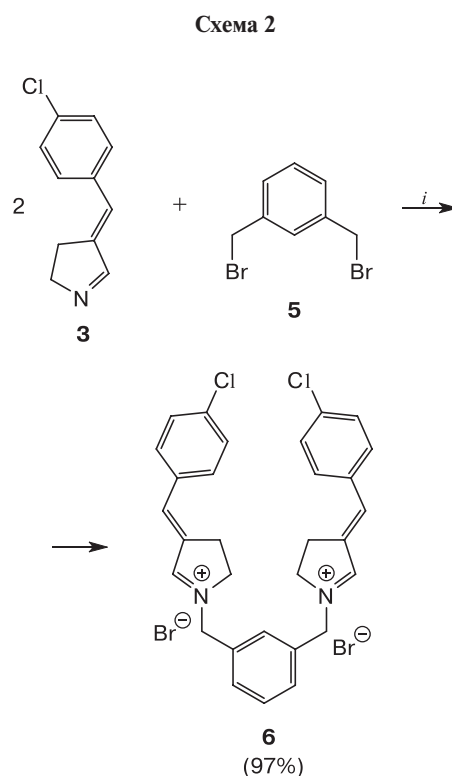
**Реагенты и условия:** *i.* 1)  $\text{CHCl}_3$ , 23 °C, 6 ч; 2) TsOH (0.1 экв.), *o*-ксилол, кипячение, 40 ч; *ii.* RBr (2 экв.),  $\text{Pr}^i\text{OH}$ , кипячение, 40 ч.

На первом этапе, на примере соединения **3** и бромэтана было изучено влияние условий реакции на протекание этой реакции. В качестве растворителей были выбраны спирты (метанол, этанол, изопропанол), поскольку исходные 1-пирролины и некото-

рые бромиды в неполярных растворителях практически не растворимы. Образование целевых соединений при комнатной температуре не наблюдалось ни в одном случае. Повышение температуры позволило получить соли пирролиния с небольшим выходом лишь в изопропиловом спирте. Наиболее оптимальным оказалось кипячение реагентов в течение 40 ч в изопропиловом спирте с двумя эквивалентами бромэтана, при этом выход соли пирролиния **4a** составил 71%.

На следующем этапе мы изучили влияние структуры алкилбромида на протекание реакции. Для этого полученный (*E*)-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2*H*-пиррол (**3**) был вовлечен в реакцию с 1-бромбутаном и бензилбромидом. Продуктами реакции оказались соответствующие соли **4b,c**, выход которых составил 80 и 95% соответственно.

Дальнейшие исследования показали, что взаимодействие 1-пирролина **3** с *m*-ксилилендибромидом **5** в соотношении 2 : 1 в кипящем изопропиловом спирте также приводит к образованию соли **6** с выходом 97% (схема 2).



**Реагенты и условия:** *i.*  $\text{Pr}^i\text{OH}$ , кипячение, 40 ч.

Таким образом, было показано, что (*E*)-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2*H*-пиррол вступает в реакцию с различными бромалканами — бромэтаном, 1-бромбутаном, бензилбромидом и *m*-ксилилендибромидом, с образованием новых солей 1-пирролиния. Отличительной особенностью полученных солей является их высокая стабильность как в твердом

виде, так и в растворе, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных платформ для создания молекулярных фотопереклюателей.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры зарегистрированы на спектрометре «UR-20» в интервале 400–3600 см<sup>-1</sup> в таблетках с KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на спектрометре «Bruker MSL 400» (400 МГц) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (DMCO-d<sub>6</sub>, CDCl<sub>3</sub>). Спектры ЯМР <sup>13</sup>C записаны на спектрометре «Bruker Avance 600» (150 МГц) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (CDCl<sub>3</sub>). Элементный анализ выполнен на приборе «Carlo Erba марки EA 1108». Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе «Stuart SMP 10».

Синтез соединения **3** осуществляли в две стадии по описанной ранее методике<sup>21</sup>.

**[(E)-4-(4-Хлорбензилиден)-1-этил-3,4-дигидро-2H-пиррол-1-ий]бромид (4a)**. К раствору 0.5 г (2.61 ммоль) пиррол-1-ина **3** в 30 мл изопропилового спирта добавляли 0.57 г (5.22 ммоль) бромэтана. Реакционную смесь кипятили 40 ч. После удаления растворителя и промывания диэтиловым эфиром (10 мл) получено 0.37 г (71%) соединения **4a** в виде белого порошка, т.пл. 165 °С (из этанола). ИК-спектр, ν/см<sup>-1</sup>: 1583, 2755, 2975, 3494. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 1.55 (т, 3 H, CH<sub>3</sub>, J = 7.3 Гц); 3.32–3.41 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 4.14 (к, 2 H, CH<sub>2</sub>, J = 7.3 Гц); 4.42–4.45 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 7.40–7.46 (м, 2 H, CH<sub>аром</sub>); 7.50–7.55 (м, 2 H, CH<sub>аром</sub>); 7.93 (с, 1 H, CH); 9.70 (с, 1 H, CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 12.94, 27.20, 29.66, 58.31, 129.26, 131.03, 131.75, 133.87, 135.39, 146.04, 171.74. Найдено (%): C, 52.12; H, 4.84; Br, 26.63; Cl, 11.90; N, 4.61. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>BrClN. Вычислено (%): C, 51.94; H, 5.03; Br, 26.58; Cl, 11.79; N, 4.66.

**[(E)-1-Бутил-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2H-пиррол-1-ий]бромид (4b)** получен аналогично предыдущему из 0.5 г (2.61 ммоль) пиррол-1-ина **3**, 0.72 г (5.22 ммоль) 1-бромбутана. Выход 0.69 г (80%), т.пл. 169–170 °С (из этанола). ИК-спектр, ν/см<sup>-1</sup>: 1589, 2755, 2976, 3494. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 0.94 (т, 3 H, CH<sub>3</sub>, J = 7.4 Гц); 1.30–1.41 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 1.74–1.84 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 3.27–3.33 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 3.95 (т, 2 H, CH<sub>2</sub>, J = 7.4 Гц); 4.34–4.41 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 7.61 (д, 2 H, CH<sub>аром</sub>, J = 8.6 Гц); 7.71 (д, 2 H, CH<sub>аром</sub>, J = 8.5 Гц); 7.73 (с, 1 H, CH); 7.15 (с, 1 H, CH). Найдено (%): C, 54.71; H, 5.98; Br, 24.50; Cl, 10.60; N, 4.21. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>BrClN. Вычислено (%): C, 54.82; H, 5.83; Br, 24.31; Cl, 10.79; N, 4.26.

**[(E)-1-Бензил-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2H-пиррол-1-ий]бромид (4c)** получен аналогично предыдущему из 0.5 г (2.61 ммоль) 1-пирролина **3**, 0.89 г (5.22 ммоль) бензилбромида. Выход 0.90 г (95%), т.пл. 146–148 °С (из этанола). ИК-спектр, ν/см<sup>-1</sup>: 1593, 2756, 2936, 3436. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 3.23–3.32 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 4.34–4.43 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 5.51 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>); 7.33–7.42 (м, 7 H, CH<sub>аром</sub>); 7.53–7.59 (м, 2 H, CH<sub>аром</sub>); 7.85 (с, 1 H, CH); 10.17 (с, 1 H, CH). Найдено (%): C, 59.80; H, 4.97; Br, 21.87; Cl, 9.89; N, 3.69. C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>BrClN. Вычислено (%): C, 59.61; H, 4.72; Br, 22.03; Cl, 9.77; N, 3.86.

**(E)-1,1'-[1,3-Фениленбис(метиле)]бис{4-[(E)-4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2H-пиррол-1-ий]бромид (6)** получен аналогично предыдущему из 0.5 г (2.61 ммоль) 1-пирролина **3**, 0.34 г (1.30 ммоль) α,α'-дибром-л-ксилола **5**. Выход 0.82 г (97%), т.пл. 221–223 °С (из этанола). ИК-спектр, ν/см<sup>-1</sup>: 1592, 2790, 3433. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

(DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 3.21–3.35 (м, 4 H, CH<sub>2</sub>); 4.27–4.36 (м, 4 H, CH<sub>2</sub>); 5.26 (с, 4 H, CH<sub>2</sub>); 7.53–7.70 (м, 12 H, CH<sub>аром</sub>); 7.80 (с, 2 H, CH); 9.26 (с, 2 H, CH). Найдено (%): C, 55.82; H, 4.29; Br, 24.85; Cl, 11.13; N, 4.21. C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено (%): C, 55.67; H, 4.36; Br, 24.69; Cl, 10.95; N, 4.33.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №16-13-10023).

### Список литературы

1. Y. Fukumoto, T. Kawahara, Y. Kanazawa, N. Chatani, *Adv. Synth. Catal.*, 2009, **351**, 2315.
2. Y. Sakano, M. Shibuya, A. Matsumoto, Y. Takahashi, H. Tomoda, S. Omura, Y. Ebizuka, *J. Antibiot. (Tokyo)*, 2003, **56**, 817.
3. I. Ikeda, T. Utsunomiya, M. Sadamitsu, Y. Ozoe, K. Mochida, *J. Pestic. Sci.*, 2006, **31**, 417.
4. A. V. Stepanov, K. E. Mel'nik, V. I. Isaeva, G. I. Kapustin, V. V. Chernyshev, V. V. Veselovsky, *Mendeleev Commun.*, 2018, **28**, 88.
5. A. A. Симагина, М. В. Полинский, А. В. Виноградов, Е. А. Пидько, *Успехи химии*, 2018, 831 [A. A. Simagina, M. V. Polynski, A. V. Vinogradov, E. A. Pidko, *Russ. Chem. Rev.*, 2018, **87**, 831].
6. А. А. Скатова, Н. Л. Базякина, И. Л. Федюшкин, А. В. Пискунов, Н. О. Дружков, А. В. Черкасов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2019, 275 [A. A. Skatova, N. L. Bazyakina, I. L. Fedushkin, A. V. Piskunov, N. O. Druzhkov, A. V. Cherkasov, *Russ. Chem. Bull. (Int. Ed.)*, 2019, **68**, 275].
7. А. М. Якуб, М. В. Москалев, Н. Л. Базякина, И. Л. Федюшкин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2018, 473 [A. M. Yakub, M. V. Moskalev, N. L. Bazyakina, I. L. Fedushkin, *Russ. Chem. Bull. (Int. Ed.)*, 2018, **67**, 273].
8. D. Sampedro, A. Migani, A. Pepi, E. Busi, R. Basosi, L. Latterini, F. Elisei, S. Fusi, F. Ponticelli, V. Zanirato, M. Olivucci, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 9349.
9. M. Blanco-Lomas, S. Samanta, P. J. Campos, G. A. Woolley, D. Sampedro, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 6960.
10. R. Rossi Paccani, D. Donati, S. Fusi, L. Latterini, G. Farina, V. Zanirato, M. Olivucci, *J. Org. Chem.*, 2012, **77**, 1738.
11. J. Briand, O. Bräm, J. Réhault, J. Léonard, A. Cannizzo, M. Chergui, V. Zanirato, M. Olivucci, J. Helbing, S. Haacke, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2010, **12**, 3178.
12. A. Sinicropi, E. Martin, M. Ryazantsev, J. Helbing, J. Briand, D. Sharma, J. Leonard, S. Haacke, A. Cannizzo, M. Chergui, V. Zanirato, S. Fusi, F. Santoro, R. Basosi, N. Ferre, M. Olivucci, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2008, **105**, 17642.
13. A. Melloni, R. Rossi Paccani, D. Donati, V. Zanirato, A. Sinicropi, M. L. Parisi, E. Martin, M. Ryazantsev, W. J. Ding, L. M. Frutos, R. Basosi, S. Fusi, L. Latterini, N. Ferré, M. Olivucci, *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, **132**, 9310.
14. J. Léonard, I. Schapiro, J. Briand, S. Fusi, R. R. Paccani, M. Olivucci, S. Haacke, *Chem. - A Eur. J.*, 2012, **18**, 15296.
15. F. Lumento, V. Zanirato, S. Fusi, E. Busi, L. Latterini, F. Elisei, A. Sinicropi, T. Andruniów, N. Ferré, R. Basosi, M. Olivucci, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007, **46**, 414.
16. J. Zhou, H. Liu, Z. Li, C. Jin, W. Su, *Tetrahedron Lett.*, 2017, **58**, 3174.
17. W. Huang, M.-M. O'Donnell, G. Bi, J. Liu, L. Yu, C. M. Baldino, A. S. Bell, T. J. Underwood, *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 8511.
18. M. Blanco-Lomas, D. Martínez-López, P. J. Campos, D. Sampedro, *Tetrahedron Lett.*, 2014, **55**, 3361.

- 
19. I. Schapiro, M. Gueye, M. Paolino, S. Fusi, G. Marchand, S. Haacke, M. E. Martin, M. Huntress, V. P. Vysotskiy, V. Veryazov, J. Léonard, M. Olivucci, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2019, **18**, 2259.
20. S. Mandal, S. Dwari, C.K. Jana, *J. Org. Chem.*, 2018, **83**, 8874.
21. A. V. Smolobochkin, A. S. Gazizov, A. S. Melyashova, J. K. Voronina, A. G. Strel'nik, S. Z. Vatsadze, A. R. Burilov, M. A. Pudovik, O. A. Fedorova, O. G. Sinyashin, *RSC Adv.*, 2017, **7**, 50955.
22. А. В. Смолобочкин, А. С. Меляшова, А. С. Газизов, А. Р. Бурилов, М. А. Пудовик. *Журн. общ. химии*, 2018, **88**, 1566 [A. V. Smolobochkin, A. S. Melyashova, A. S. Gazizov, A. R. Burilov, M. A. Pudovik, *Russ. J. Gen. Chem. (Engl. Transl.)*, 2018, **88**, 1934].

*Поступила в редакцию 27августа 2019;  
после доработки — 25 ноября 2019  
принята к публикации 26 ноября 2019*

---