

«ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. А.Е. АРБУЗОВА – ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «КАЗАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

НА ПРАВАХ РУКОПИСИ

Сидлярук Никита Алексеевич

3-Арилиден-1-пирролины как универсальная синтетическая платформа для синтеза новых производных пирролидина и α,β -ненасыщенных ациклических производных гидразона

1.4.3 Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

*Научный руководитель:
доктор химических наук,
А.В. Смолобочкин*

КАЗАНЬ – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. РЕАКЦИИ ЦИКЛИЧЕСКИХ ИМИНОВ СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ФОРМИРОВАНИЕМ НОВЫХ C–C-, C–N-, C–P-СВЯЗЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	10
1.1 Реакции циклических иминов по C=N-связи, сопровождающиеся образованием новой C–C-связи	10
1.2 Реакции циклических иминов по C=N-связи, сопровождающиеся образованием новой C–P-связи	21
1.3 Реакции циклических иминов с производными гидразина	25
1.4 Реакции циклических иминов по атому азота	32
1.5 Реакции циклоприсоединения с участием циклических иминов	34
1.6 Другие реакции циклических иминов.....	40
1.7 Реакции 3-арилиден-1-пирролинов.....	42
ГЛАВА 2. РЕАКЦИИ ТРИФТОРАЦЕТАТОВ 3-АРИЛИДЕН-1-ПИРРОЛИНИЯ, ПРИВОДЯЩИЕ К ОБРАЗОВАНИЮ НОВЫХ C–C-, C–P-, C–N-СВЯЗЕЙ (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ)	45
2.1. Синтез исходных трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния	45
2.2. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с образованием новых C–C-связей.....	46
2.2.1. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с гимерацилом, кислотой Мельдрума, производными нафтола; фотохимическая реакция с производным 2-гидроксинафтохинона	46
2.2.2. Установление предполагаемого механизма реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с производными 2-гидроксинафтохинона	51
2.2.3. Цитотоксичность полученных 2-замещенных пирролидинов	58
2.3. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния сопровождающиеся образованием новых C–P-связей.....	61
2.3.1. Реакция трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с фосфинистыми кислотами.....	61
2.3.2. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с фосфофонистыми кислотами.....	64
2.3.3. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с фосфитами	65
2.3.4. Изучение предполагаемого механизма реакции.....	66
2.3.5. Цитотоксичность полученных фосфорилированных производных пирролидина.....	70
2.4 Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния сопровождающиеся образованием новых C–N-связей.....	72
2.4.1 Фото- и pH-зависимые свойства α,β -непредельных гидразонов и иминов.....	76
2.4.2 Цитотоксичность полученных α,β -непредельных соединений.....	80
ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	83
3.1. Физико-химические методы исследования	83
3.2. Используемые вещества и материалы	83
3.3. Экспериментальная часть к главе 2	84
3.4 Исследование биологической активности.....	149

3.5 Фотохимическое оборудование.....	150
3.6 Вычисление квантового выхода реакции трифторацетата (<i>E</i>)-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2 <i>H</i> -пирролина (4а) и 2-гидроксинафтаден-1,4-диона.....	150
3.7 Квантово-химические расчеты.....	157
3.8 ЭПР спектроскопия	158
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	160
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	162
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	164
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	181
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	186
ПРИЛОЖЕНИЕ В	187
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	191

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Циклические имины являются обширным классом гетероциклических соединений, который активно применяется в синтезе противоопухолевых препаратов. Их широкое использование в данной сфере связано с высокими синтетическими возможностями в связи с наличием нескольких реакционных центров. В результате реакций образуются циклические амины, в частности производные пирролидина, которые входят в состав действующих лекарственных препаратов, таких как Алпелисиб, с 2020 года используется при раке молочной железы, Ларотректиниб, противоопухолевое средство, позволяющее остановить рост злокачественных образований, Типирацил, используется при лечении метастатического колоректального рака.

Методы синтеза циклических иминов на сегодняшний день могут быть разделены на два кардинально различных подхода. Первый заключается в окислении исходных циклических аминов до целевых соединений. Достоинствами данного метода можно считать относительную дешевизну исходных соединений, однако недостатками являются необходимость использования катализаторов или окислителей, жесткие условия проведения реакции (высокая температура, давление), образование большого количества побочных продуктов. Второй подход заключается в получении иминов путём циклизации ациклических исходных соединений. К его преимуществам можно отнести высокие выходы продуктов, удобство в лабораторном применении, отсутствие необходимости использования окислителей, относительно мягкие условия проведения реакции. Однако серьезным ограничением данного подхода является относительно высокая стоимость исходных линейных соединений, что может затруднять масштабирование.

Реакции циклических иминов с участием электрофильного центра на сегодняшний день являются классическими для органической химии и широко применяются для синтеза новых биологически активных соединений. Нельзя не заметить тенденцию к усложнению целевых молекул. Вместо простейших моноциклических структур современную химическую науку все больше интересуют сложные, содержащие много функциональных групп или же полициклические гетероциклические соединения. Это ведет к увеличению количества стадий синтеза, что негативно сказывается на выходах реакций. В связи с этим непрестанно ищутся новые и совершенствуются старые методы синтеза гетероциклических соединений.

Перспективность использования циклических иминов в качестве платформы для получения новых биологически активных гетероциклических соединений обусловлена сокращением количества стадий, увеличением выходов, а также универсальностью их

применения для достижения поставленных целей и задач. Ранее в лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика ИОФХ им А.Е. Арбузова была изучена способность трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина образовывать новые С–С-связи на основе реакций с фенолами [1] и с ацетоном [2]. Таким образом, использование трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина в синтезе новых биологически активных соединений является перспективным направлением исследования.

Степень разработанности темы исследования. Хотя первые методики получения 3-арилиден-1-пирролинов были известны относительно давно, на текущий момент исследования по химии данных соединений представлены единичными работами. Удобный метод синтеза был разработан в нашей научной группе в 2019 году [3], главной его особенностью является возможность получения солей 3-арилиден-1-пирролина в граммовых количествах и с высокими выходами. Следует отметить, что на сегодняшний день полностью отсутствуют данные о способности трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина вступать в реакции с гидрофосфорильными соединениями, а также не описана возможность солей пирролина вступать в фотохимические реакции, реакции с *N*-нуклеофилами приводящие к производным пиразола представлены единственным исследованием [4]. Таким образом, дальнейшие исследования в данной области представляются весьма актуальными и важными.

Целью настоящей работы является синтез ранее неизвестных замещённых пирролидинов и α,β -непредельных гидразонов и иминов на основе реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина с ароматическими, гетероциклическими, фосфор- и азотсодержащими нуклеофилами.

Для реализации поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

1. Синтез исходных соединений – трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина.
2. Синтез новых 2-замещенных солей пирролидиния на основе реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина с 6-бромнафтален-2-олом, 6-гидрокси-2-нафтойной кислотой, гимерацилом, кислотой Мельдрума, производными 2-гидроксинафтален-1,4-диона.
3. Изучение фотохимической реакции производных 2-гидроксинафтален-1,4-диона с трифторацетатами 3-арилиден-1-пирролина.
4. Синтез новых фосфорилированных солей пирролидиния на основе реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина с гидрофосфорильными соединениями (дитолилфосфинистая кислота, дифенилфосфинистая кислота, дигексилфосфинистая кислота, диоктилфосфинистая кислота, дидецилфосфинистая кислота, фенилфосфонистая кислота,

метиллофосфонистая кислота, диэтилфосфит, дифенилфосфит). Изучение механизма данной реакции.

5. Синтез новых α,β -непредельных гидразонов и иминов на основе реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с *N*-нуклеофилами (фенилгидразин, 2,4-динитрофенилгидразин, 2,3-диаминомалеонитрил, реактив Жирара Р, реактив Жирара Т, гидрохлорид семикарбазида, тиосемикарбазид, бензилсульфонгидразид, 4-метилпиперазин-1-амин). Изучение рН- и фотозависимых превращений у полученных продуктов.
6. Исследование цитотоксичности полученных соединений в отношении раковых и нормальной клеточных линий человека.

Научная новизна. В ходе исследования реакций солей пирролиния, протекающих с формированием новых С–С-связей, синтезированы ранее не описанные 2-замещенные производные трифторацетатов пирролидиния на основе реакций трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с С-нуклеофилами. Впервые обнаружена способность трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния вступать в фотохимические реакции с различными 2-гидроксинафтален-1,4-диоами, приводящие к образованию производных 2-гидроксинафтохинона, содержащий пирролидиновый фрагмент. Впервые была показана возможность одноэлектронного восстановления катиона пирролиния до катион-радикала.

Впервые были получены новые фосфиноксиды, фосфинаты, фосфонаты содержащие фрагмент пирролидиния, в результате реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с широким рядом гидрофосфорильных соединений. На основании квантово-химических расчетов показано, что катион пирролиния находится в виде комплекса с трифторацетат-анионом. Предположительно гидрофосфорильное соединение, находясь в трехвалентной трехкоординированной форме, может образовывать новый комплекс с трифторацетатом 3-арилиден-1-пирролиния. Тем самым происходит двойная активация, за счет нахождения пирролина в солевой форме и координации гидрофосфорильного соединения с трифторацетат-анионом, что приводит к сближению реакционных центров.

В результате изучения реакций трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с *N*-нуклеофилами были получены новые ациклические α,β -непредельные имины и гидразоны. В ряду производных 2,4-динитрофенилгидразона была установлена способность к изомеризации двойной С=С-связи под действием ультрафиолетового излучения. Также было выявлено, что ациклические продукты способны к рН-зависимым реакциям замыкания и размыкания пирролинового цикла при добавлении основания и кислоты соответственно.

Теоретическая и практическая значимость работы. Фундаментальная значимость данной работы заключается в подтверждении возможности использования трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния в качестве универсальной синтетической платформы для получения соединений с новыми C–C-, C–N-, C–P-связями.

В ходе исследования показана способность солей пирролиния участвовать в радикальных фотохимических реакциях с образованием новых C–C-связей. Установлено, что при этом образуются высоко реакционноспособные свободные радикалы. Полученные данные о квантовом выходе фотохимической реакции трифторацетата (E)-4-(4-хлоробензилиден)-3,4-дигидро-2H-пиррол-1-ия с производными 2-гидроксинафтален-1,4-диона ($\Phi = 580$) свидетельствуют о том, что данное взаимодействие является одним из самых эффективных среди описанных ранее фотохимических радикально-цепных процессов.

Синтезировано 95 новых соединений и была изучена их цитотоксичность. Установлено, что наличие 6,7-дихлор-5,8-дигидроксинафтохинонового фрагмента обеспечивало наилучшие показатели индекса селективности у 2-замещенных пирролидинов. Соединение-лидер – ((E)-6,7-дихлор-3-(3-(3-фторбензилиден)пирролидиний-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат) обладало высокой цитотоксичностью к раковым клеточным линиям M-HeLa ($IC_{50} = 27.6 \text{ } \mu\text{M}$) и NuTu 80 ($IC_{50} = 8.7 \text{ } \mu\text{M}$), а индексы селективности были равны 8.5 и 27 соответственно.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Разработка метода синтеза 2-замещенных производных трифторацетата 3-арилиденпирролидиния, содержащих ароматический или гетероциклический фрагмент, основанный на реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с ароматическими и гетероциклическими соединениями.
2. Фотохимический метод получения внутренних солей пирролидиния, содержащих во втором положении гетероциклического ядра нафтохиноновый фрагмент, основанный на реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с производными 2-гидроксинафтален-1,4-диона.
3. Разработка метода синтеза фосфорилированных производных солей 3-арилиденпирролидиния на основе реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с фосфинистыми и фосфонистыми кислотами, диалкил(арил)фосфитами.
4. Разработка стереоселективного метода синтеза ациклических (E,E)- α,β -непредельных производных гидразона, основанного на реакции трифторацетатов пирролиния с гидразинами, гидразидами и 2,3-диаминомалеонитрилом.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту научной специальности ВАК 1.4.3. Органическая химия (химические науки) в пунктах: п.1. «Выделение и очистка новых соединений», п.3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», п.7. «Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на всероссийских и международных конференциях: междисциплинарной всероссийской молодежной научной школе-конференции с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты» (Казань, 2024), Всероссийском конгрессе по химии гетероциклических соединений «KOST-2025» (Владикавказ, 2025), VIII Северо-кавказский симпозиум по органической химии (Ставрополь, 2026).

Публикации. Диссертант является соавтором 10 публикаций по теме диссертационной работы, в том числе 5 статей в отечественных и международных научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ, а также 5 тезисов докладов на конференциях различного уровня.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов проведенных исследований обеспечена использованием большого набора физических методов исследования: ^1H , ^{13}C , ^{31}P ЯМР-спектроскопии, двумерной ЯМР-спектроскопии, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, рентгеноструктурного анализа и подтверждается воспроизводимостью экспериментальных данных.

Работа выполнена в лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук».

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 191 страницах машинописного текста, включает 14 рисунков, 94 схемы и 11 таблиц и приложений А-Г. Работа состоит из введения, трех глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, а также списка использованной литературы, включающего 180 библиографических ссылок. Первая глава посвящена литературному обзору по известным реакциям циклических иминов. Вторая глава представляет собой обсуждение полученных результатов. В третьей главе приведено описание экспериментов и спектральные характеристики полученных соединений.

Личный вклад соискателя. Автор диссертационной работы самостоятельно проведён анализ литературных данных, выполнена экспериментальная часть работы, осуществлены анализ и обработка данных физико-химических методов исследования. Соискатель принимал непосредственное участие в постановке цели и задач работы, разработке плана исследований, обсуждении полученных результатов и формулировке выводов. Подготовка публикаций и тезисов по теме диссертации также осуществлялась при участии автора.

Благодарности. Автор выражает благодарность научному руководителю д.х.н., с.н.с. **А. В. Смолобочкину** за всестороннюю ежедневную поддержку, ценные рекомендации и помощь в обсуждении результатов. Также автор благодарен д.х.н., в.н.с, проф. РАН **А. С. Газизову** за помощь в интерпретации полученных данных и ценные консультации. Отдельно автор выражает благодарность зав. лабораторией элементоорганического синтеза им. А. Н. Пудовика д.х.н., проф. **А. Р. Бурилову** за обеспечение высокого уровня оснащённости лаборатории и переданный опыт в области органического синтеза.

Автор признателен всему коллективу лаборатории ЭОС им. А. Н. Пудовика, сотрудникам лаборатории физико-химического анализа к.х.н., зав. Лабораторией, к.х.н., **В. М. Бабаеву**, к.х.н., **О. Б. Бабаевой** и сотрудникам лаборатории радиоспектроскопии ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН: к.х.н., **В. В. Сякаеву**, **А. Г. Стрельник**, **С. В. Ктомас**, **Е. К. Башировой**; сотрудникам лаборатории дифракционных методов исследования: к.х.н., **О. А. Лодочниковой**, к.х.н., **Д. П. Герасимовой**, к.б.н., зав. лабораторией микробиологии ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН **А. Д. Волошиной** за проведение биологических исследований. Также отдельные слова благодарности хочется выразить сотруднику лаборатории органического синтеза природных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук» к.х.н., **Д. Н. Пелагееву** за предоставленные производные 2-гидрокси-1,4-нафтохинона, а также сотруднику Химического института им. А. М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет", доценту, к.х.н., **А. Р. Гарифзянову** за предоставленные фосфинистые кислоты.

ГЛАВА 1. РЕАКЦИИ ЦИКЛИЧЕСКИХ ИМИНОВ СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ФОРМИРОВАНИЕМ НОВЫХ C–C-, C–N-, C–P-СВЯЗЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Циклические имины представляют собой перспективный класс соединений для органического синтеза. Их высокий потенциал представлен широким спектром превращений: от процессов, сопровождающихся разрывом связей, до циклоприсоединения с получением ценных аминов, которые, в большинстве своем, обладают высокой противомикробной или противораковой активностью [5–10]. Также стоит отметить, что циклические имины являются важным классом азотосодержащих гетероциклических соединений, полезных в качестве прекурсоров для синтеза алкалоидов [11]. Это обусловлено тем, что циклические имины позволяют за малое количество стадий вводить необходимый гетероциклический фрагмент в структуру целевого соединения.

В литературном обзоре представлены современные исследования в химии циклических иминов, которые демонстрируют большой синтетический потенциал соединений этого класса. Систематизированы и обобщены данные о реакциях производных циклических иминов исходя из реакционного центра, участвующего в процессе (электрофильный атом углерода и нуклеофильный атом азота иминной связи), и образующихся при этом новыми C–C-, C–P-, C–N-связей, отдельно рассмотрена способность вступать в реакции циклоприсоединения. Также нами приведены реакции 3-арилиден-1-пирролинов. Это позволит оценить перспективы использования 3-арилиден-1-пирролинов в качестве синтетической платформы для получения пирролидинсодержащих соединений. Важно отметить, что химия пирролинов, содержащих экзоциклическую двойную связь в литературе представлена единичными публикациями, поэтому в данном обзоре мы приведем данные по структурно близкими к ним - циклическим имином.

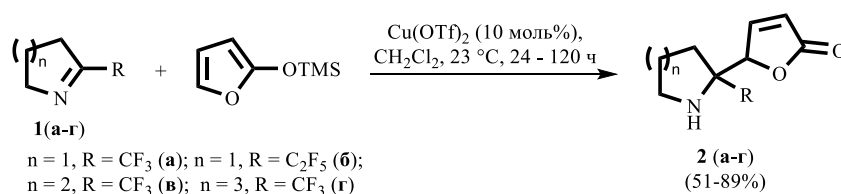
1.1 Реакции циклических иминов по C=N-связи, сопровождающиеся образованием новой C–C-связи

Фрагменты циклических аминов входят в состав действующих противораковых препаратов [12–14]. Циклические имины являются широко используемыми прекурсорами для получения новых гетероциклических соединений [11] в связи с удобством проведения синтеза, возможностью увеличения водорастворимости продуктов за счет перевода их в солевые формы. В данной главе рассмотрена способность циклических иминов образовывать новые C–C-связи.

Реакции циклических иминов **1(a–г)** с триметилсилилоксифураном, катализируемые трифлатом меди (II), описаны О. И. Шматовой и В. Г. Ненайденко [15]. Реакции

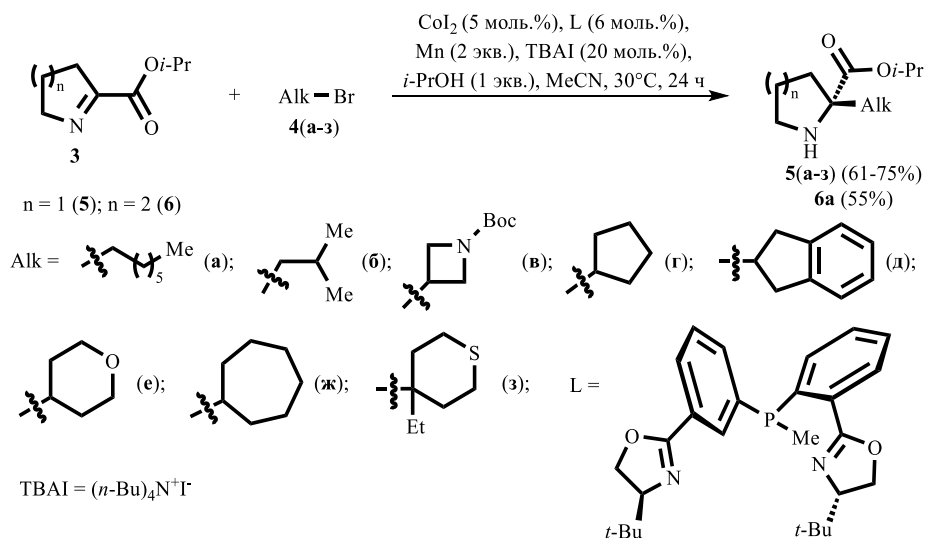
проводились в дихлорметане в присутствии трифлата меди (II); в результате образовывались замещенные циклические амины **2(a-г)**. В работе также описано использование различных кислот Льюиса в качестве катализаторов, таких как ZnCl_2 , $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, AgOAc , MgCl_2 , $\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$, но 100%-я конверсия по даннымс ЯМР ^{19}F наблюдалась только в случае использования трифлата меди (II) (схема 1.1).

Схема 1.1



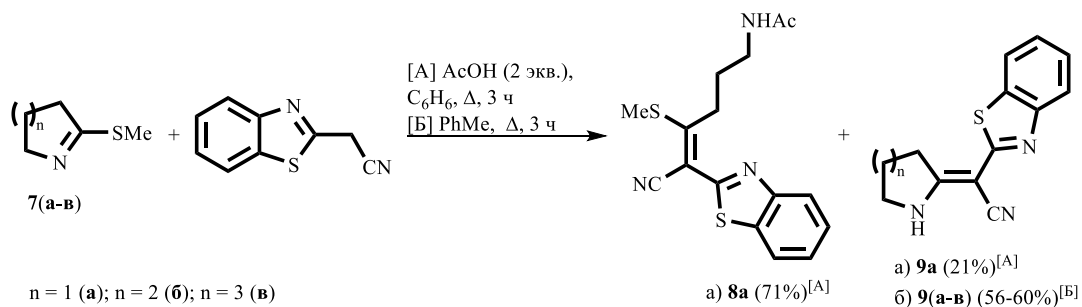
Кобальт-катализируемая реакция аза-Барбье с участием циклических иминов **3** и алкилбромидов **4(a-з)** была описана в 2024 году [16]. Реакция проводилась в ацетонитриле в качестве восстановителя использовался марганец. Катализатор был получен при смешении иодида кобальта (II) и стерически загруженного фосфинового лиганда L. В результате были энантиоселективно синтезированы пирролидины **5(a-з)**, **6a** (*ee* = 99%) (схема 1.2).

Схема 1.2



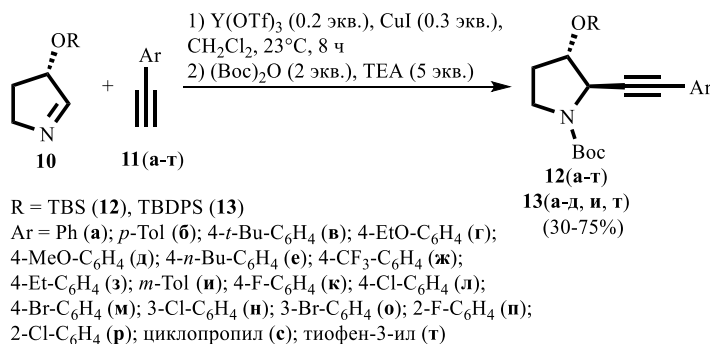
В работе [17] описаны реакции циклических иминов **7(a-в)** с 2-(бензо[d]тиазол-2-ил)ацетонитрилом. При проведении реакции 2-замещенного пирролина **7a** с добавлением уксусной кислоты в бензоле при кипячении (Схема 1.3, условия [А]) образуются два продукта **8a** и **9a**. При кипячении в толуоле (Схема 1.3, условия [Б]) иминов **7(a-в)** с производным бензотиазола образуются исключительно продукты **9(a-в)** (схема 1.3).

Схема 1.3



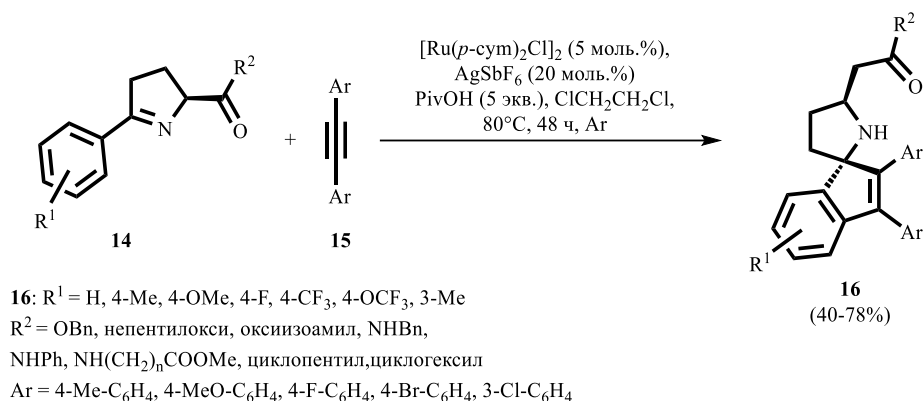
Диастереоселективное присоединение арилацетиленов **11(a-г)** к замещенным 1-пирролинам **10** описано в работе [18]. В начале исследования было установлено, что оптимальными условиями проведения данной реакции является использование трифлата иттрия (III) и иодида меди (I) в качестве катализаторов в растворе хлористого метилена. В данных условия были проведены реакции 3-(*трет*-бутилдиметилсилилокси)-замещенного пирролина **10** с арилацетиленами **11(a-г)**, с последующим добавлением в реакционную смесь ди-*трет*-бутилдикарбоната для получения продуктов **12(a-г)**. Также в качестве исходного циклического имина использовался *трет*-бутил-дифенилсилилокси 1-пирролин, в этих же условиях реакции были получены целевые соединения **13(a-д, и, г)** (схема 1.4). Стоит заметить, что реакция во всех случаях протекает диастереоселективно ($dr > 25:1$).

Схема 1.4



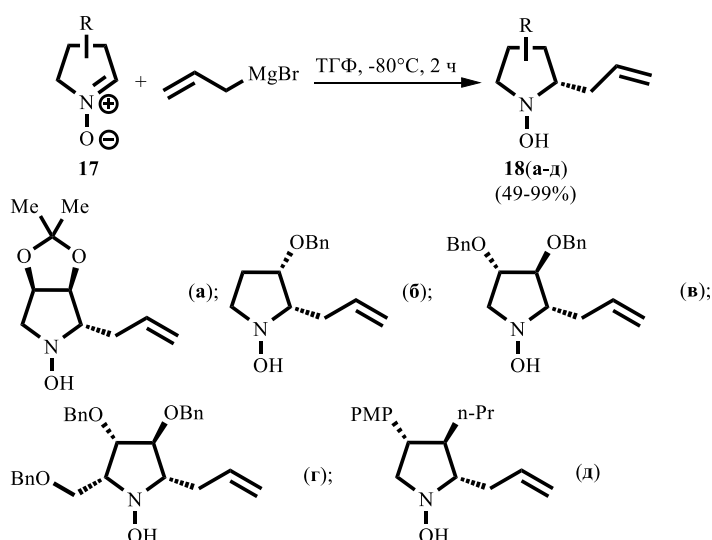
На схеме 1.5 представлены реакции пирролинов **14** с арилацетиленами **15** [19]. По предположению авторов, на первом этапе происходит встраивание тройной связи во второе положение фенильного фрагмента пирролина, после чего происходит образование C—C-связи между атомами углерода иминной группы пирролина и ацетиленового фрагмента. Следует отметить, что в данной работе показана широкая применимость данного подхода к синтезу новых спиропроизводных пирролидина **16** (схема 1.5).

Схема 1.5



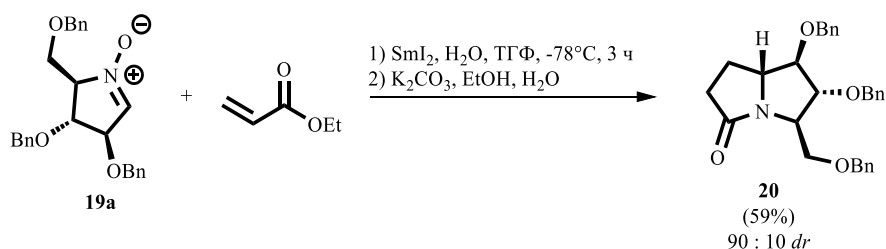
В ходе синтеза новых аналогов ингибиторов O-GlcNAc была описана реакция между аллилмагниибромидом и нитронами **17** [20]. В результате 2-замещенные N-гидроксипирролидины **18(a-d)** были выделены с высокими выходами в виде единственного диастереоизомера (схема 1.6).

Схема 1.6



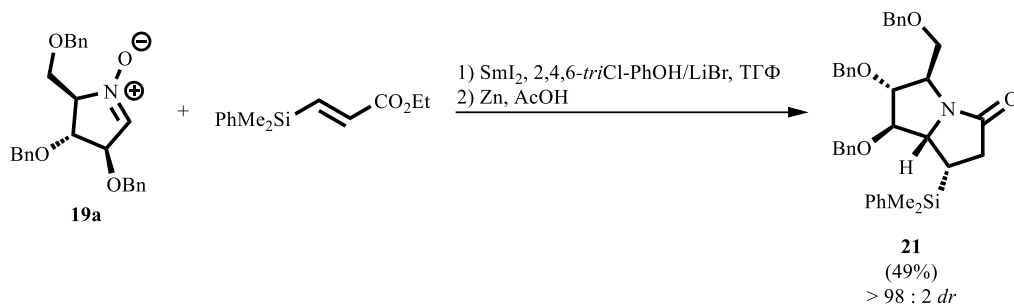
В работе [21] описано получение алкалоида (+)-гиацинтацина A₂, где ключевой стадией является синтез производного пирролизидина **20**. Нитрон **19a** подвергался обработке SmI₂, после чего к нему был добавлен этилакрилат, что позволило получить лактам **20** (схема 1.7).

Схема 1.7



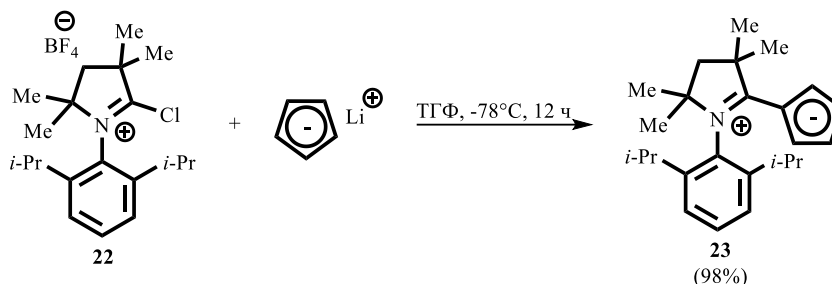
Диастереоселективный синтез лактама **21** описали в 2012 году Gilles с соавторами [22]. Описанный метод, в отличие от изображенного на схеме 1.7, характеризуется еще более высокой диастереоселективностью (схема 1.8).

Схема 1.8



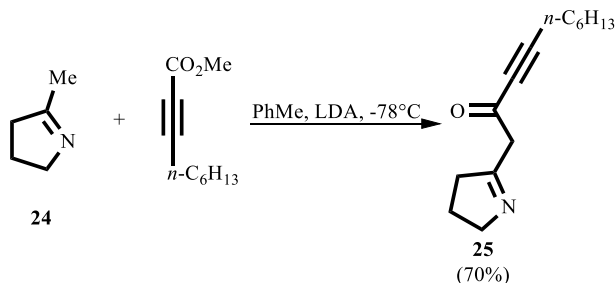
В работе [23], посвящённому синтезу новых молибденовых катализаторов, описано получение 2-циклопентадиенилзамещенного продукта **23** с выходом 98%. Реакция тетрафторбората пирролиния **22** и циклопентадиенила лития проводилась при охлаждении в ТГФ в течение 12 часов (схема 1.9).

Схема 1.9



В работе Н. Е. Но и др. [24] описано получение циклического кетимина **25** с выходом 70% на основе реакции 2-метил-1-пирролина **24** с диизопропиламидом лития (LDA) и метилдек-2-иноатом при охлаждении в толуоле (схема 1.10).

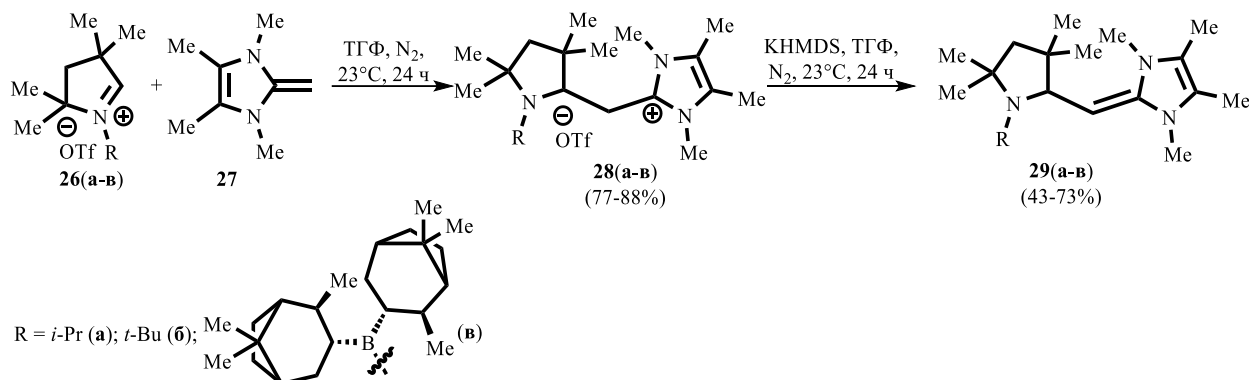
Схема 1.10



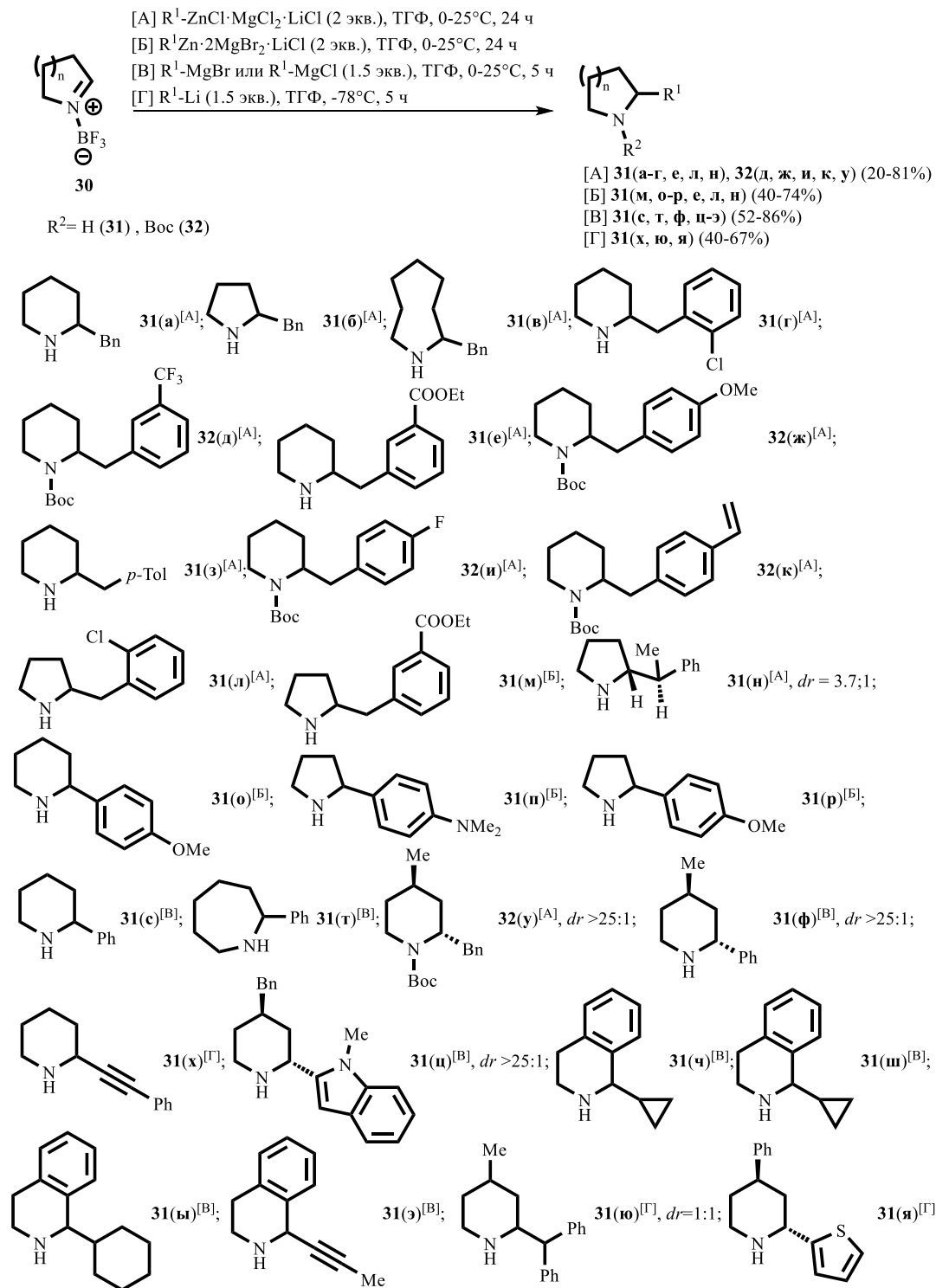
Синтезу новых пирролидиновых производных, основанному на реакциях тетразамещенных пирролинов **26(а-в)** с 2-метиленимидазолом **27**, посвящена статья D. Mandal и др. [25]. *N*-Замещенные трифлаты тетраметилпирролиния **26(а-в)** вступали в реакцию с тетраметил-2-метил-2,3-дигидро-1*H*-имидазолом в растворе ТГФ в бескислородной среде. В ходе данной реакции образовывались 2-замещенные

пирролидины **28(a-в)**, которые на следующей стадии подвергались обработке KHMDS (гексаметилдисилазид калия) для получения 2-винилпирролидинов **29(a-в)** (схема 1.11).

Схема 1.11



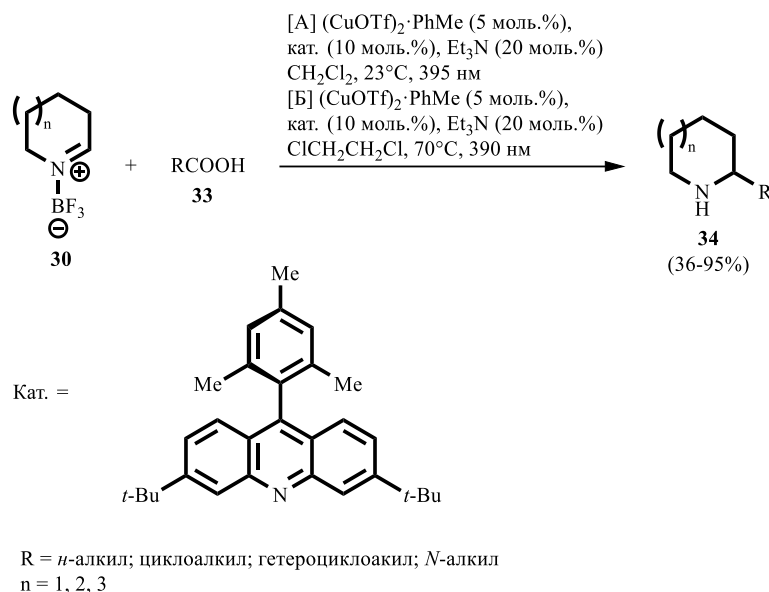
На схеме 1.12 представлены реакции соединений **30** и металлоорганических соединений, описанные в статье, опубликованной в 2024 г [26]. Исходные иминиевые комплексы **30** вступали в реакцию с металлоорганическими соединениями в ТГФ при охлаждении (условия реакций [А-В]). Реакционную смесь охлаждали до $0^\circ C$, и через 1 минуту реакция нагревалась до комнатной температуры. В случае же условий [Г], когда использовались литийорганические субстраты, охлаждение до $-78^\circ C$ велось в течение 5 часов. Продукты **32(д, ж, и, к, у)** были получены в результате дальнейшей реакции с Вос-ангидридом. Продукты **31н** и **31ю** были получены в виде диастереоизомерных смесей *dr* 3.7:1 и 1:1 соответственно. Продукты **31(у, ф, ц)** образовывались в ходе реакции в виде одного диастереомера (схема 1.12).



Фотохимическая реакция разнообразных комплексов циклических иминов **30** с насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами **33** описана в работах Bhatt K. и др. [27,28]. В качестве фотокатализатора был использован 3,6-ди-*трет*-бутил-9-мезитилакридин, в роли переносчика электрона использовался трифлат меди (II), основанием выступил триэтиламин. В качестве растворителя в реакциях с циклоалкильными и гетероциклоалкильными кислотами использовались дихлорметан и

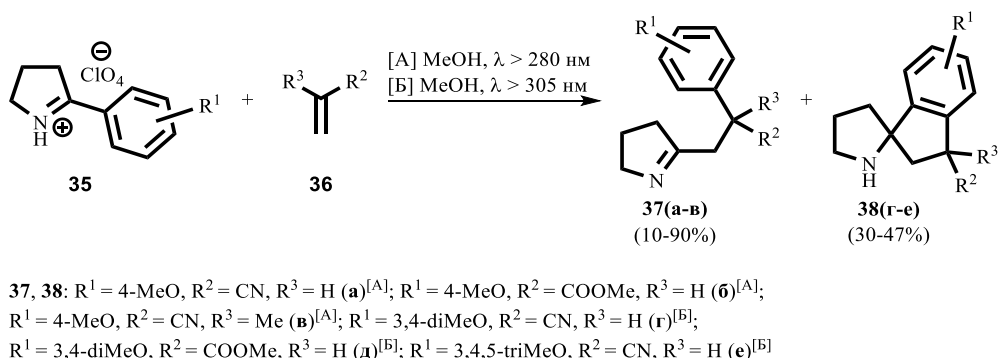
излучение длиной волны 395 нм (Схема 1.13, условия [А]), в случае же жирных кислот, фенил- и индолсодержащих карбоновых кислот реакция проводилась в дихлорэтано, при нагревании и излучении с длиной волны 390 нм (Схема 1.13, условия [Б]).

Схема 1.13



В работе [29] описана реакция перхлоратов пирролина 35 с акрилатами и нитрилами 36, приводящая к образованию двух типов продуктов в зависимости от заместителя в ароматическом кольце. В случае метоксильного заместителя наблюдалось образование только продуктов 37(а-в), если же в фенильном фрагменте были две или три метоксильные группы, то мажорными продуктами реакции являлись соединения 38(г-е) (схема 1.14). Данные соединения выделены в виде диастереоизомерных смесей с незначительным преобладанием одного изомера.

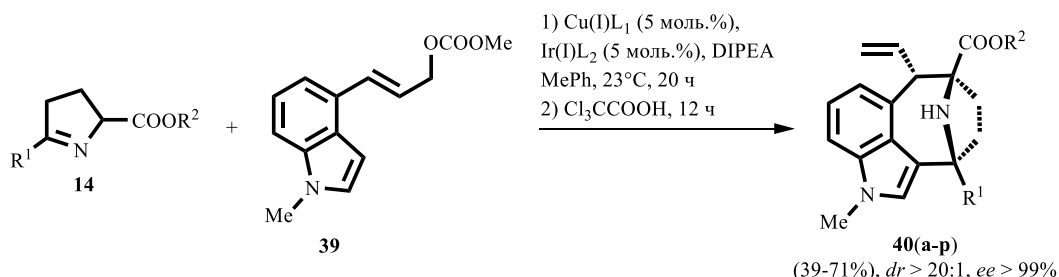
Схема 1.14



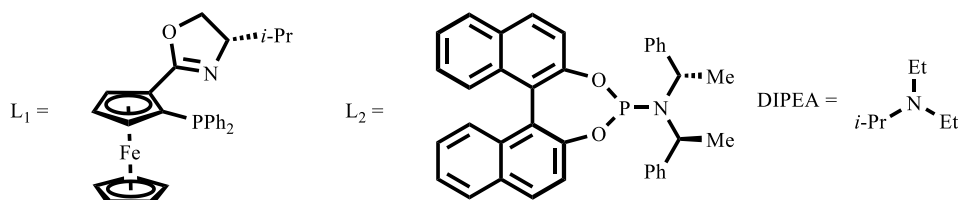
Научной группой под руководством Х. Liu [30] было проведено исследование по использованию пирролиновых производных в асимметрическом синтезе. В данную реакцию были введены различные 2-алкилзамещенные пирролины 14 с разнообразными заместителями в 5-м положении. В результате был получен широкий ряд продуктов 40(а-р) с высокой энантио- и диастереоселективностью. В качестве катализаторов на первой

стадии одновременно использовались два комплекса: первый медьсодержащий, второй на основе иридия. На второй стадии была добавлена трихлоруксусная кислота, в результате чего происходила циклизация до целевых продуктов (схема 1.15).

Схема 1.15

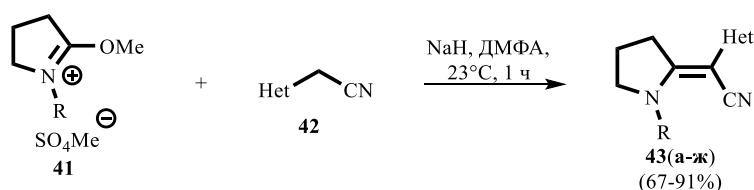


40: R¹ = Ph, R² = Me (**a**); R¹ = Ph, R² = *t*-Bu (**б**); R¹ = 4-MeC₆H₄, R² = *t*-Bu (**в**);
R¹ = 3-MeOC₆H₄, R² = *t*-Bu (**г**); R¹ = 4-ClC₆H₄, R² = *t*-Bu (**д**); R¹ = 3-ClC₆H₄, R² = *t*-Bu (**е**);
R¹ = 2-ClC₆H₄, R² = *t*-Bu (**ж**); R¹ = 4-BrC₆H₄, R² = *t*-Bu (**з**); R¹ = 4-CF₃C₆H₄, R² = *t*-Bu (**и**);
R¹ = 2-FC₆H₄, R² = *t*-Bu (**к**); R¹ = 4-CNC₆H₄, R² = *t*-Bu (**л**); R¹ = 4-NO₂C₆H₄, R² = *t*-Bu (**м**);
R¹ = 4-COOMeC₆H₄, R² = *t*-Bu (**н**); R¹ = 2-нафтил, R² = *t*-Bu (**о**); R¹ = 2-тиенил, R² = *t*-Bu (**п**);
R¹ = 2-фурил, R² = *t*-Bu (**р**)



В 2017 году было установлено, что при взаимодействии *N*-алкилированных метилсульфатов пирролина **41** с гетероциклическими соединениями **42** содержащими цианогруппу, происходит образование производных пирролидина **43(a-ж)** с экзоциклической кратной связью во втором положении (схема 1.16) [31].

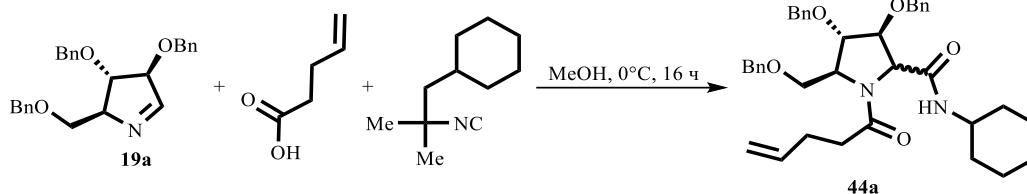
Схема 1.16



43: R = Me, Het = бензотиазол-2-ил (**a**); R = Bn, Het = бензотиазол-2-ил (**б**);
R = циклопропил, Het = бензотиазол-2-ил (**в**); R = Me, Het = бензимидазол-2-ил (**г**);
R = Bn, Het = бензимидазол-2-ил (**д**); R = Bn, Het = хинол-2-ил (**е**);
R = Me, Het = 3,4-дигидро-4-оксо-хиназолин-2-ил (**ж**)

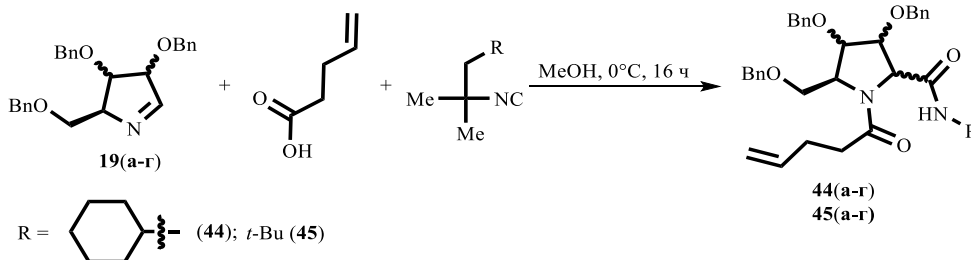
Способность (2*S*, 3*S*, 4*S*)-3,4-бис(бензилокси)-2-((бензилокси)метил)-3,4-дигидро-2*H*-пиррола **19a** вступать в реакцию Уги была описана в 2006 году [32]. Так, к раствору пирролина **19a** в метаноле при 0 °C добавлялись пент-4-еновая кислота и (2-изоциано-2-метилпропил)циклогексан; в результате наблюдалось образование пентазамещенного пирролидина **44a** в виде диастереомерной смеси (схема 1.17).

Схема 1.17



На основании данных предыдущего исследования [32] в 2013 году была опубликована статья, где описывался уже диастереоселективный синтез продуктов **44(a-г)**, **45(a-г)** [33]. В данной работе использовалось 4 диастереомера пирролина **19(a-г)** ((2*R*,3*S*), (2*R*,3*R*), (2*S*,3*S*), (2*S*,3*R*), четвертое положение всегда имело абсолютную конфигурацию *R*). В ходе реакции пирролинов с циклогексилсодержащим изонитрилом и пент-4-еновой кислотой в случаях иминов с конфигурацией (2*S*,3*R*) и (2*R*,3*S*) - соотношение 2,3-*цис* и 2,3-*транс* изомеров продукта **44** являлось > 98:2. Также был использован в синтезе *трет*-бутилизонитрил, в результате реакции с которым наблюдалось аналогичное соотношение изомеров продукта **45**. В случае (2*R*,3*R*), (2*S*,3*S*) 1-пирролинов, диастереоселективности не наблюдалась (Схема 1.18).

Схема 1.18



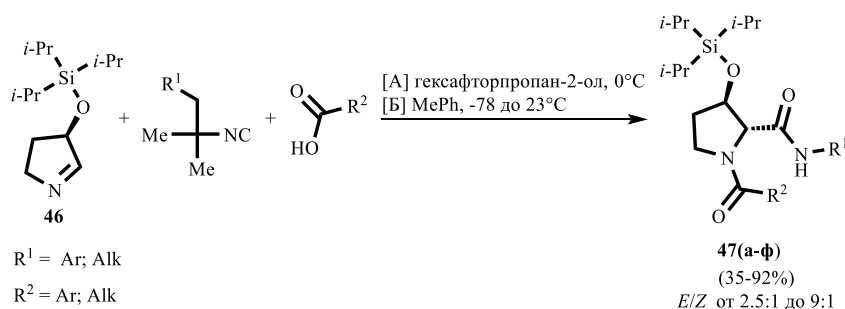
В 2016 году А. Katsuyama и др. [34] была опубликована статья, в которой пересматривался механизм трёхкомпонентной реакции Джулиа-Уги. В качестве модельных соединений были выбраны (*R*)-4-((триизопропилсилил)окси)-3,4-дигидро-2*H*-пиррол **46**, *трет*-бутилизонитрил и 3-фенилпропановая кислота. Наилучшее соотношение продуктов **47** (*транс* : *цис* = 15 : 85) наблюдалось при использовании неполярного толуола при комнатной температуре (Схема 1.19 условия [Б]), а использование полярного протонного гексафторпропан-2-ола при 0 °С (Схема 1.19 условия [А]) привело к полной инверсии соотношения *цис*- и *транс*-изомеров (Схема 1.19).

Также в данной работе варьировались карбоновые кислоты (изомасляная, бензойная, коричная кислоты, *N*-Вос-*L*-Валин). К тому же в синтезах использовались различные изонитрилы. Реакция не протекала в толуоле в случае *n*-нитрофенилизонитрила, со всеми остальными производными изонитрила выход находился в интервале 42–81%. Использование гексафторпропан-2-ола позволило увеличить выход реакции до 95%, и даже

получить 2-замещенный пирролидин **47** с *n*-нитрофенильным фрагментом с выходом 75% (Схема 1.19).

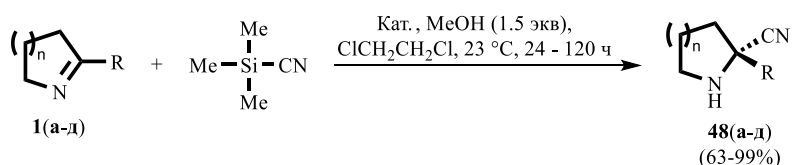
Этой же научной группой в рамках синтеза Плюбасцина А и его дидезокси производных были описаны реакции оксисилил замещенного пирролина **46** с оптически чистыми изонитрилами и карбоновыми кислотами. К. Takashina и др. [35] описали аналогичную реакцию пирролина с уксусной кислотой и *трет*-бутилизонитрилом, при этом реакция протекала с лучшими выходами, в сравнении с реакциями описанными А. Katsuyama и др. (Схема 1.19).

Схема 1.19

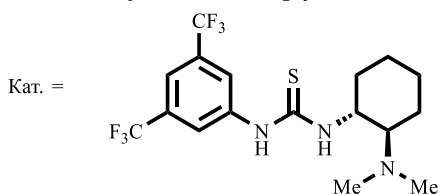


Введение нитрильного фрагмента во второе положение циклических иминов было описано в статье [36]. В реакции использовалась смесь триметилсилилцианида и метанола, в качестве оптимального растворителя был выбран 1,2-дихлорэтан, что позволило выделить продукты **48(a-d)** (Схема 1.20). Следует отметить, что данная реакция протекает стереоселективно ($ee = 99\%$).

Схема 1.20

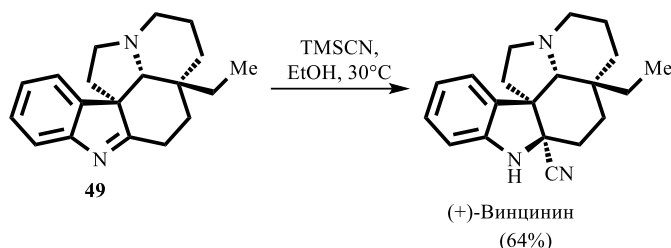


$n = 1, \text{R} = \text{CF}_3$ (**a**); $n = 1, \text{R} = \text{C}_2\text{F}_5$ (**b**); $n = 2, \text{R} = \text{CF}_3$ (**в**);
 $n = 3, \text{R} = \text{CF}_3$ (**г**); $n = 2, \text{R} = \text{C}_2\text{F}_5$ (**д**);



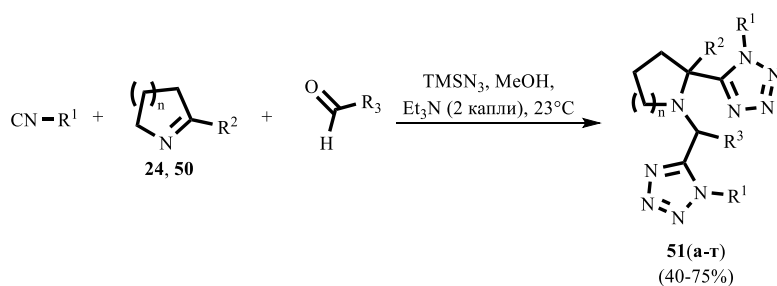
Liu Z. и соавторами [37] было описано присоединение в этаноле нитрильной группы к кратной связи азот–углерод имина **49**. Это позволило получить алкалоид винцинин (Схема 1.21).

Схема 1.21



Многокомпонентная реакция азидо-Уги с образованием дизамещенных тетразольными фрагментами пирролидинов описана в работе научной группы I. V. Kutova и др. [38]. Первоначально для проведения синтеза были выбраны бензилизонитрил и формальдегид, которые реагировали с замещенными циклическими имидами **24**, **50** с образованием продуктов **51(а-м)**. На следующем этапе исследования были получены разнообразные изонитрилы, при использовании которых удалось получить бистетразолзамещенные продукты **51(н-р)**. На финальном этапе исследования в реакцию с этилпирролином, бензилизонитрилом и триметилсилилазидом вступали изомасляный альдегид и гликольальдегид. Продукты **51(с, т)** были выделены в виде индивидуальных соединений (Схема 1.22). Следует отметить, что выходы 40–75% связаны с тем, что в результате реакции образовывался побочный продукт монозамещения циклических иминов.

Схема 1.22



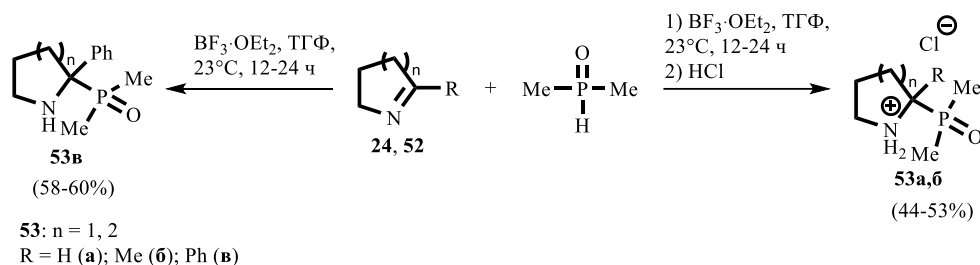
51: $n = 1$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{Et}$, $R^3 = \text{H}$ (**а**); $n = 1$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = n\text{-Bu}$, $R^3 = \text{H}$ (**б**);
 $n = 1$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{H}$ (**в**); $n = 1$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{CH}_2(2\text{-Me-C}_6\text{H}_4)$, $R^3 = \text{H}$ (**г**);
 $n = 2$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{H}$ (**д**); $n = 2$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = 4\text{-}i\text{-Bu-C}_6\text{H}_4$, $R^3 = \text{H}$ (**е**);
 $n = 2$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = 2,6\text{-diMe-C}_6\text{H}_3$, $R^3 = \text{H}$ (**ж**); $n = 2$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = 3,5\text{-diMe-C}_6\text{H}_3$, $R^3 = \text{H}$ (**з**);
 $n = 3$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = n\text{-Bu}$, $R^3 = \text{H}$ (**и**); $n = 3$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{Bn}$, $R^3 = \text{H}$ (**к**);
 $n = 3$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{фуран-2-ил}$, $R^3 = \text{H}$ (**л**); $n = 3$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{тиофен-2-ил}$, $R^3 = \text{H}$ (**м**);
 $n = 1$, $R^1 = i\text{-Bu}$, $R^2 = \text{Et}$, $R^3 = \text{H}$ (**н**); $n = 1$, $R^1 = \text{аллил}$, $R^2 = \text{Et}$, $R^3 = \text{H}$ (**о**);
 $n = 1$, $R^1 = 2,6\text{-diMe-C}_6\text{H}_3$, $R^2 = \text{Et}$, $R^3 = \text{H}$ (**п**); $n = 1$, $R^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$, $R^2 = \text{Et}$, $R^3 = \text{H}$ (**р**);
 $n = 1$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{Et}$, $R^3 = i\text{-Pr}$ (**с**); $n = 1$, $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{Et}$, $R^3 = \text{CH}_2\text{OH}$ (**т**)

1.2 Реакции циклических иминов по C=N-связи, сопровождающиеся образованием новой C–P-связи

В данной главе описаны реакции циклических иминов с рядом фосфорорганических соединений, приводящие к образованию новой C–P-связи. Стоит отметить, что фосфорилированные пирролидины проявляют высокую и разнообразную биологическую активность, что важно для создания новых типов эффективных фармпрепаратов. [39–43].

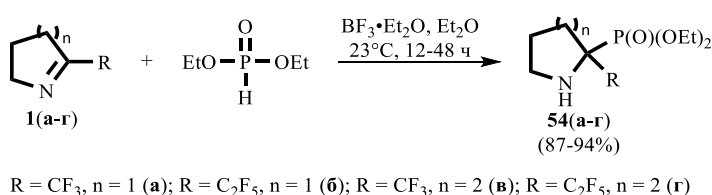
Реакции 2-замещенных циклических иминов **24**, **52** с диметилфосфинистой кислотой были описаны в 2021 году [44]. В качестве катализатора использовался эфират трёхфтористого бора. Продукты **53(a, б)** выделены в виде хлоридов. Циклические амины **53в**, содержащие фенильную группу, были получены в виде свободных оснований (Схема 1.23).

Схема 1.23



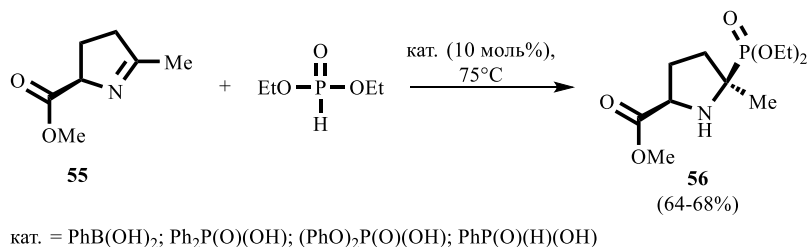
Реакции циклических иминов **1(a-г)** с диэтилфосфитом при добавлении эфира трёхфтористого бора описала научная группа И. Л. Одинец и др. в 2009 году (Схема 1.24) [45]. Следует отметить, что реакции проходили в мягких условиях и с высокими выходами.

Схема 1.24



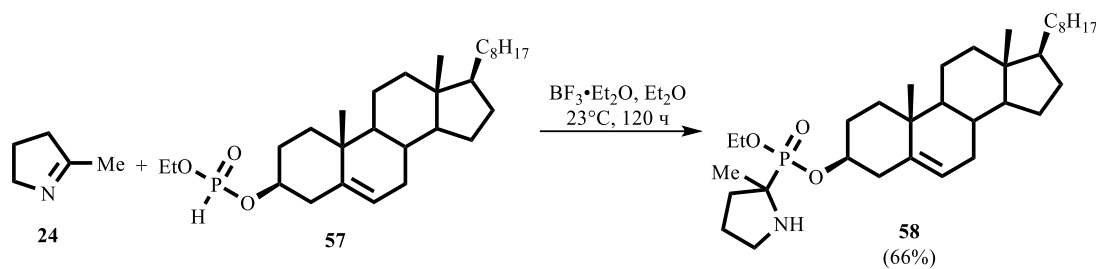
Синтез фосфорсодержащего пирролидина **56** на основе реакции 2,5-дизамещенного пирролина **55** и диэтилфосфита описан в 2022 году Martinez-Toto и др. [46]. При изучении данного взаимодействия были использованы в качестве катализаторов различные фосфор- и борорганические кислоты, реакция протекала с низкой диастереоселективностью (Схема 1.25).

Схема 1.25



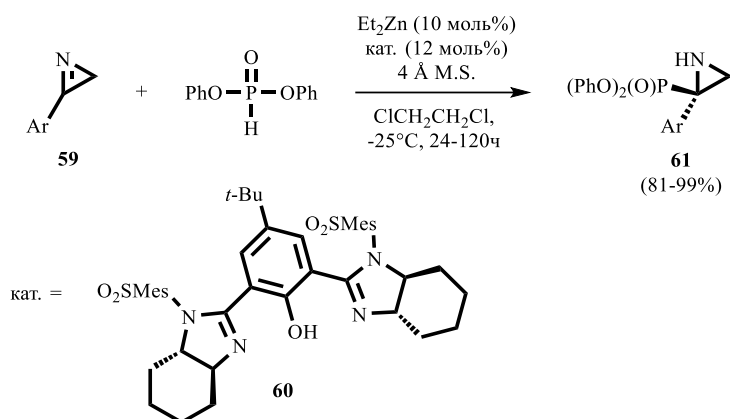
Реакция ассиметричного диалкилфосфита **57** с 2-метилпирролином **24**, которая проводится в диэтиловом эфире с каталитическим добавлением BF₃Et₂O представлена в данном исследовании [47]. Продуктом данной реакции является дизамещенный пирролидин **58** (Схема 1.26).

Схема 1.26



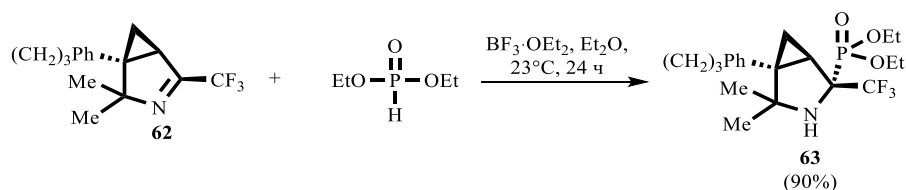
В 2017 году было описано взаимодействие между арилзамещёнными производными азиридина **59** и дифенилфосфитом в присутствии хирального катализатора **60** [48]. Полученные продукты реакции **61** были выделены с помощью хиральной ВЭЖХ, что позволило достичь высокого индекса энантиоселективности (*er* от 90:10 до 98:2) (Схема 1.27).

Схема 1.27



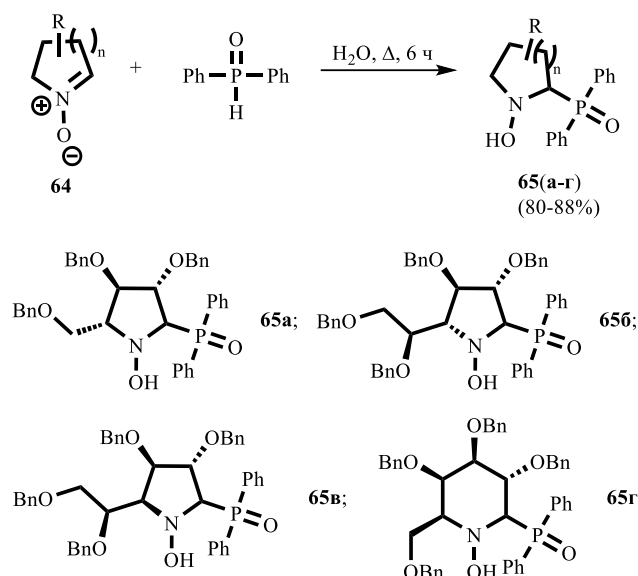
В работе [49] описана способность 2-замещенного хирального пирролина **62** вступать в реакцию с диэтилфосфитом. Также стоит отметить, что данный метод позволяет использовать пирролин в мультиграммовых количествах при высокой диастереоселективности (Схема 1.28).

Схема 1.28



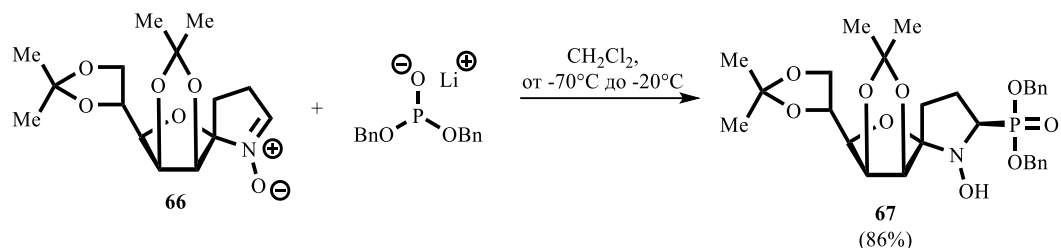
Реакция между нитронами **64(a-g)** и дифенилфосфинистой кислотой обсуждается в статье [50]. Синтез проводился при кипячении в воде, без катализаторов, продукты **65(a-g)** выделены с помощью флеш-хроматографии с высокими выходами (Схема 1.29).

Схема 1.29



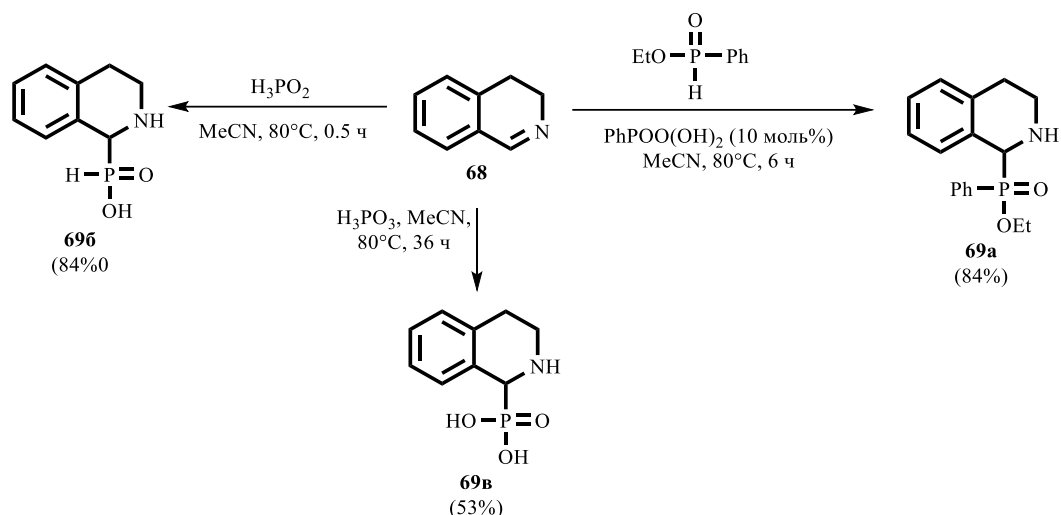
В. Bernet и др. [51] был описан диастереоселективный синтез *N*-гидроксипирролидина **67**, основанный на реакции нитрона **66** с литиевой солью дибензилфосфита. Реакция проводилась при охлаждении, с постепенным нагреванием до -20°C , что позволило выделить целевое соединение с выходом 86% (Схема 1.30).

Схема 1.30



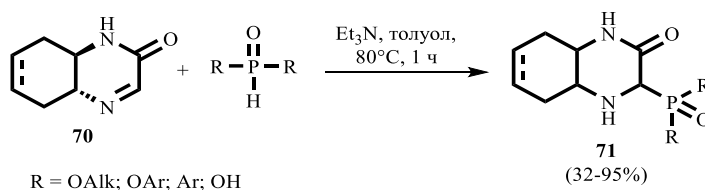
Различные гидрофосфорильные соединения способны вступать в реакцию Пудовика с 3,4-дигидроизохинолином **68** с образованием новой Р–С-связи (Схема 1.31) [52]. Реакции проводят при кипячении в ацетонитриле от 30 минут до 36 часов.

Схема 1.31



В 2019 году J. Iwanejko и др. [53] было описано взаимодействие хиральных циклических иминов **70** с фосфонитами, фосфинитами и фосфитами. В результате данной реакции наблюдалась незначительная диастереоселективность в случае диалкил(арил)фосфитов (Схема 1.32).

Схема 1.32

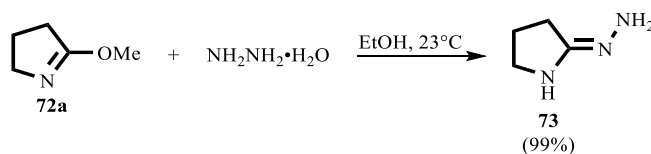


1.3 Реакции циклических иминов с производными гидразина

Реакции циклических иминов с производными гидразина затрагивающие электрофильный атом углерода C=N-связи, являются, безусловно, интересными, и химической, и с биологической точек зрения, поскольку в результате образуются сложные гетероциклические соединения, такие как производные индола, триазола и т.п., обладающие широким спектром биологической активности [54–58].

A. Damiens и др. [59] было описано получение гидразона **73** на основе реакции 2-метокси-1-пирролина **72a** с моногидратом гидразина (схема 1.33). Реакция протекает с количественным выходом.

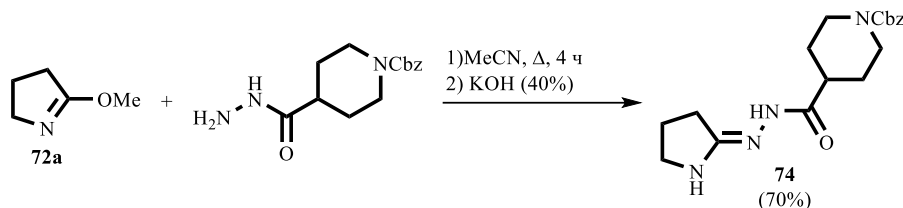
Схема 1.33



В 2020 году был описан синтез бензил (E)-4-(2-(пирролидин-2-илиден)гидразин-1-карбонил)пиперидин-1-карбоксилата **74**, основанный на реакции 2-метоксипирролина **72a** с бензил 4-(гидразинкарбонил)пиперидин-1-карбоксилатом [60]. Реакция проводилась при

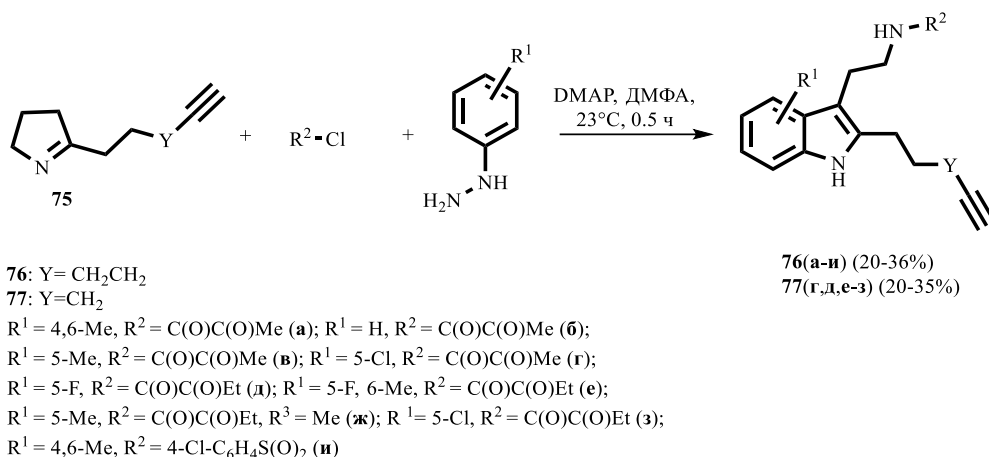
кипячении в ацетонитриле с последующей обработкой водным раствором гидроксида калия (Схема 1.34).

Схема 1.34



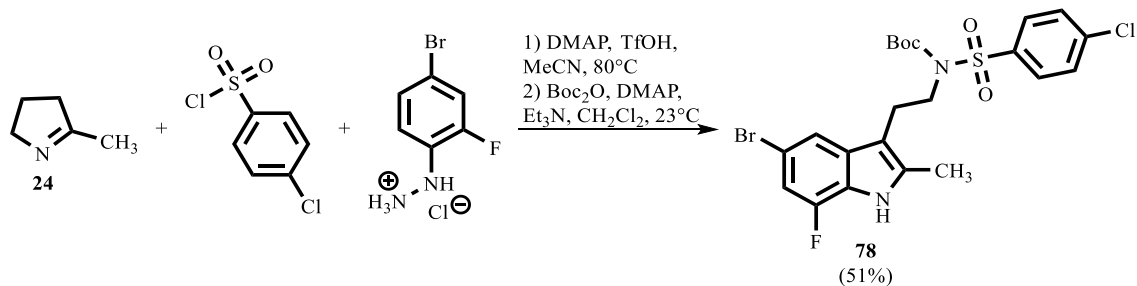
На схеме 1.35 представлен синтез производных индола **76**, **77** в результате трехкомпонентной реакции между 2-алкилпирролинами **75**, хлорангидридами кислот и производными гидразина в диметилформамиде, катализируемой 4-диметиламинопиридином (DMAP) [61,62].

Схема 1.35



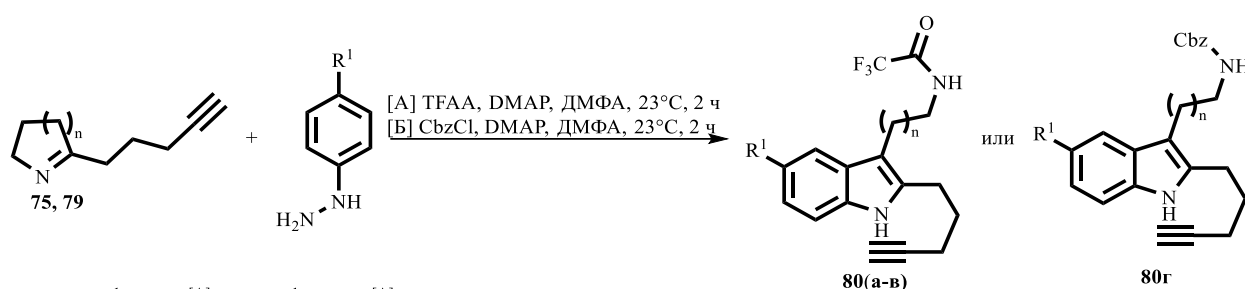
Производное индола **78** было получено в 2016 году Р. М. Barbour и др. [63]. На первой стадии к раствору 2-метилпирролина **24** и 4-диметиламинопиридина были добавлены сульфонилхлорид и производное гидразина, выход продукта на данной стадии составил 59%. На второй стадии к реакционной смеси в хлористом метиле были поочередно добавлены DMAP и ди-*трет*-бутилдикарбонат, что привело к продукту **78** (схема 1.36).

Схема 1.36



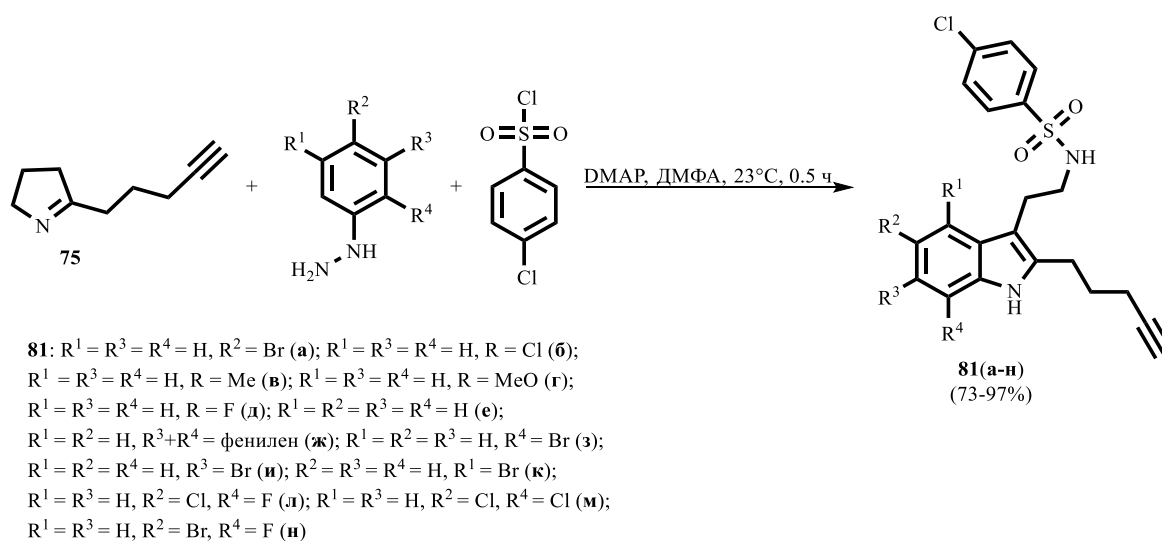
В 2014 году М. Barbour и др. [64] было описано получение индолов на основе реакции 5-(пент-4-ин-1-ил)-3,4-дигидро-2*H*-пиррола **75** или 6-(пент-4-ин-1-ил)-2,3,4,5-тетрагидропиридина **79** с ацилирующими агентами, такими как ангидрид трифторуксусной кислоты (Схема 1.37 условия [А]) или бензилхлорформиат (Схема 1.37 условия [Б]), а также арилгидразинами. В ходе реакции образуются производные индола **80(а-г)** с защищенной аминогруппой и терминальной тройной связью (Схема 1.37). Следует отметить, что выходы продуктов варьировались от 20 до 35%, что объясняется сложностью выделения полученных соединений.

Схема 1.37



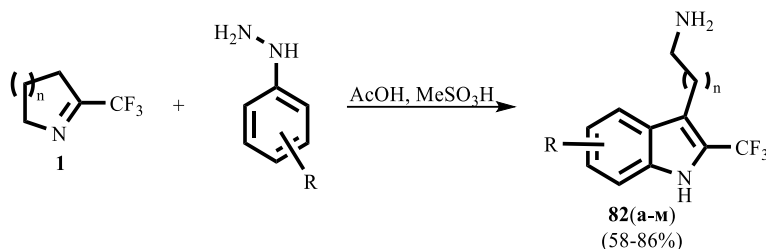
Получение индолов с терминальной аминогруппой было описано в 2014 году [65]. В работе описано как 2-замещенный пирролин **75** вступает в реакцию с *n*-хлорбензолсульфонил хлоридом в растворе ДМФА с добавлением в качестве основания 4-диметиламинопиридина. Далее к данной реакционной смеси при охлаждении добавлялись разнообразные моно- и дизамещённые фенилгидразины. В качестве продуктов с высокими выходами были выделены 4-хлор-*N*-(2-(2-(пент-4-ин-1-ил)-1*H*-индол-3-ил)бензолсульфамиды **81(а-н)** (схема 1.38).

Схема 1.38



На схеме 1.39 показано получение индолов **82(а-м)** по Фишеру [66]. Так, циклические имины **1** вступают в реакцию с различными арилгидразинами при кипячении в смеси уксусной и метансульфоновой кислот (схема 1.39). Также было установлено, что в реакцию не вступают гидразины, имеющие электроноакцепторные заместители в ароматическом кольце.

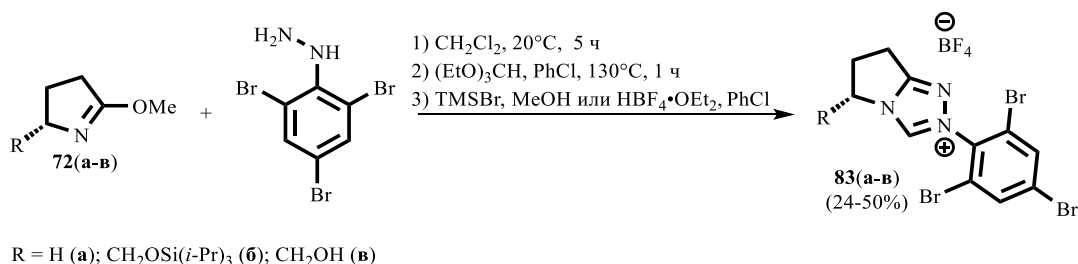
Схема 1.39



82: $n = 1$, $R^2 = H$ (**a**); $n = 1$, $R^2 = 4\text{-Me}$ (**б**); $n = 1$, $R^2 = 4\text{-F}$ (**в**);
 $n = 1$, $R^2 = 2,4\text{-diMe}$ (**г**); $n = 1$, $R^2 = 4\text{-Cl}$ (**д**); $n = 1$, $R^2 = 4\text{-Br}$ (**е**);
 $n = 1$, $R^2 = 3,5\text{-diMe}$ (**ж**); $n = 1$, $R^2 = 2,3\text{-diMe}$ (**з**); $n = 2$, $R^2 = H$ (**и**);
 $n = 2$, $R^2 = 4\text{-Br}$ (**к**); $n = 3$, $R^2 = H$ (**л**); $n = 3$, $R^2 = 4\text{-Br}$ (**м**)

Реакцию же оптически чистых производных 2-метоксипирролина с 2,4,6-трибромфенилгидразином исследовали А. А. Raed и др. [67]. На первом этапе проходила реакция пирролинов **72(а-в)** с 2,4,6-трибромфенилгидразином в хлористом метиле, после чего в хлорбензоле при кипячении добавлялся триэтоксиметан. На финальном этапе добавляли раствор бромтриметилсилана (TMSBr) в метаноле или тетрафторборной кислоты в хлорбензоле. В результате были выделены в умеренных количествах триазолы **83(а-в)** (схема 1.40).

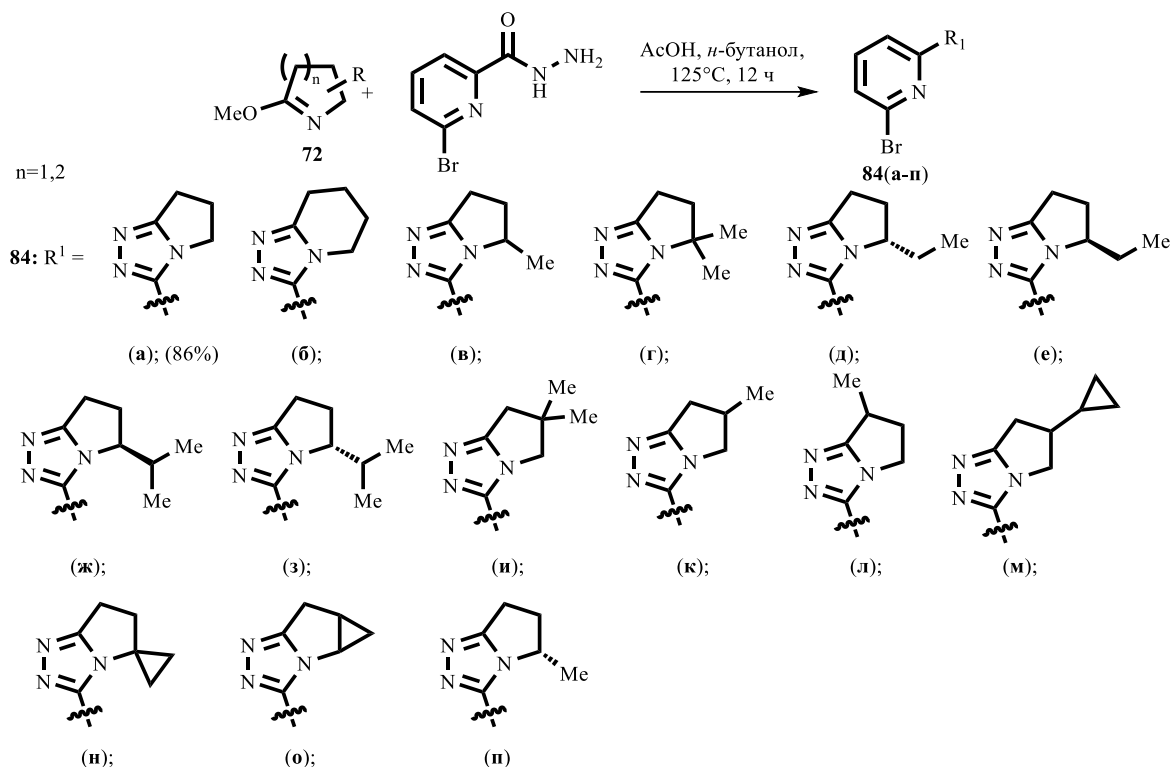
Схема 1.40



$R = H$ (**a**); $CH_2OSi(i\text{-Pr})_3$ (**б**); CH_2OH (**в**)

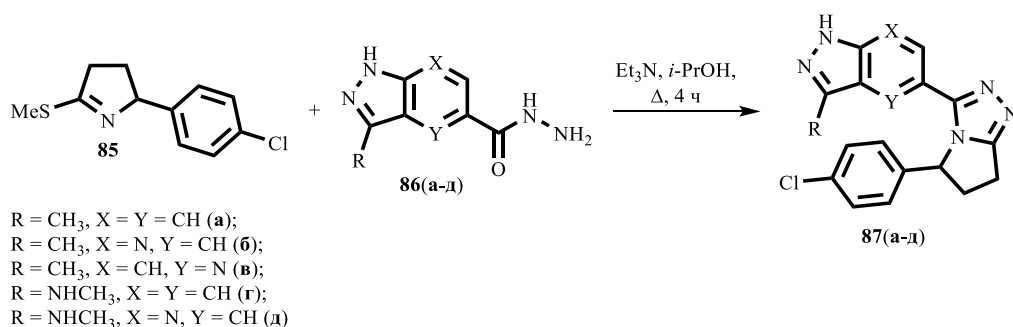
В 2025 году в рамках исследования биологической активности производных 2,3-дигидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридин-1-она, как ингибиторов киназы НРК1, были описаны реакции различных циклических иминов **72** с 6-бромпиколиногидразидом, в ходе которых происходило замыкание 1,2,4-триазольного кольца (схема 1.41) [68]. Поскольку полученные соединения являлись инермедиатами, то значение выхода приведено только для продукта соединения **84а**.

Схема 1.41

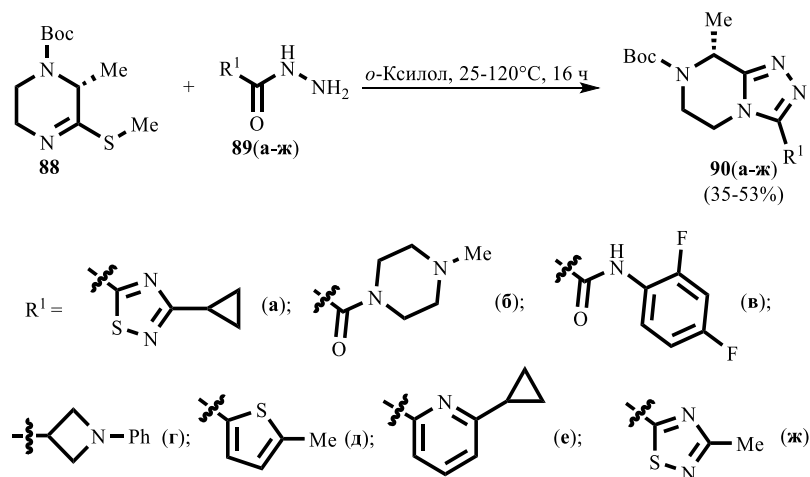


В работе [69] по исследованию селективных и биодоступных при пероральном приёме низкомолекулярных ингибиторов CDK8 описана реакция 2-(4-хлорфенил)-5-(метилтио)-3,4-дигидро-2H-пиррола **85** с рядом гидразидов **86(a-д)** (схема 1.42). В ходе реакции образовывались продукты **87(a-д)**, содержащие триазольный цикл.

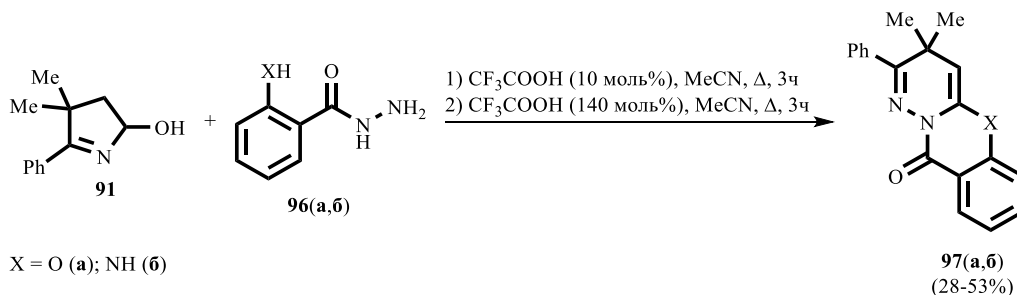
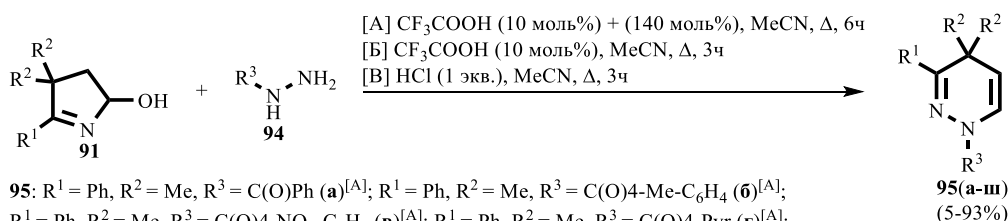
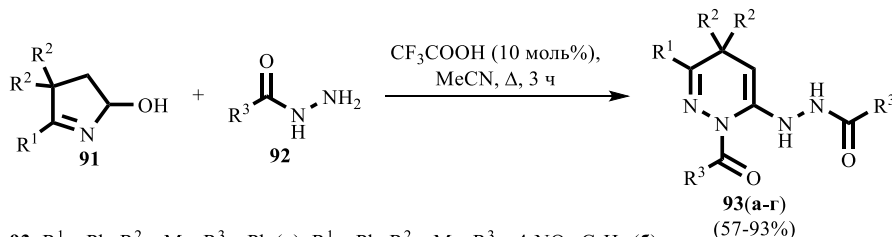
Схема 1.42



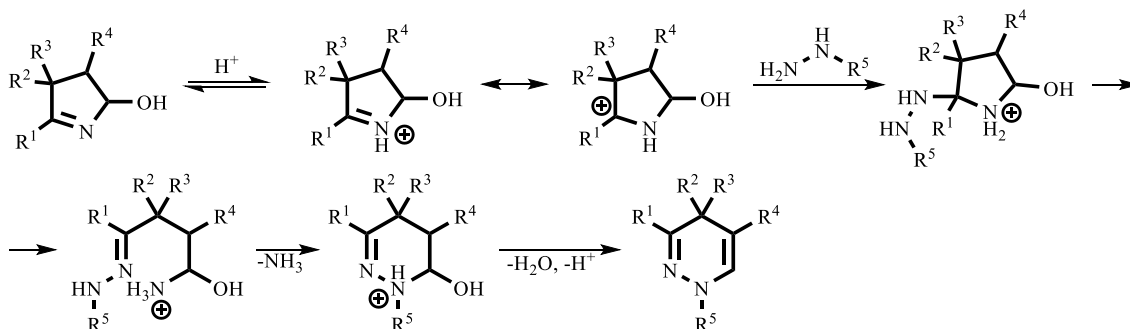
Получение новых ингибиторов нейрокининовых рецепторов 3-го типа (NK3) описано в 2025 году научной группой S. Ji и др. [70], где показана способность оптически чистого *трет*-бутил (*R*)-6-метил-5-(метилтио)-3,6-дигидропирозин-1(2H)-карбоксилата **88** вступать в реакцию с гетероциклическими соединениями **89(a-ж)**, содержащими терминальный гидразидный фрагмент. В результате образуются целевые конденсированные триазолы **90(a-ж)** с выходом 35-53% (схема 1.43). Установлено, что взаимодействие протекает с сохранением оптической чистоты.



Способность к рециклизации пирролинов в 1,4-дигидропиридазиновые производные была описана в работах Б. А. Трофимова и др. [71–73]. Так, при реакции 5-гидроксипирролинов **91** с гидразидами **92** при кипячении с трифторуксусной кислотой образуются продукты присоединения двух молекул гидразида (схема 1.44). Однако при реакции с арил- и алкилгидразидами **94** в аналогичных условиях образуются 2,3,3,6-замещенные производные пиридазина **95(a-ш)**. С помощью реакции 2-амино- и 2-гидроксифенилгидразидов **96(a,б)** с пирролином **91** были синтезированы конденсированные гетероциклические соединения **97(a,б)** с выходом продукта 28 и 53% соответственно.

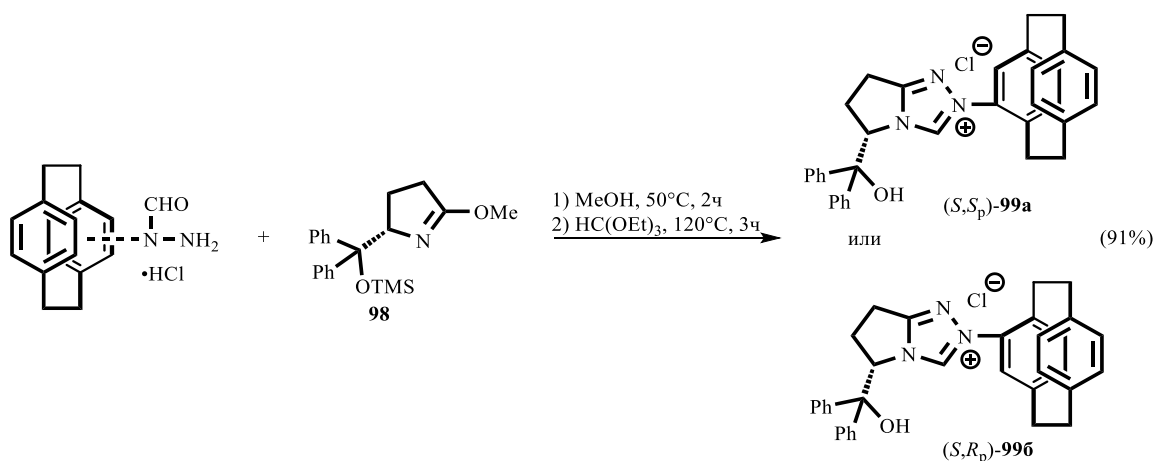


Предполагаемый механизм реакции



На схеме 1.45 представлена одна из стадий синтеза циклофановых производных, используемых в качестве хиральных катализаторов в реакции Михаэля [74]. Четвёртая стадия включает реакцию (*S*)-2-(дифенил((триметилсилил)окси)метил)-5-метокси-3,4-дигидро-2*H*-пиррола **98** с формогидразингидрохлоридом, связанным с парациклофаном. В результате реакции образуются два диастереомера **99a** и **99b** (Схема 1.45).

Схема 1.45

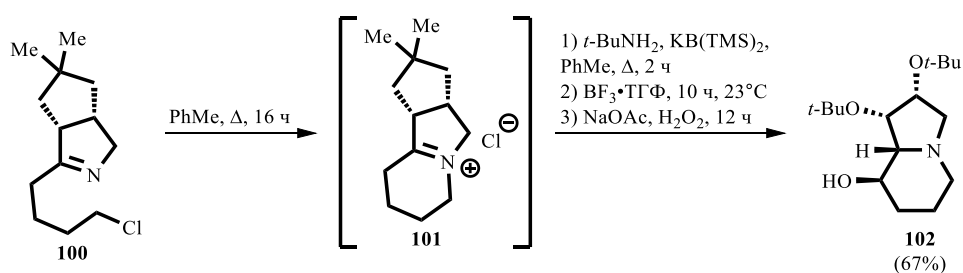


1.4 Реакции циклических иминов по атому азота

В разделах 1.1 и 1.3 уже были описаны реакции, где помимо атома углерода участвовал атом азота иминной связи, а в этой главе представлены примеры модификации циклических иминов по атому азота. В настоящей главе не описано алкилирование иминов по атому азота [75–77], поскольку это широко изученные реакции. В большинстве работ, представленных в разделе 1.4, описаны внутримолекулярные циклизации, приводящие преимущественно к бициклическим азотсодержащим гетероциклическим соединениям.

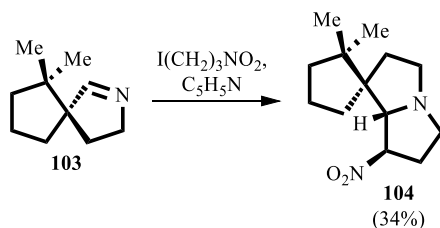
В работе [78] описана циклизация пирролина **100**. При кипячении в толуоле происходит образование четвертичной аммонийной соли **101**, которая после чего подвергается обработке *трет*-бутиламином, гексаметилдисилазидом калия (KB(TMS)_2), $\text{BN}_3 \cdot \text{TГФ}$; в результате образуется бициклический продукт **102** с выходом 67% (схема 1.46).

Схема 1.46



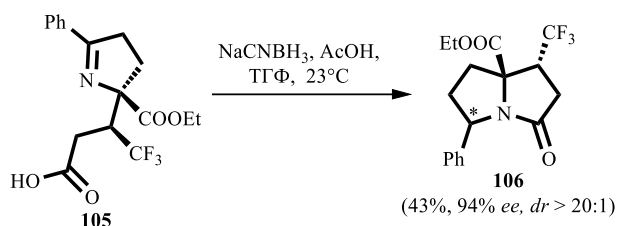
В статье [79] описана реакция по обоим реакционным центрам имиона **103**. Так, энантиоочищенный имин **103** вступает в реакцию с 3-иод-1-нитропропаном, что приводит к целевому продукту **104** (схема 1.47).

Схема 1.47



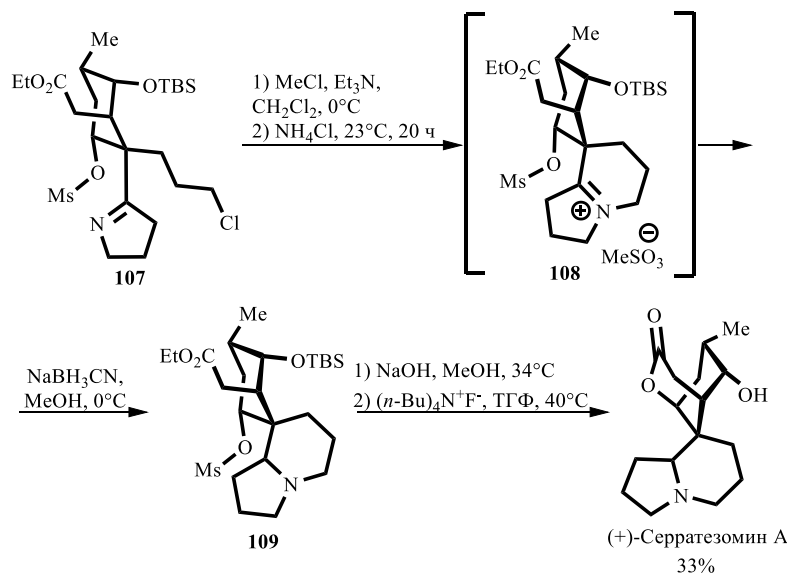
На схеме 1.48 представлена энантиоселективная циклизация пирролина **105** в пирролизин-3-оновое производное **106** с выходом 43%. Реакция проводилась в смеси ТГФ и уксусной кислоты с использованием NaCNBH_3 при комнатной температуре [80].

Схема 1.48



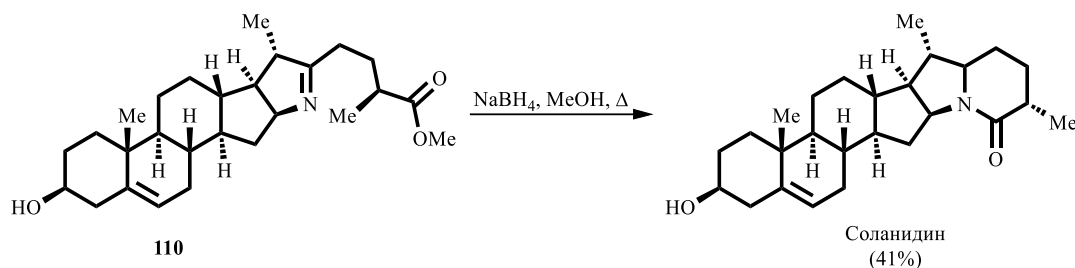
Получение природного соединения серратезомина А было описано А. Chandra и др. в 2009 году [81]. На первом этапе происходит внутримолекулярное алкилирование атома азота с образованием бициклической соли **108**, которая затем подвергается восстановлению цианоборгидридом натрия. Целевой продукт образуется с выходом 33% при омылении и циклизации соединения **109** (схема 1.49).

Схема 1.49



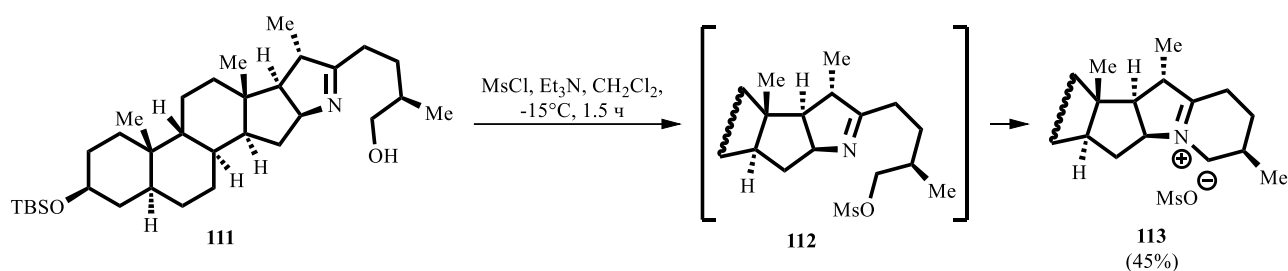
На одном из этапов синтеза природного алкалоида соланидина описана реакция полицикла **110** с боргидридом натрия при кипячении в метаноле, в результате которой замыкается новый шестичленный цикл с участием карбонильного атома углерода (схема 1.50) [82].

Схема 1.50



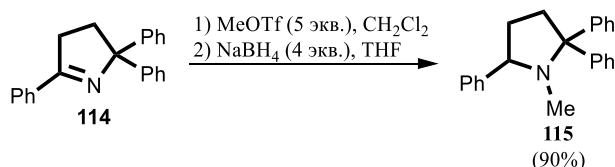
В работе [83] описана реакция стероида **111** с мезилхлоридом, в результате чего образуется промежуточное соединение **112**, которое в присутствии триэтиламина циклизуется в аналог демиссидина **113** (схема 1.51).

Схема 1.51



В 2025 году в рамках синтеза новых производных пирролина с помощью циклизации *N*-бензилкетиминов с винилсульфоксидами [84] было описано алкилирование 2,2,5-трифенил-3,4-дигидро-2*H*-пиррола **114** метилтрифторметансульфонатом (схема 1.52). Реакция проводилась в хлористом метиле. На второй стадии был добавлен боргидрид натрия, что привело к восстановленному продукту **115**.

Схема 1.52



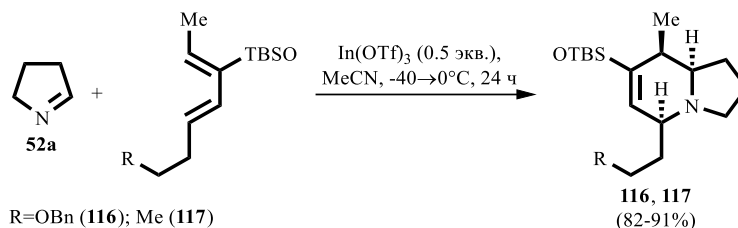
1.5 Реакции циклоприсоединения с участием циклических иминов

Широко известна способность циклических иминов вступать в реакции циклоприсоединения с образованием биологически активных полициклических структур [85–88]. Отличительной особенностью данного типа реакций является возможность синтеза новых конденсированных гетероциклических соединений за минимальное количество стадий. Также в большинстве синтезов, описанных в данном разделе, используются мягкие условия реакции, что свидетельствует об удобстве их применения в лабораторной практике.

В 2022 году J. F. Rodríguez-Caro и др. [89] описали реакцию [4+2] циклоприсоединения, где в качестве диенофила использовался 1-пирролин **52a**. Реакция

проводилась в ацетонитриле при постепенном нагревании от -40 до 0 °C, в качестве катализатора использовался трифлат индия (III) (Схема 1.53).

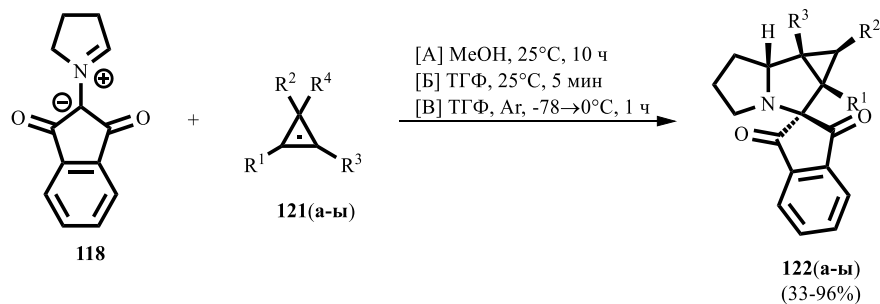
Схема 1.53



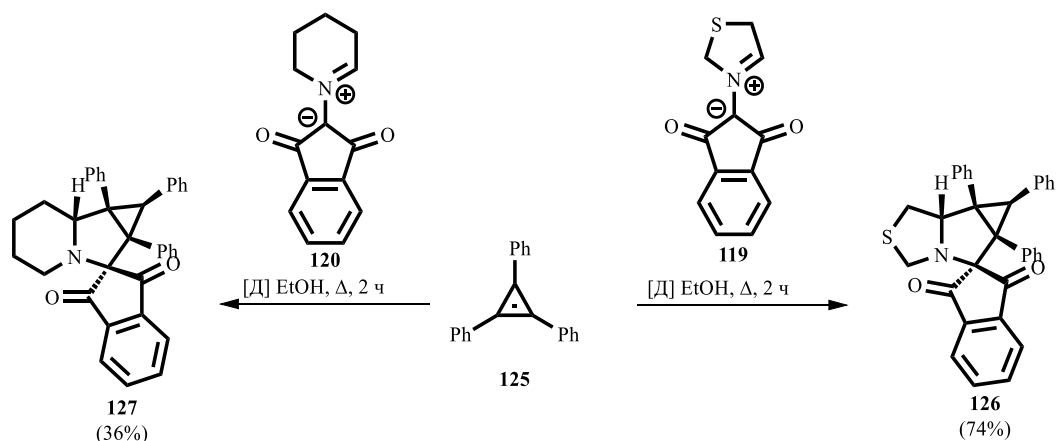
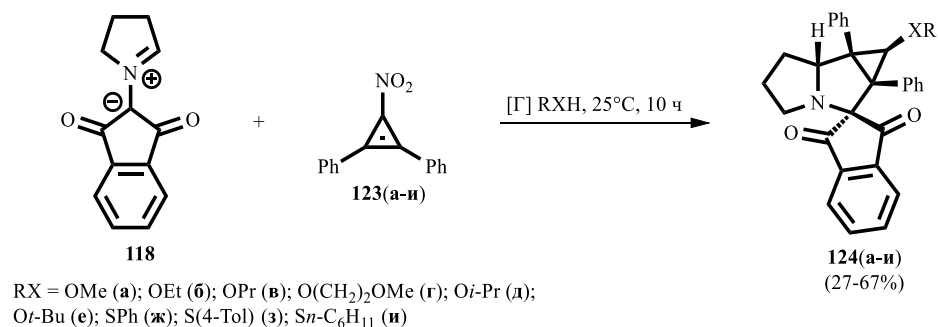
В 2019 году была опубликована статья [90], в которой обсуждалось 1,3-диполярное циклоприсоединение стабильных нингидридных производных азометин-илидов к циклопропенам. В рамках синтеза новых полициклических соединений в качестве модельного илида использовался 2-(3,4-дигидро-2*H*-пиррол-1-ий-1-ил-1,3-диоксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-2-ид **118**, который вступал в реакцию с различными производными циклопропена **121(а-н)**. В результате реакции синтезированы продукты **122(а-н)** в виде *эндо*-изомеров с выходами от 33 до 95%. На втором этапе исследования были проведены реакции с метил- и фенилциклопропенами. Продукты **122(о,п)** были выделены с количественными выходами (схема 1.54 условия [А]). На третьем этапе были получены соединения **122(р-ц)** в результате взаимодействия илида **118** с ди- и тризамещенными циклопропенами (схема 1.54 условия [А] и [Б]). Также была проведена реакция с незамещенным циклопропеном и 3,3-дизамещенными его производными, что привело к образованию соединений **122(ш-ы)**.

На четвертом этапе была показана способность 3-нитрозамещенных циклопропенов **123(а-и)** вступать в реакцию *ипсо*-замещения нитрогруппы со спиртами и тиолами (схема 1.54 условия [Г]). Последующее добавление к ним илида **118** приводит к образованию продуктов **124(а-и)** с выходами 27-67%.

На финальном этапе был расширен ряд используемых илидов. Так, в результате реакции 1,2,3-трифенилпропена с илидами **119** и **120** были получены спиросоединения **126** и **127** (схема 1.54 условия [Д]).



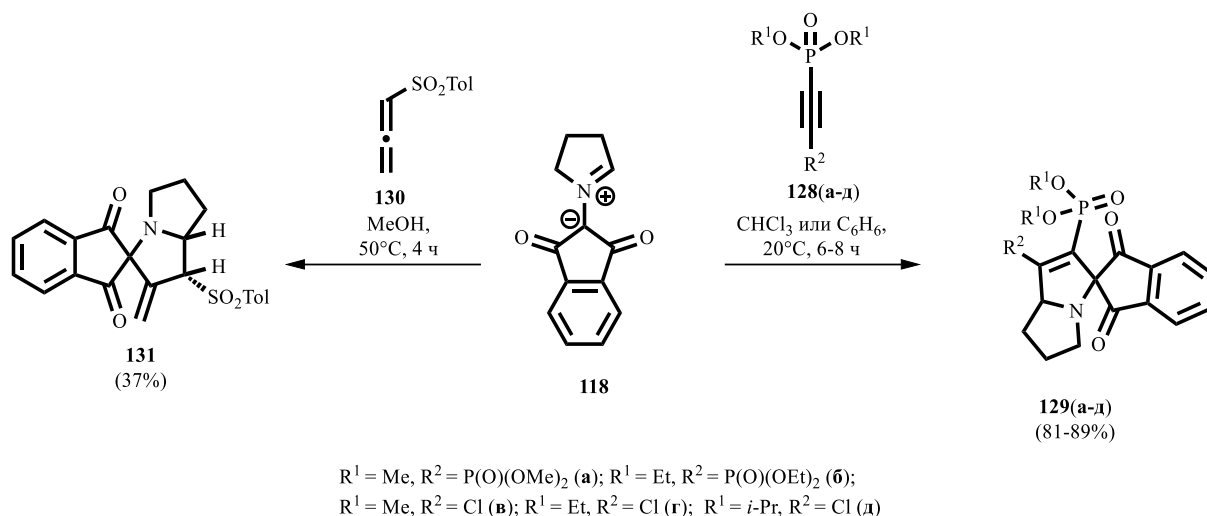
$R^1 = R^2 = R^3 = \text{Ph}, R^4 = \text{H}$ (**a**)^[A]; $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{Et}, R^4 = \text{H}$ (**б**)^[A]; $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{CHCH}_2, R^4 = \text{H}$ (**в**)^[A];
 $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{CCHPh}, R^4 = \text{H}$ (**г**)^[A]; $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{COOMe}, R^4 = \text{H}$ (**д**)^[A];
 $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{COOH}, R^4 = \text{H}$ (**е**)^[A]; $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{C(O)NH}i\text{-Pr}, R^4 = \text{H}$ (**ж**)^[A];
 $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{C(O)NMe}_2, R^4 = \text{H}$ (**з**)^[A]; $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{C(O)NH}_2, R^4 = \text{H}$ (**и**)^[A];
 $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{CN}, R^4 = \text{H}$ (**к**)^[A]; $R^1 = R^3 = \text{Ph}, R^2 = \text{H}, R^4 = \text{H}$ (**л**)^[A]; $R^1 = R^3 = \text{Me}, R^2 = \text{COOMe}, R^4 = \text{H}$ (**м**)^[A];
 $R^1 = R^3 = \text{Me}, R^2 = \text{COOH}, R^4 = \text{H}$ (**н**)^[A]; $R^1 = \text{Me}, R^2 = R^3 = \text{H}, R^4 = \text{H}$ (**о**)^[A]; $R^1 = \text{Ph}, R^2 = R^3 = \text{H}, R^4 = \text{H}$ (**п**)^[A];
 $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Me}, R^4 = \text{H}$ (**р**)^[A]; $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{TMS}, R^4 = \text{H}$ (**с**)^[A];
 $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Br}, R^4 = \text{H}$ (**т**)^[A]; $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Cl}, R^4 = \text{H}$ (**у**)^[A];
 $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{COOH}, R^3 = \text{Me}, R^4 = \text{H}$ (**ф**)^[B]; $R^1 = 4\text{-Tol}, R^2 = \text{COOH}, R^3 = \text{Me}, R^4 = \text{H}$ (**х**)^[B];
 $R^1 = 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4, R^2 = \text{COOH}, R^3 = \text{Me}, R^4 = \text{H}$ (**и**)^[B]; $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ (**ч**)^[B];
 $R^1 = R^3 = \text{H}, R^2 = \text{Me}, R^4 = \text{Ph}$ (**ш**)^[A]; $R^1 = R^3 = \text{H}, R^2 = \text{Me}, R^4 = \text{COOMe}$ (**ы**)^[A]



Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения ильида **118** и моно- и дифосфорилированных производных ацетилена **128(a-d)** описываются в данной статье [91]. Полученные бициклические гетероциклы **129(a-d)** были выделены с высокими выходами. Также в другом исследовании [92] этой же научной группы была описана реакция аналогичного ильида с тозилалленом **130**. При проведении реакции в метаноле при

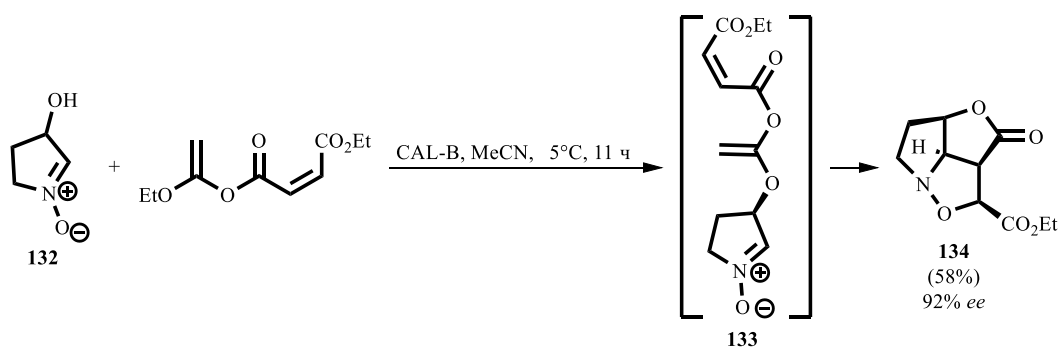
нагревании реакционной смеси до 50 °С с выходом 37% образовывался продукт **131** (схема 1.55).

Схема 1.55



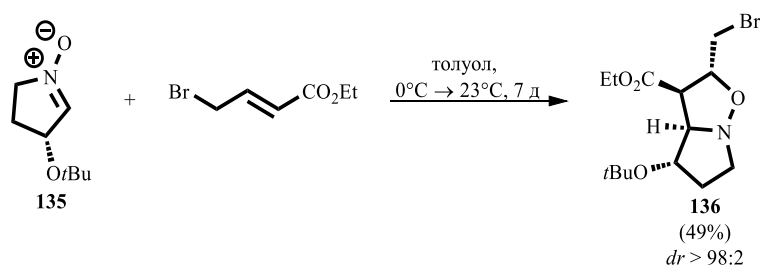
В статье Н. Nemoto и др. [93] описана возможность внутримолекулярной циклизации нитрона **133**, содержащего сложноэфирную группу в третьем положении. На первой стадии проводится этерификация 3-гидроксинитрона **132**, которая катализируется Candida Antarctica липаза (CAL-B). Далее происходит энантиоселективная циклизация с образованием трицикла **134** (схема 1.56).

Схема 1.56



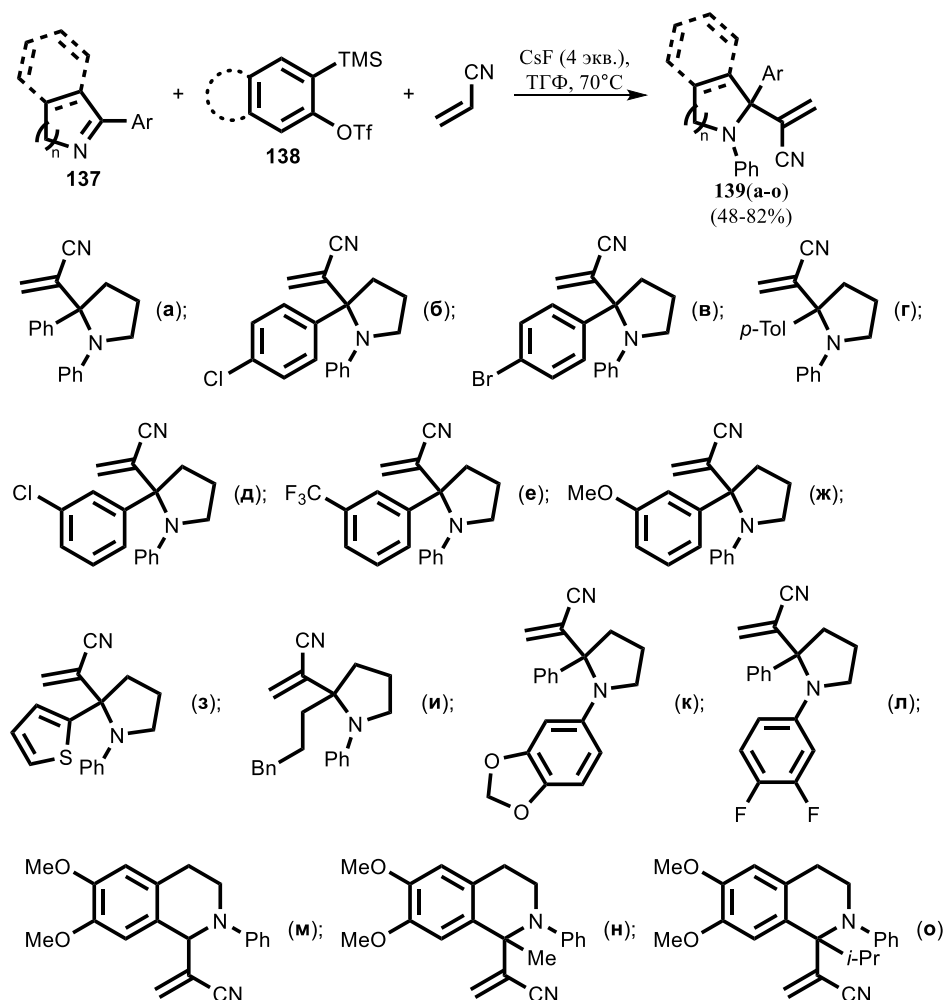
1,3-Дипольное циклоприсоединение этил (*E*)-4-бромбут-2-еноата к нитрону **135** описано в исследовании F. M. Cordero с соавторами (схема 1.57) [94]. Стоит отметить, что данный синтез отличается высокой диастереоселективностью.

Схема 1.57



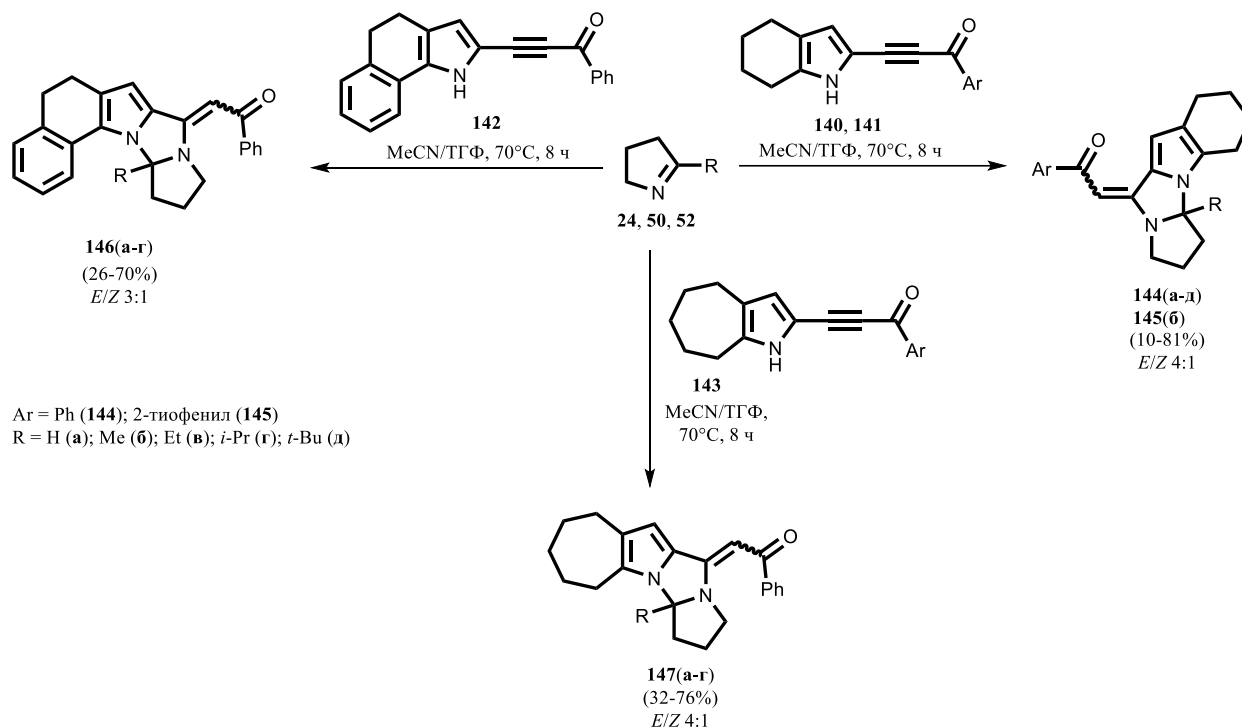
На схеме 1.58 представлена трёхкомпонентная реакция, описанная научной группой Y. Wu [95]. В результате взаимодействия пяти- и шестичленных циклических иминов **137** с акрилонитрилом и аринами **138** при 70 °С в ТГФ с добавлением избытка фторида цезия образуются замещённые циклические третичные амины **139(a-o)** с выходом от 48 до 82% (схема 1.58).

Схема 1.58



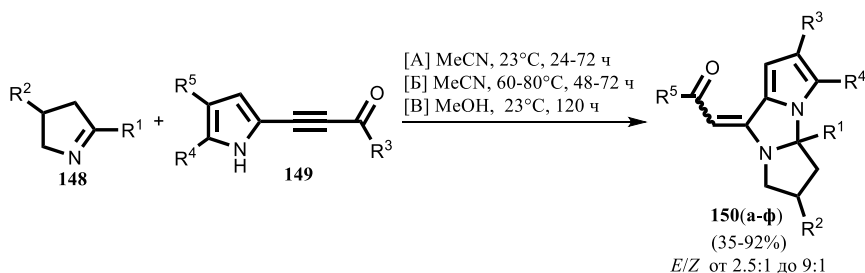
Исследовательской группой из Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского был описан синтез новых индолов и имидазолов, основанный на реакции [3+2] аннелирования 1-пирролинов [96]. Первоначально были определены оптимальные условия реакции: смесь ацетонитрила и тетрагидрофурана в качестве растворителя, нагрев до 70 °С в течение 8 часов. Пирролины **24**, **50**, **52** реагировали с производными индола **140** и **141** с образованием тетрациклов **144(a-d)** и **145(б)**, с четырехкратным преобладанием *E*-изомера. В случае 2-*трет*-бутил-1-пирролина продукт наблюдался лишь в следовых количествах. Аналогичное соотношение изомеров продукта наблюдалось при реакции с производным пиррола **143**. Однако при использовании индола **142** соотношение *E/Z*-изомеров продукта **146** составило 3:1 (схема 1.59).

Схема 1.59



Реакция ацетиленильных производных пиррола **149** с 1-пирролинами **148** была описана в 2022 году [97]. В ходе реакции образовывались продукты **150(a-ф)** (схема 1.60). Реакция протекала региоселективно с образованием в качестве основного продукта *E*-изомера.

Схема 1.60

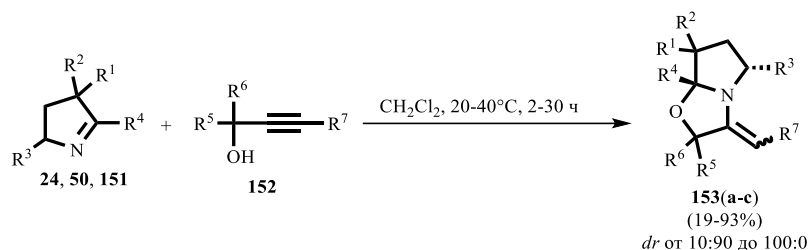


$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**a**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{фуран-2-ил}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**б**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{тиофен-2-ил}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**в**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{тиофен-2-ил}, \text{R}^4 = \text{Ph}, \text{R}^5 = \text{H}$ (**г**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{Ph}$ (**д**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = n\text{-Bu}, \text{R}^5 = n\text{-Pr}$ (**е**)^[B];
 $\text{R}^1 = \text{Et}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**ж**)^[A]; $\text{R}^1 = i\text{-Pr}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**з**)^[A];
 $\text{R}^1 = n\text{-Pr}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**и**)^[A]; $\text{R}^1 = t\text{-Bu}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**к**)^[B];
 $\text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**л**)^[B]; $\text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**м**)^[B];
 $\text{R}^1 = i\text{-Pr}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{фуран-2-ил}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**н**)^[A]; $\text{R}^1 = n\text{-Pr}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{Ph}, \text{R}^5 = \text{H}$ (**о**)^[B];
 $\text{R}^1 = t\text{-Bu}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{фуран-2-ил}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**п**)^[B]; $\text{R}^1 = \text{фуран-2-ил}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{тиофен-2-ил}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**р**)^[B];
 $\text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = \text{фуран-2-ил}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**с**)^[B]; $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**т**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{тиофен-2-ил}, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ (**у**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^4 = 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, \text{R}^5 = \text{H}$ (**ф**)^[B]

В публикации 2020 года описаны особенности взаимодействия 1-пирролинов **24, 50, 151** с производными пропаргилового спирта **152** [98]. Изначально реакции были проведены с тетразамещенными пирролинами **151** и производными пропаргилового спирта **152**, содержащими нитрильную группу. В результате были получены пирролизидиновые

производные **153(а-ж)**. Продукты **153(а-в,е)** выделены в виде *E*-изомеров, соединение **153ж**, содержащее морфолиновый фрагмент, в виде *Z*, остальные же - в виде смеси. Далее было описано взаимодействие 2-метил-1-пирролина **24** с нитрильными, бензоиновыми, метилацетатными, амидными производными пропаргиловых спиртов, в результате реакции в большинстве случаев были получены целевые соединения **153(з-с)**, которые находились в *E* конфигурации (схема 1.61).

Схема 1.61



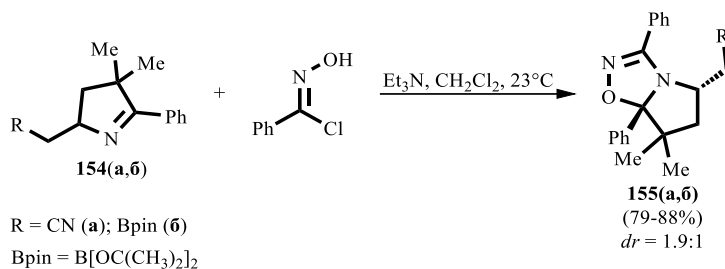
153: R¹ = R² = Me, R³ = OH, R⁴ = Ph, R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = CN (**а**)^Z; R¹ = R² = Me, R³ = *n*-BuO, R⁴ = Ph, R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = CN (**б**)^Z;
R¹ = R² = Me, R³ = CyO, R⁴ = Ph, R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = CN (**в**)^Z; R¹ = R² = Me, R³ = *n*-PrS, R⁴ = Ph, R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = CN (**г**)^Z;
R¹ = R² = Me, R³ = PhS, R⁴ = Ph, R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = CN (**д**)^{Z+E}; R¹ = R² = Me, R³ = NHPh, R⁴ = Ph, R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = CN (**е**)^Z;
R¹ = R² = Me, R³ = *N*-морфолино, R⁴ = Ph, R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = CN (**ж**)^E; R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = Me, R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = CN (**з**)^Z;
R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = R⁵ = Me, R⁶ = Et, R⁷ = CN (**и**)^Z; R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = Me, R⁵ = Ph, R⁶ = *n*-Bu, R⁷ = CN (**к**)^Z;
R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = C(O)Ph (**л**)^Z; R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = R⁵ = Me, R⁶ = Et, R⁷ = C(O)Ph (**м**)^Z;
R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = Me, R⁵ = Ph, R⁶ = *n*-Bu, R⁷ = C(O)OMe (**н**)^{Z+E}; R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = R⁶ = Me, R⁵ = Ph, R⁷ = C(O)OMe (**о**)^Z;
R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = Me, R⁵ = тиофен-2-ил, R⁶ = Me, R⁷ = C(O)OMe (**п**)^{Z+E}; R¹ = R² = R³ = R⁶ = H, R⁴ = Me, R⁵ = Me, R⁷ = C(O)OMe (**р**)^{Z+E};
R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = R⁵ = R⁶ = Me, R⁷ = C(O)NH₂ (**с**)^{Z+E}

1.6 Другие реакции циклических иминов

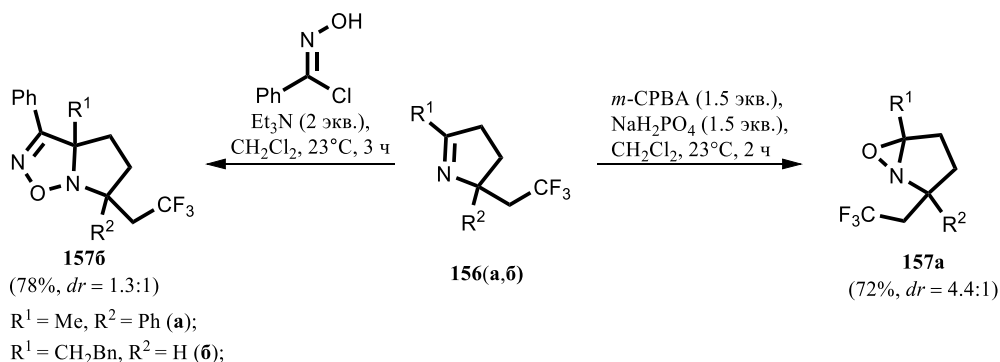
В данной главе описаны такие реакции циклических иминов, как восстановление C=N-связи, взаимодействие с водой, эпексидирование, взаимодействие с *O*-нуклеофильными агентами.

В 2022 году была описана реакция боролан-содержащего пирролина **154б** с гидроксибензимидаилхлоридом [99]. В рамках синтеза новых (борметил)пирролидинов изучено взаимодействие пирролина **154б** с (*Z*)-*N*-гидроксибензимидаил хлоридом в дихлорметане, в результате проходило формирование второго пятичленного аннелированного цикла с преобладанием одного диастереоизомера (схема 1.62).

В 2025 году W. Ye и др. [100] описаны методы синтеза новых замещенных производных пирролина, где было описано [3+2]-циклоприсоединение (*Z*)-*N*-гидроксибензимидаилхлорида к 2-(4,4-диметил-5-фенил-3,4-дигидро-2*H*-пиррол-2-ил)ацетонитрилу **154а**, в ходе реакции с умеренной диастереоселективностью образовывался продукт **155а**, содержащий новый оксадиазольный цикл (схема 1.62).

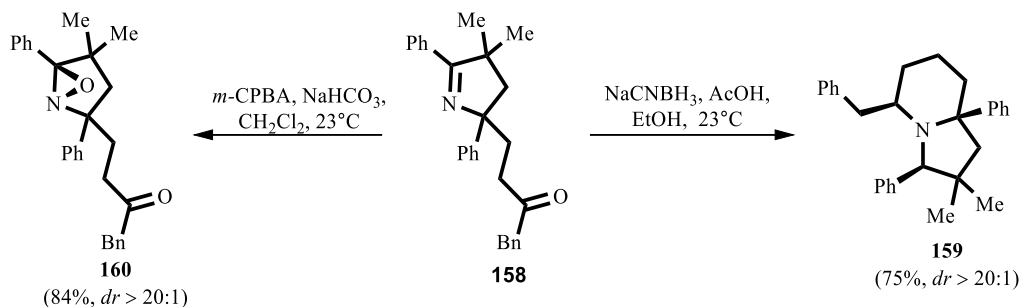


У двух пирролиновых производных **156(a,b)** описаны три реакции с участием как электрофильного атома углерода иминной связи, так и с нуклеофильным атомом азота [101]. Из исходного 1-пирролина **156a** при добавлении раствора *m*-CPBA (*мета*-хлорнадбензойная кислота) и NaH_2PO_4 в хлористом метиле образывалось соединение с 6-окса-1-азабицикло[3.1.0]гексановым каркасом **157a**. Соотношение диастереоизомеров в данном случае составляло 4:1. Второй имин **156б** вступал в реакцию с *N*-гидроксипбензимидаил хлоридом в хлористом метиле в присутствии триэтиламина в качестве основания. Бициклический продукт **157б** образывался с высоким выходом, но в эквимольном соотношении диастереомеров (схема 1.63).



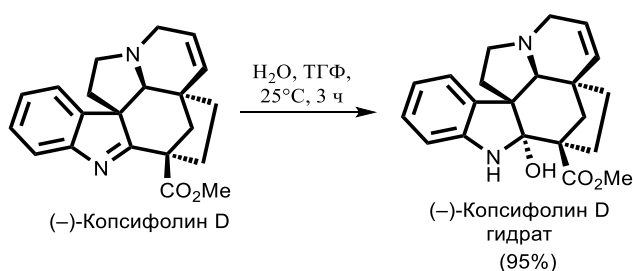
На схеме 1.64 представлены две реакции, в которые способен вступать пентазамещенный пирролин **158** [102]. При добавлении к раствору имида **158** в хлористом метиле *m*-хлорнадбензойной кислоты и гидрокарбоната натрия диастереоселективно образуется целевой продукт **160**. В случае же использования смеси цианоборгидрида натрия и уксусной кислоты в этаноле происходит внутримолекулярное замыкание шестичленного цикла. Стоит отметить, что данная реакция также протекает диастереоселективно (схема 1.64).

Схема 1.64



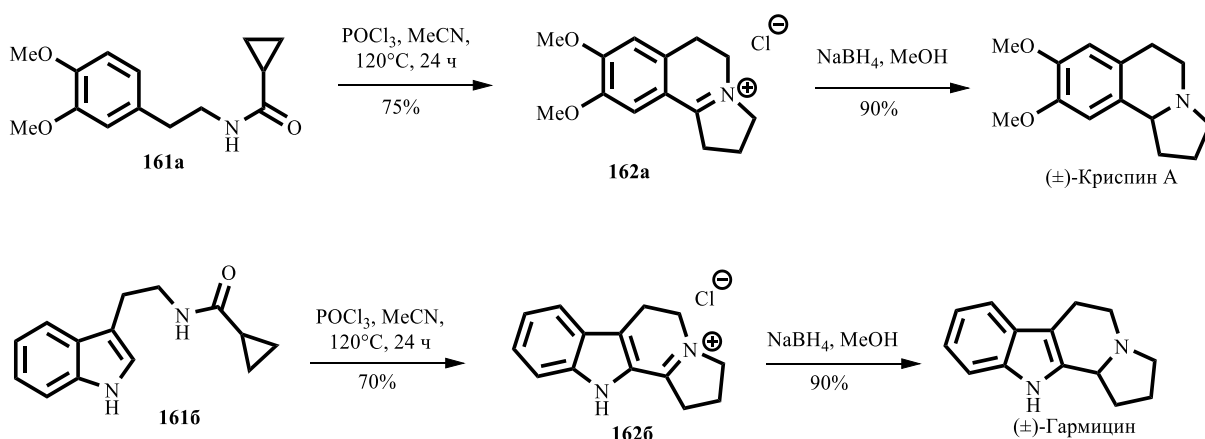
На схеме 1.65 показан простой и удобный метод гидратирования иминной связи, заключающийся в перемешивании (–)-копсифолина D в смеси ТГФ-вода. Следует отметить высокий выход гидрата (–)-копсифолина D в данной реакции, равный 95% [103].

Схема 1.65



В статьях [104,105] описана циклизация амидов **161a** и **161b** на одном из этапов получения природных алкалоидов хармицина и цирсипина А. На первом этапе происходит циклизация амидов **161** при добавлении избытка POCl_3 . В результате образуются циклические имины **162(a,b)**, которые затем восстанавливают тетрагидроборатом натрия до аминов в метаноле (схема 1.66).

Схема 1.66

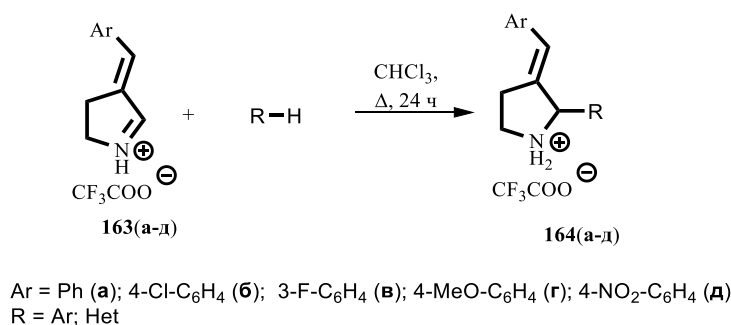


1.7 Реакции 3-арилиден-1-пирролинов

В данном разделе представлены реакции с участием 3-арилиден-1-пирролинов. В настоящее время химия 3-арилиден-1-пирролинов представлена в литературе в единичных публикациях.

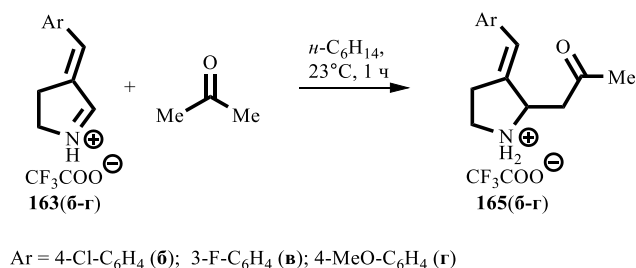
Взаимодействие трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния **163(а-д)** с фенолами было описано ранее в работе [1] нашей научной группы, опубликованной в 2019 году. Реакция проводилась при кипячении в хлороформе, в качестве *C*-нуклеофилов использовались 4-гидроксикумарин, пиррол, индол, 4-гидрокси-6-метил-2-пирон, сесамол. Продуктами данной реакции являются 2-замещенные 3-арилиденпирролидины **164(а-д)** (схема 1.67).

Схема 1.67



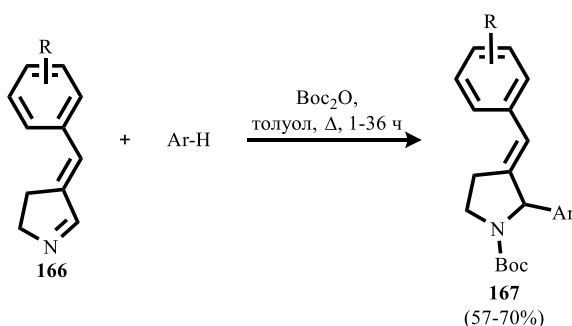
Также наша научная группа опубликовала статью [2] в 2020 году, где описывались реакции солей пирролиния с ацетоном, в результате которых образовывались производные норгигрина **165(б-г)** (схема 1.68).

Схема 1.68



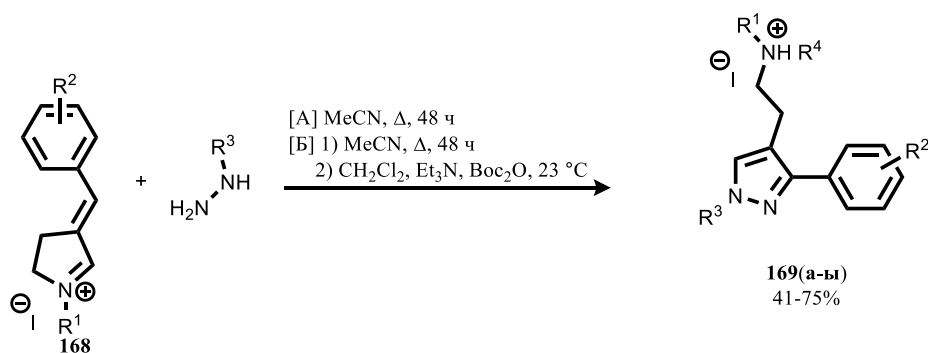
Реакции 3-арилиден-1-пирролинов **166** с производными 2-нафтола, 1-нафтола и индола (*Ar*-H) описаны в 2019 году научной группой S. Dwari [106]. В данной работе для активации пирролина использовался *Вос*-ангидрид; в результате были выделены *N*-*Вос*-замещенные пирролидины **167** (Схема 1.69).

Схема 1.69



Единственная работа, в которой представлена реакция солей 3-арилиден-1-пирролиния с производными гидразина, описана S. Dwari и др. [107]. *N*-замещённые иодиды 3-арилиден-1-пирролиния **168** вступали в реакцию с арилгидразинами, в результате происходило раскрытие пирролинового цикла и образование пирразолов **169(а-ы)**. Продукты **169(в-ж,и,к)** подверглись дальнейшей обработке Вос-ангидридом, в результате чего продукты содержали защищённую аминогруппу (схема 1.70).

Схема 1.70



$\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**а**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-Br}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**б**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-Cl}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Boc}$ (**в**)^[B]; $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-Cl}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Boc}$ (**г**)^[B];
 $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-Br}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Boc}$ (**д**)^[B]; $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 2\text{-Cl}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Boc}$ (**е**)^[B];
 $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 2\text{-Br}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Boc}$ (**ж**)^[B]; $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**з**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-MeO}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Boc}$ (**и**)^[B]; $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-MeO}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Boc}$ (**к**)^[B];
 $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 4\text{-Tol}$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**л**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 3\text{-Tol}$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**м**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 3,4\text{-diMe-C}_6\text{H}_3$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**н**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**о**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**п**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = \text{пиридин-2-ил}$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**р**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**с**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 4\text{-Tol}$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**т**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 3\text{-Tol}$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**у**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 3,4\text{-diMe-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**ф**)^[A];
 $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**х**)^[A]; $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_3$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**ц**)^[A];
 $\text{R}^1 = n\text{-Pr}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**ч**)^[A]; $\text{R}^1 = n\text{-Pr}$, $\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**ы**)^[A]

Подводя итог, можно заключить, что циклические имины являются удобными прекурсорами для синтеза новых биологически активных молекул, лигандов и органокатализаторов. Исходя из приведенных выше реакций циклических иминов, следует, что на сегодняшний день трифторацетаты 3-арилиден-1-пирролиния являются крайне малоизученным классом соединений. Обобщая имеющиеся малочисленные примеры, можно сказать, что производные 3-арилиден-1-пирролина являются привлекательной синтетической платформой, на основе которой можно синтезировать различные производные пирролидина. Так взаимодействие этих соединений с *N*-, *C*-нуклеофилами мало изучено, а примеры реакций с фосфорсодержащими нуклеофилами в литературе отсутствуют. Таким образом, дальнейшее развитие работ в этом направлении является, безусловно, актуальным, важным, новым и позволит не только открыть неизвестные ранее реакции, но и получить большую библиотеку новых соединений, которые могут проявлять высокую биологическую активность.

ГЛАВА 2. РЕАКЦИИ ТРИФТОРАЦЕТАТОВ 3-АРИЛИДЕН-1-ПИРРОЛИНИЯ, ПРИВОДЯЩИЕ К ОБРАЗОВАНИЮ НОВЫХ С–С-, С–Р-, С–N-СВЯЗЕЙ (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ)¹

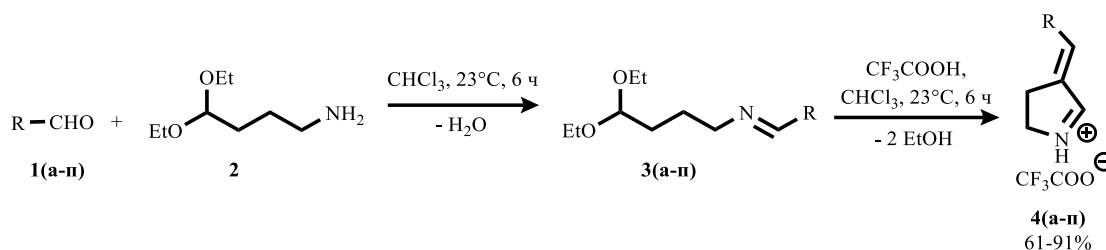
Анализ литературы, приведенной в литературном обзоре, показывает, что химия циклических иминов вызывает неослабевающий интерес на протяжении последнего десятилетия, поскольку данные субстраты являются исходными соединениями для синтеза новых катализаторов, алкалоидов, биологически активных соединений. Однако химия 3-арилиден-1-пирролинов и их солей на сегодняшний день, практически, не исследована. Это обусловлено тем, что данный класс соединений хотя и был получен относительно давно [108], но удобный метод синтеза в граммовых количествах был описан нашей исследовательской группой в 2017 году [109].

Согласно литературным данным, на сегодняшний день не описаны реакции солей 3-арилиден-1-пирролиния с гидрофосфорильными соединениями, реакция с *N*-нуклеофилами представлена единственным исследованием [107]. Фотохимические реакции солей 3-арилиден-1-пирролиния не описаны, что говорит о важности и актуальности данного исследования.

2.1. Синтез исходных трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния

Синтез исходных трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния был проведен по ранее описанной методике [109]. К раствору соответствующего альдегида **1(а-п)** в хлороформе прикапывали 4,4-диэтоксипутан-1-амин **2**, что приводило к образованию иминов **3(а-п)**. Далее к раствору иминов в хлороформе добавляли трифторуксусную кислоту, в результате образовывались целевые трифторацетаты 3-арилиден-1-пирролиния **4(а-п)** (схема 2.1).

¹ Нумерация соединений в разделе «2. Обсуждение результатов» не связана с предыдущим разделом и начинается с единицы



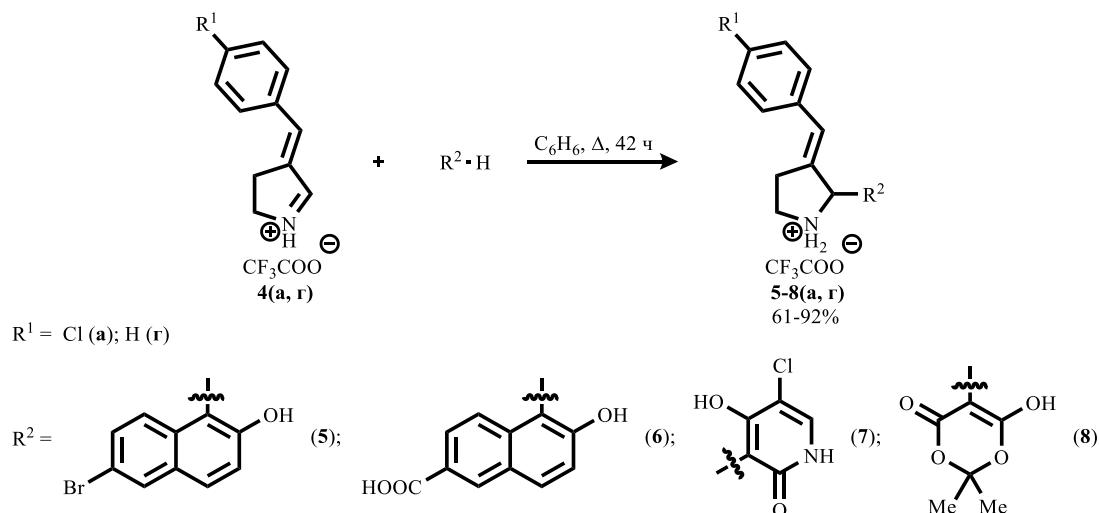
R = 4-Cl-C₆H₄ (**a**); 4-Br-C₆H₄ (**б**); 4-F-C₆H₄ (**в**); Ph (**г**); 3-F-C₆H₄ (**д**); 4-Me-C₆H₄ (**е**); 4-MeO-C₆H₄ (**ж**); 4-EtO-C₆H₄ (**з**); 4-Et-C₆H₄ (**и**); 4-NO₂-C₆H₄ (**к**); 3-NO₂-C₆H₄ (**л**); 2-Cl-C₆H₄ (**м**); тиофен-2-ил (**н**); фуран-2-ил (**о**); пиридин-3-ил (**п**)

2.2. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с образованием новых C–C-связей

2.2.1. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с гимерацилом, кислотой Мельдрума, производными нафтола; фотохимическая реакция с производным 2-гидроксинафтохинона

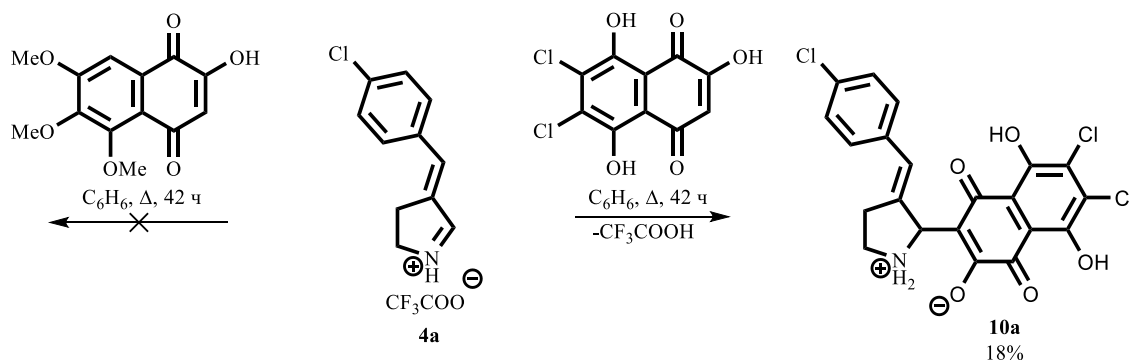
Как было отмечено выше ранее в лаборатории ЭОС были изучены реакции 3-арилиден-1-пирролиния с некоторыми фенолами. Развивая это направление в данной диссертационной работе на первом этапе исследования, с целью получения новых солей 3-арилиденпирролидиния обладающих противоопухолевой активностью, в качестве C-нуклеофилов были выбраны производные 2-нафтола, гимерацил (5-хлор-2,4-дигидроксипиридин) и кислота Мельдрума. Однако при проведении реакции трифторацетата пирролиния **4a** с 6-бромнафтален-2-олом в условиях, ранее принятых в качестве оптимальных [1] – кипячение в хлороформе в течение 24 часов, в спектрах ЯМР ¹H фиксировались лишь сигналы исходных соединений. В связи с чем растворитель был заменён на более высококипящий бензол и в результате кипячения в течение 42 часов был выделен пирролидин **5a**. Проведение реакций в данных условиях с другими C-нуклеофилами привело к 2-замещенным пирролидинам **6-8(a)** и **5-8(г)** (схема 2.2).

Схема 2.2



С целью расширения ряда С-нуклеофилов способных вступать в реакцию с трифторацетатами 3-арилиден-1-пирролиния были выбраны производные 2-гидрокси-1,4-нафтохинона, в связи со структурным сходством с используемым противоопухолевым препаратом доксорубицином. Однако при проведении реакции соли пирролиния **4a** в тех же условиях с 2-гидрокси-5,6,7-триметоксинафтален-1,4-дионом в спектрах ЯМР 1H наблюдались сигналы исходных соединений, в случае 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-диона продукт **10a** выделен с выходом 18% (схема 2.3).

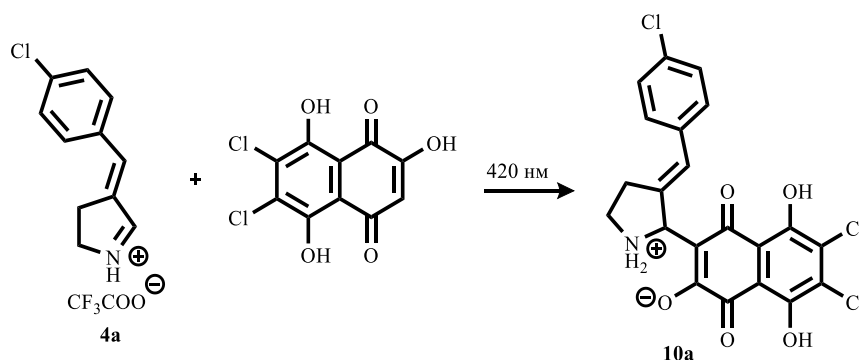
Схема 2.3



Мы предположили, основываясь на литературных данных, что данную реакцию удастся провести фотохимически, поскольку хиноны широко известны как фотоактивные соединения [110–113]. Вследствие этого мы решили провести оптимизацию условий реакции. В качестве модельных субстратов были выбраны трифторацетат пирролиния **4a** и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-дион, при облучении синими светодиодами (420 нм) (таблица 2.1). В воде пирролидин **10a** образовывался с выходом 15% после одного часа облучения (таблица 2.1, №1). При проведении реакции в ацетонитриле выход составил 39% (таблица 2.1, №2). Увеличение времени реакции до двух часов незначительно

увеличило выход продукта (таблица 2.1, №3). Вероятно, это связано с тем, что образующееся соединение **10a** выпадает в осадок в процессе реакции в ацетонитриле, что препятствует прохождению света в реакционную смесь. Поскольку продукт имел лучшую растворимость в ДМСО, чем в ацетонитриле, то проведение реакции в ДМСО позволило достичь выхода продукта 79% (таблица 2.1, №4,5). Однако использование в качестве растворителя этанола и облучение в течение одного и двух часов позволило достичь выходов 81 и 90% соответственно (таблица 2.1, №6,7).

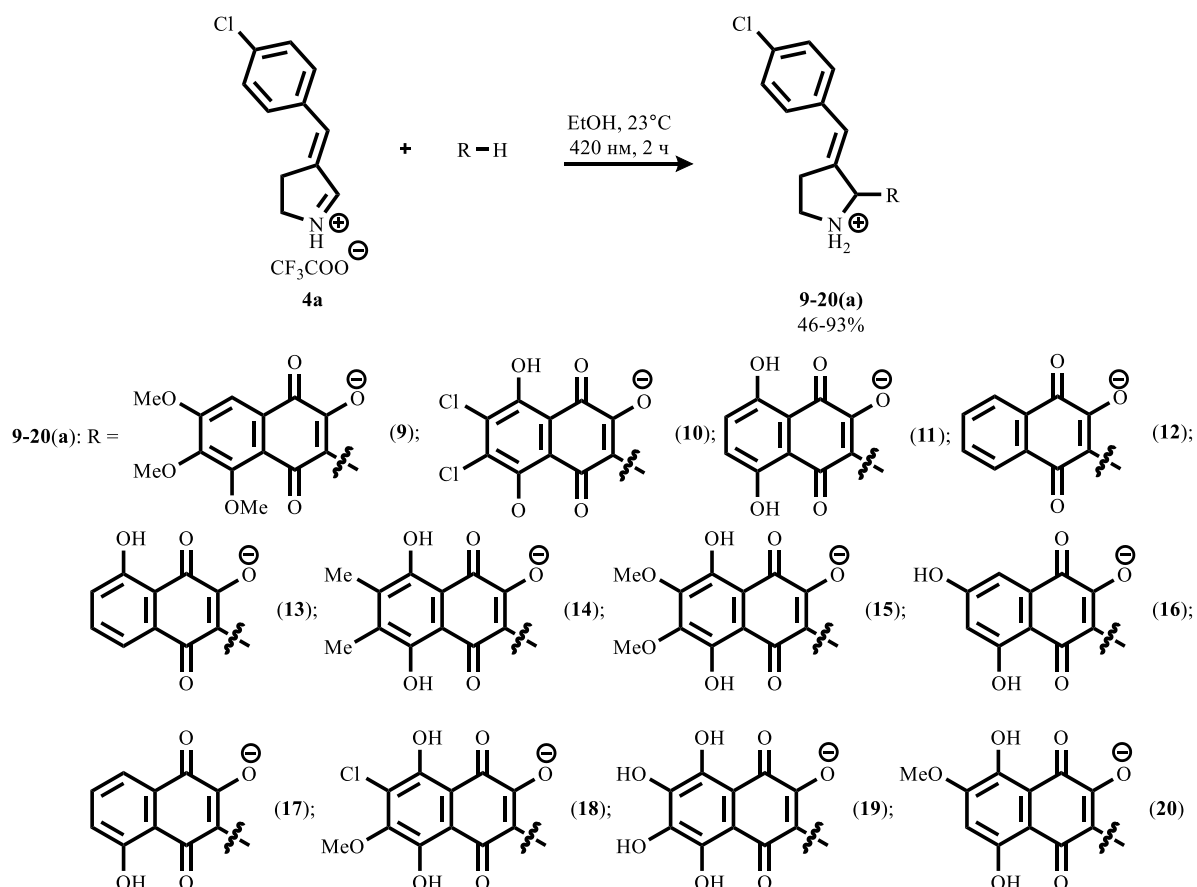
Таблица 2.1 Оптимизация условий реакции пирролина **4a** и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-диона



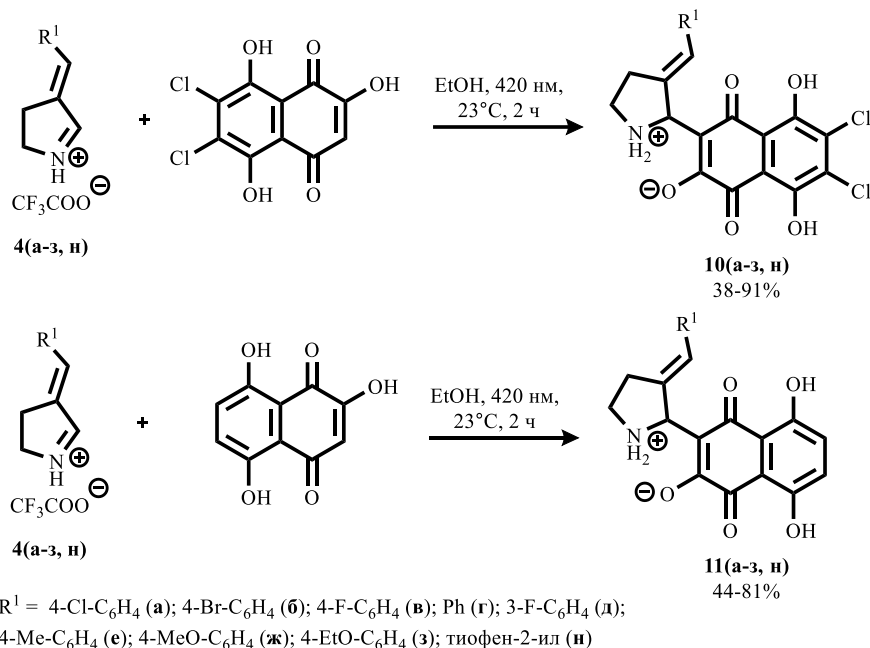
№	Растворитель	Время, ч	Выход, % ^a
1	H ₂ O	1	15
2	MeCN	1	39
3	MeCN	2	45
4	ДМСО	1	57
5	ДМСО	2	79
6	EtOH	1	81
7	EtOH	2	90

^a Согласно данным ЯМР ¹H спектроскопии

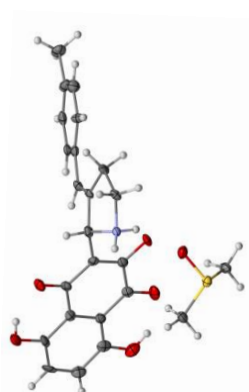
После подбора оптимальных условий были проведены реакции соли пирролина **4a** с различными производными 2-гидрокси-1,4-нафтохинона (схема 2.4). В результате были выделены соединения **9-20(a)** с выходами от умеренных до высоких. Стоит отметить, что наличие гидроксильных, метоксильных и метильных групп в 6-м и 7-м положениях нафтохинонового ядра способствует уменьшению выхода. Предположительно, это связано с увеличением растворимости продукта, что приводит к незначительным потерям при выделении.



На следующем этапе варьировались заместители в бензилиденовом фрагменте 1-пирролина (схема 2.5). Реакции трифторацетатов пирролина **4(a-з)**, содержащих в фениленовом заместителе алкильные, алкоксильные группы, атомы галогенов, с нафтохинонами в этаноле при облучении светом с длиной волны равной 420 нм привели к пирролидинам **10(a-з)** и **11(a-з)**. Соль пирролина **4и**, содержащая тиофеновый фрагмент, также вступала в реакцию, что приводило к образованию пирролидинов **10и** и **11и** с выходом продукта 81 и 51% соответственно. Следует отметить, что сохраняется тенденция к уменьшению выхода продукта при наличии алкильных и алкоксильных заместителей в нафтохиноновом кольце. При наличии в фениленовом фрагменте соли пирролина метоксильной и этоксильной групп уменьшение выхода продуктов **10ж**, **10з**, **11ж**, **11з**, что также вероятно связано с увеличением растворимости пирролидинов в органических растворителях, обуславливающим незначительные потери при выделении.



Методом рентгеноструктурного анализа исследован монокристалл, полученный из смеси соединения **11е**, ДМСО и воды. Согласно данным РСА, продукт кристаллизуется в цвиттер-ионной форме (рис. 2.1).



11e
(CCDC 2355881)

Рисунок 2.1 Геометрия в кристалле соединения **11е** согласно данным РСА

Соединение **11е** является внутренней солью, что подтверждается отсутствием в спектре ЯМР ^{13}C сигналов трифтометильной группы (158.3 м.д.) и карбонильного атома углерода (117.2 м.д.) остатка трифторуксусной кислоты (см. Приложение. Г). Также данные элементного анализа соответствуют цвиттер-ионной форме.

На рисунке 2.2 представлен спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ДМСО- d_6) соединения **11е**. В спектре наблюдаются сигналы протонов, связанных с атомом азота, в виде двух уширенных синглетов 9.17 и 8.60 м.д. Шесть протонов нафтохинонового и фениленового фрагментов

наблюдаются в виде трех мультиплетов 7.23-7.17, 7.16-7.11, 7.09-7.04 м.д. Наблюдаются в виде синглетов сигнал протона бензилиденового фрагмента и сигнал метиновой группы с химическим сдвигом 6.11 м.д. и 5.46 м.д. соответственно. Три мультиплета 3.74-3.65, 3.53-3.40, 3.10-2.99 м.д. относятся к двум метиленовым группам в составе пирролидинового цикла. В виде синглета наблюдается метильная группа с химическим сдвигом 2.28 м.д.

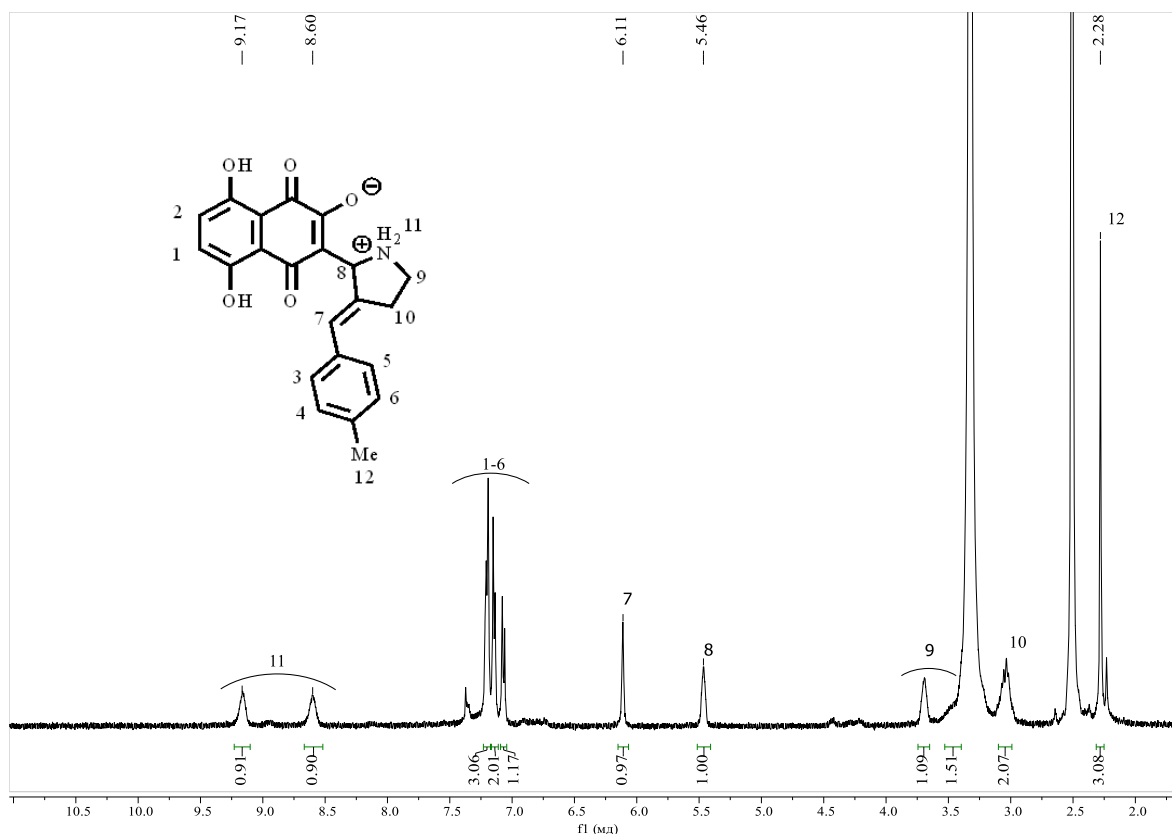
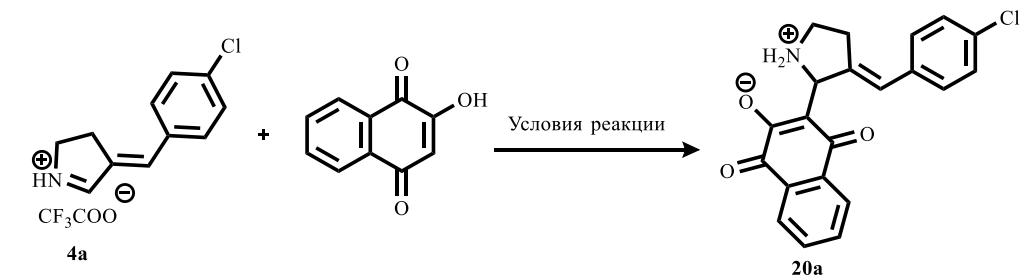


Рисунок 2.2 Фрагмент спектра ЯМР ^1H (600 МГц ДМСО- d_6) соединения 11e

2.2.2. Установление предполагаемого механизма реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с производными 2-гидроксиафтохинона

Хиноны широко известны как фотоактивные соединения, способные выступать в качестве одноэлектронных окислителей или переносчиков атома водорода [114–117]. Благодаря этим свойствам они находят широкое применение в синтезе и фотокатализе [116–118] (схема 2.6, А). Отличительной особенностью хинонов является их способность к эффективному интеркомбинационному переходу из возбужденного синглетного в возбужденное триплетное состояние, имеющее бирадикальное строение. Имеются сведения о том, что оксильный заместитель является исключительно сильным электроноакцепторным заместителем [119]. Опираясь на эти данные, мы предположили, что 2-гидроксиафтохиноны в возбужденном триплетном состоянии могут выступать в

Схема 2.7



Условия реакции:

[A] темнота, EtOH, 23 °C, 2 ч (Выход = 0%)

[Б] N₂, 420 нм, EtOH, 23 °C, 2 ч (Выход = 54%)

[B] NaN₃ (3 экв.), 420нм, EtOH, 23 °C, 2 ч (Выход = 61%)

[Г] Et₃N (3 экв.), 420 нм, EtOH, 23 °C, 2 ч (Выход = 0%)

Для проверки двух последних предположений нами была проведена реакция 3-арилиден-1-пирролина **21a** с модельным нафтохиноном и в результате целевой пирролидин **20a** был получен с количественным выходом (схема 2.8, условия [A]). Следовательно, пирролин **21** так же активно реагирует с 2-гидрокси-1,4-нафтохиноном, как и трифторацетат пирролиния **4a**. Однако при добавлении к реакционной смеси пирролина **21o** и хинона, содержащего фурановый фрагмент, гидроксида натрия (Схема 2.8, условия [Б]) в спектрах ЯМР ¹N не наблюдалось сигналов продукта **20o**, что говорит о том, что протекание реакции ингибируется, как и в случае триэтиламина. В связи с чем можно сделать вывод о ведущей роли атома водорода гидроксильной группы нафтохинона.

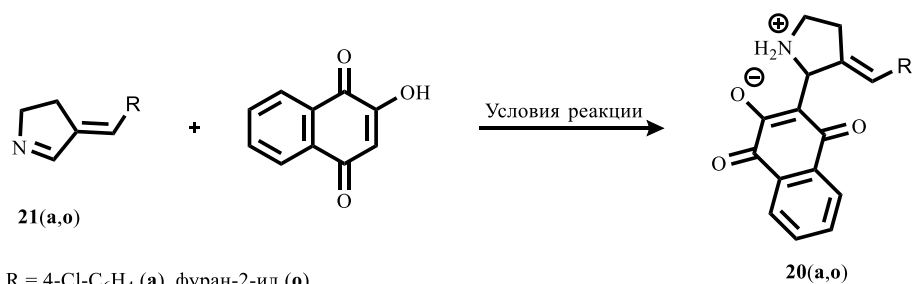
Для подтверждения радикальной природы данного взаимодействия были проведены две реакции 2-гидрокси-1,4-нафтохинона и пирролина **21a** в присутствии ловушек свободных радикалов. При использовании TEMPO (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил) выход соединения **20a** составил 85%, а в случае DMPO (2,2-диметил-3,4-дигидро-2H-пиррол-1-оксид) - 35% (схема 2.8, условия [B] и [Г]). Добавление DMPO к реакционной смеси пирролина **21o** и модельного хинона также снизило выход целевого продукта **20o** до 38% (схема 2.8, условия [B]).

Также нами был проведен анализ реакционной смеси с добавлением ловушек свободных радикалов TEMPO и DMPO методом HRMS (масс-спектрометрия высокого разрешения) по результатам которого было установлено, что в случае добавления TEMPO соль пирролиния **4a** превращалась в соединение **22a**, если же в реакционной смеси содержался DMPO, то в масс-спектрах наблюдались пики ионов продуктов **23** и **24** (см. Приложение А).

Так как данная реакция трифторацетата пирролиния **4a** и 2-гидрокси-1,4-нафтохиноном имеет фотохимическую природу, нами был вычислен её квантовый выход, который составляет 580.6, при наличии атмосферы аргона - 501.5 (см. экспериментальная часть). Высокие значения свидетельствуют о том, что реакция протекает по цепному

механизму, либо радикальному, либо за счёт реализации одноэлектронного переноса (SET). Незначительное снижение квантового выхода в случае инертной атмосферы говорит о незначительном вкладе синглетного кислорода. Стоит отметить, что квантовый выход, превышающий 500 ставит данную систему в ряд самых эффективных фотохимических радикально-цепных процессов, описанных в литературе.

Схема 2.8



R = 4-Cl-C₆H₄ (a), фуран-2-ил (o)

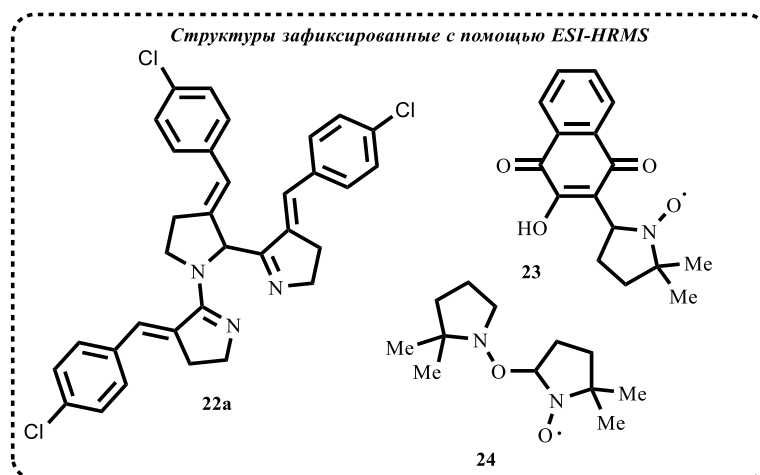
Условия реакции

[A] 420 нм, EtOH, 23°С, 2 ч

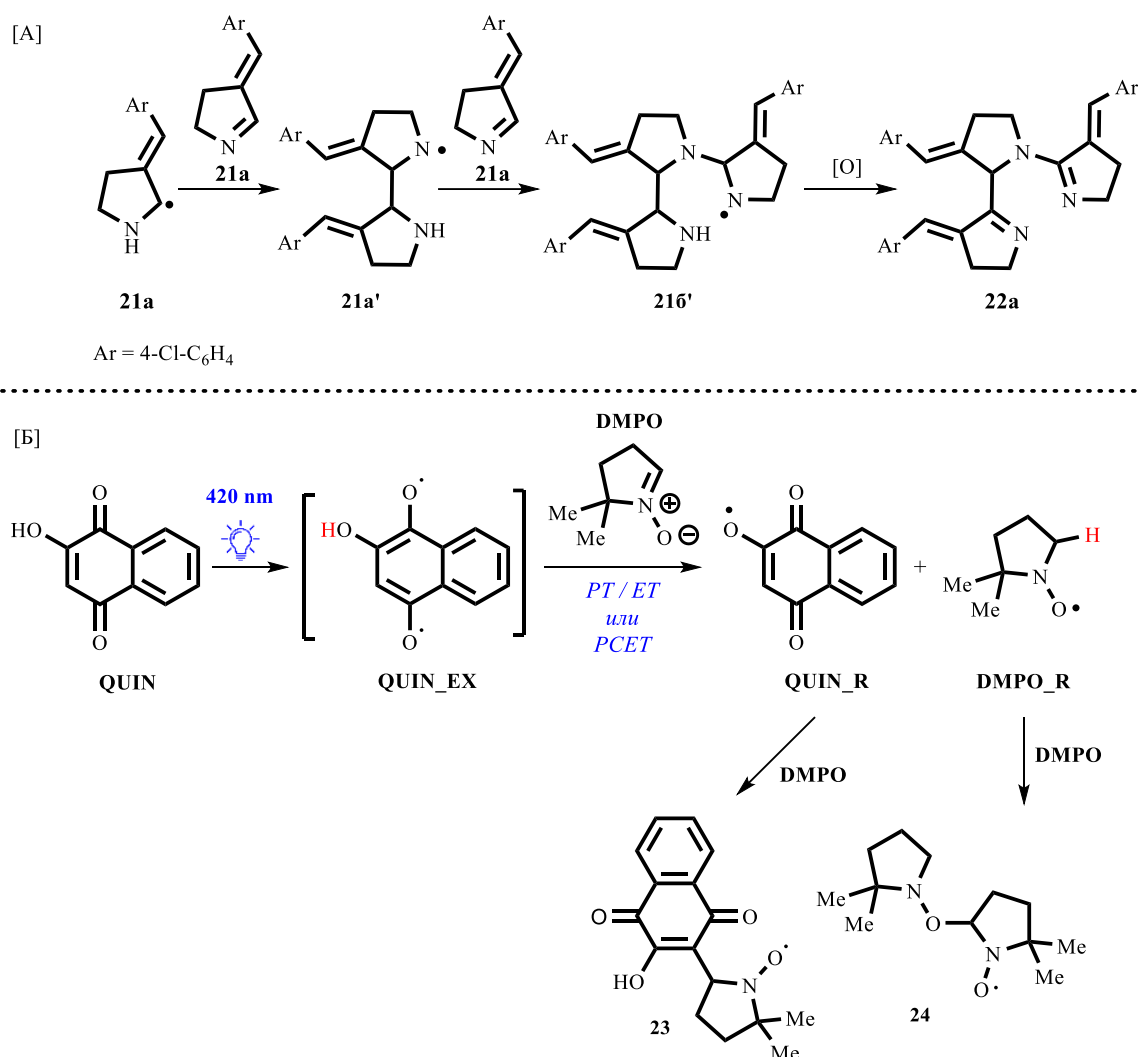
[Б] NaOH (1 экв.), 420 нм, EtOH, 23°С, 2 ч

[В] TEMPO (3 экв.), 420 нм, EtOH, 23°С, 2 ч

[Г] DMPO (3 экв.), 420 нм, EtOH, 23°С, 2 ч



Соединение **23** можно рассматривать как продукт присоединения свободного радикала нафтохинона к DMPO (схема 2.9 [Б]), образование нитроксида **24**, скорее всего, протекает при восстановлении DMPO по механизму сопряженного переноса протона и электрона, с дальнейшим присоединением ко второй его молекуле. Тример **22a**, предположительно, получается в результате переноса протона и электрона на исходный 1-пирролин, после чего происходит присоединение α-аминоалкильного радикала ко второй молекуле соединения **21a** (схема 2.9 [А]).



На основании полученных экспериментальных данных и квантово-химических расчётов² нами была предложена вероятная схема протекания реакции. В качестве модельного соединения был выбран пирролин **21a** в связи с его большей реакционной способностью по сравнению с трифторацетатом пирролиния **4a**. Предположительно, в обоих случаях реакция протекает через соединение **21a**.

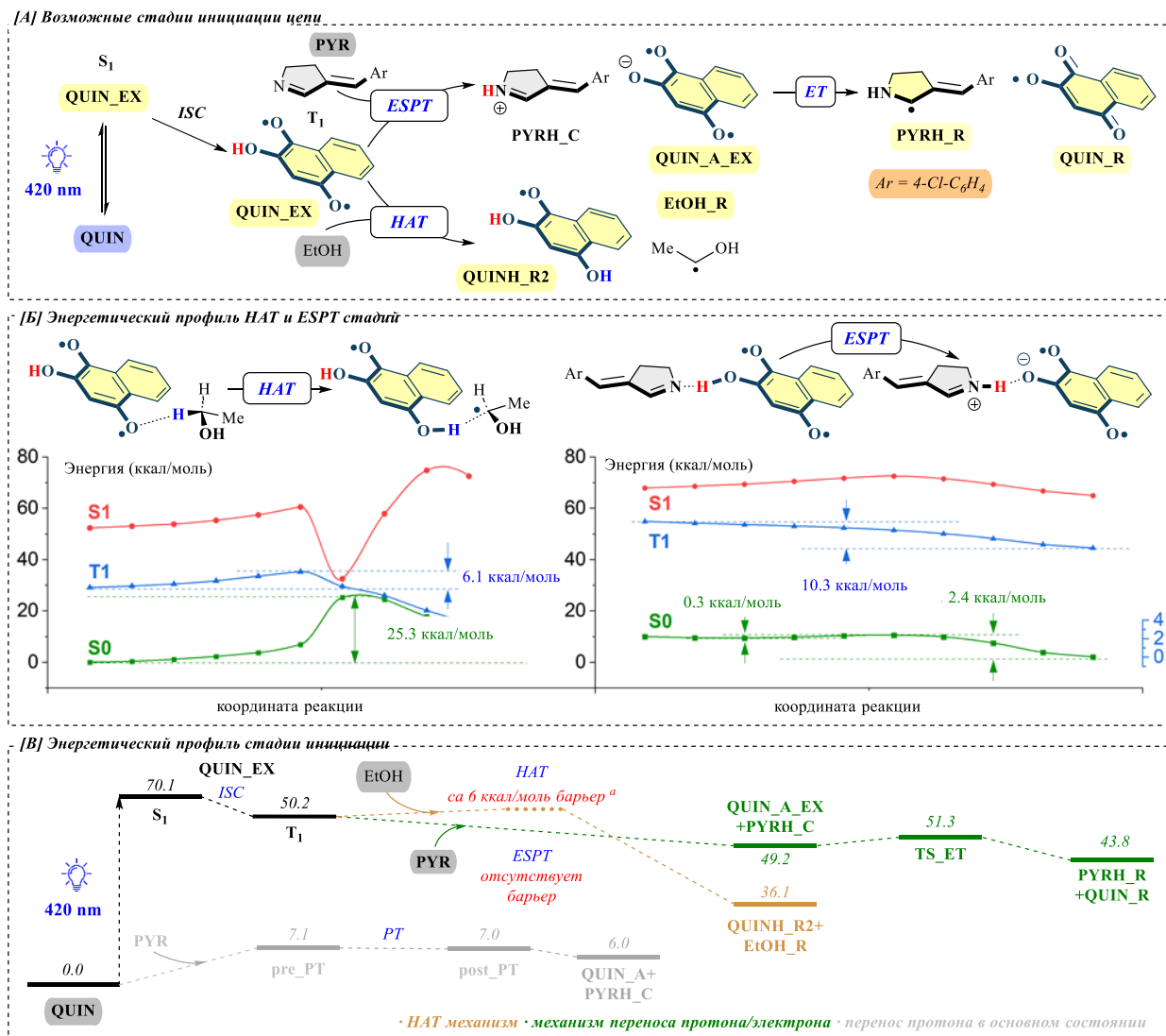
Инициирование цепи происходит при возбуждении 2-гидрокси-1,4-нафтохинона **QUIN** видимым светом в синглетное состояние S_1 (Схема 2.10, [А]). Необходимо сказать, что возможно депротонирование хинона в основном состоянии **QUIN** пирролином **PYR** с последующим возбуждением образующегося аниона хинона **QUIN_A**, но данные экспериментов (схема 2.8, условия [Б]) указывают на то, что анион 2-гидрокси-1,4-нафтохинона инертен в модельных условиях реакции. К тому же данные УФ- и ЯМР-спектроскопии (см.

² Квантово-химические расчеты проведены А.С. Газизовым

Приложение Б) реакционных смесей нафтохинона и пирролина указывают на отсутствие образования КПЗ, в связи с чем мы исключаем данный путь протекания реакции.

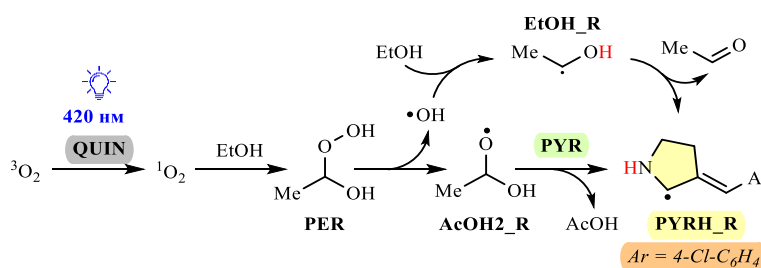
Хинон в возбуждённом триплетном состоянии **QUIN_EX** может вступать в два конкурирующих процесса: перенос атома водорода (HAT, Hydrogen Atom Transfer) от молекулы растворителя (этанол) и последовательный перенос протона (ESPT, Excited State Proton Transfer) и электрона на пирролин **PYR** (схема 2.10, [A]). Последнее направление приводит к образованию радикала хинона **QUIN_R** и радикала **PYRH_R** с последующим иницированием цепного процесса. Согласно предоставленному энергетическому профилю возможных процессов инициации цепи на уровне теории ω -B97X/def2-TZVPD, протекание ESPT-механизма является более энергетически выгодным, поскольку данный процесс не имеет энергетического барьера, в то время как перенос атома водорода требует 6.1 ккал/моль (схема 2.10, [Б]).

Схема 2.10



Согласно экспериментальным данным, приведенным выше, на протекание реакции оказывает влияние также наличие либо отсутствие кислорода в системе. Тем не менее это влияние достаточно мало (снижение квантового выхода реакции всего на 14%), в связи с чем этот механизм нами подробно не обсуждается. Можно предположить, что в этом случае процесс начинается с генерации синглетного кислорода хиноном **QUIN** при облучении [110]. Синглетный кислород может внедряться в связь α -C-H этанола по механизму, аналогичному описанному в работе [124]. Последующее термическое разложение образовавшегося пероксида **PER**, отрыв атома водорода от второй молекулы этанола и серия одноэлектронных переносов также может привести к радикалу пирролина **PYRH_R** (схема 2.11).

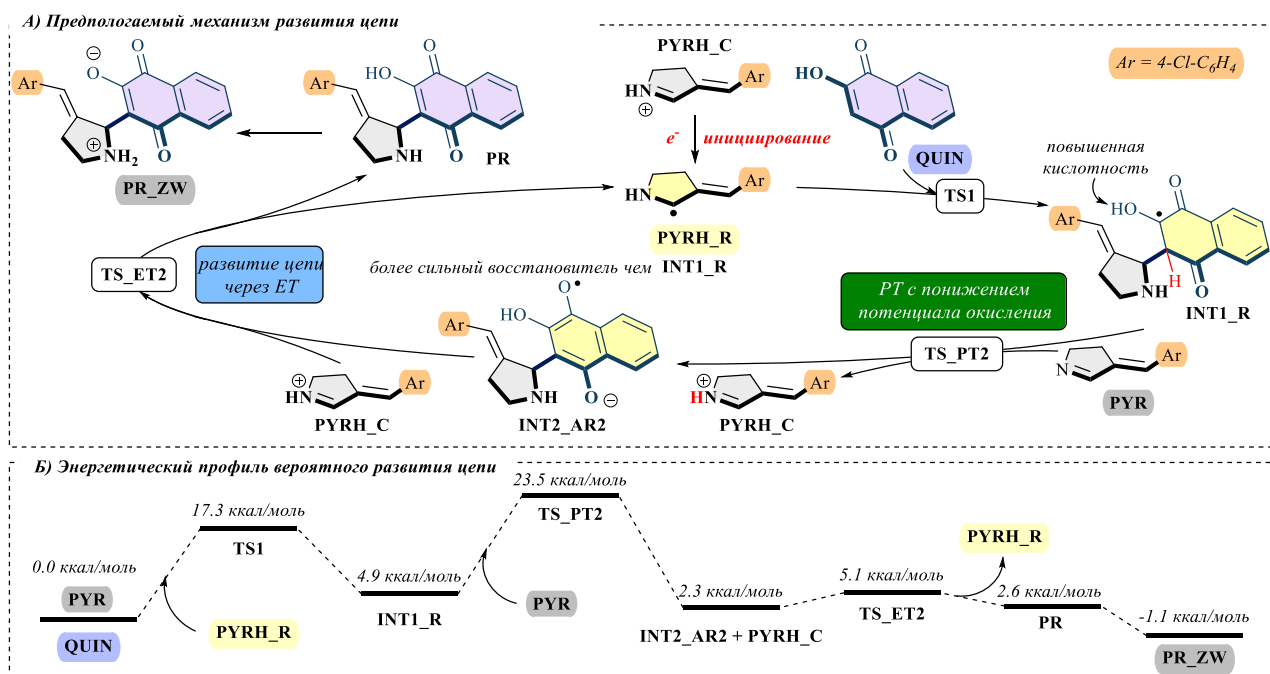
Схема 2.11



На схеме 2.12 представлены стадии развития цепи. Предположительно, образование продукта может протекать через электрон-каталитическую цепь [125], начинающуюся с образования аллильного радикала из катиона пирролиния **PYRH_C** в результате одноэлектронного восстановления. Радикал **PYRH_R** может присоединяться к нафтохинону **QUIN** с образованием интермедиата **INT1_R** (4.9 ккал/моль) через переходное состояние **TS1** (17.3 ккал/моль). Наличие неспаренного электрона в радикале **INT1_R** повышает кислотность метиновой и гидроксильной групп [119], тем самым облегчая перенос протона к пирролину. Отщепление протона от метиновой группы энергетически более выгодно благодаря образованию стабилизированного анион-радикала **INT2_AR2**. Кроме того, гидроксильная группа участвует в образовании сильной внутримолекулярной водородной связи, что затрудняет ее депротонирование. В целом, данная стадия приводит к снижению потенциала окисления промежуточной частицы (из слабого восстановителя **INT1_R** образуется более сильный восстановитель **INT2_AR2**) [126–129]. Это является ключевой стадией каталитического SET-цикла. Последующий перенос электрона к катиону пирролиния **PYRH_C** имеет энергию активации равную всего 2.8 ккал/моль (**TS_ET2**) при пренебрежимо малых термодинамических затратах в 0.3 ккал/моль. На этой стадии регенерируется аллильный радикал, что завершает каталитический цикл. Одновременно происходит образование конечного продукта

замещения. Примечательно, что последний преимущественно существует в форме цвиттер-иона **PR_ZW** (на 3.7 ккал/моль энергетически выгоднее, чем незаряженная форма **PR**), что полностью согласуется с экспериментальными данными.

Схема 2.12



2.2.3. Цитотоксичность полученных 2-замещенных пирролидинов

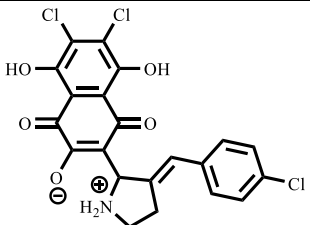
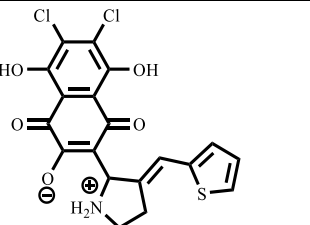
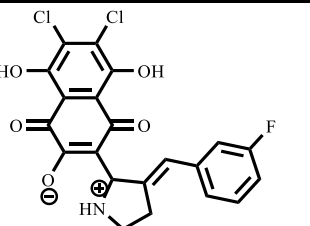
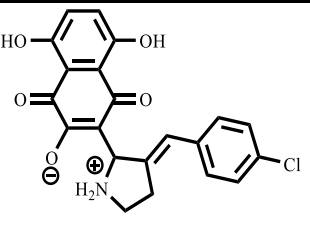
Цитотоксическое действие в отношении раковых и нормальных клеточных линий в ряду полученных соединений было изучено сотрудниками лаборатории микробиологии ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН. Результаты тестирования соединений рассмотрены в данном подразделе.

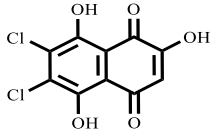
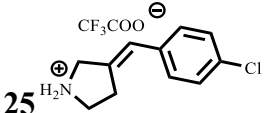
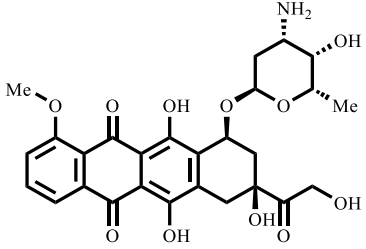
В Таблице 2.2 приведены соединения-лидеры и некоторые другие структуры для установления структура-свойство. Против линии раковых клеток наибольшая цитотоксичность была выявлена у соединений **10(а, д, н)**. Стоит отметить, что соединение **10д**, имея сопоставимые значения IC_{50} с препаратом сравнения (доксорубицином), было намного более селективным к обеим раковым клеточным линиям к М-HeLa ($SI = 8.5$) и к NuTu 80 ($SI = 27$).

Наиболее высокое цитотоксическое действие в отношении раковых клеточных линий наблюдалось у соединений, содержащих дихлорзамещенный нафтохиноновый фрагмент. Так, показатель SI у продукта **10а** был выше в 7.5 раз по сравнению с пирролидиниевой солью **11а**, не содержащей в нафтохиноновом фрагменте атома хлора.

В качестве отдельных структурных фрагментов были исследованы 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксиафтаден-1,4-дион и трифторацетат (*E*)-3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ия. Однако они не проявили высокой цитотоксичности, в то время как содержащее нафтохиноновый фрагмент соединение **10a** имело индекс селективности к раковой клеточной линии HuTu 80 равный 13.

Таблица 2.2 Цитотоксичность к раковым линиям Nutu-80 и M-HeLa и нормальной WI38

Тестовые соединения	IC ₅₀ μM				
	Раковые клеточные линии				Нормальные клетки
	M-HeLa	SI	HuTu 80	SI	WI38
10a 	55.8 ± 4.4	1.8	7.9 ± 0.6	13	103±8.1
10н 	72.7 ± 5.7	6.5	28.6 ± 2.3	16	471±37
10д 	27.6 ± 2.2	8.5	8.7 ± 0.7	27	234±19
11a 	68.4 ± 5.5	0.8	22.0 ± 1.8	2.5	53.5±4.3

Тестовые соединения	IC ₅₀ μM				
	Раковые клеточные линии				Нормальные клетки
	M-HeLa	SI	HuTu 80	SI	WI38
 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-дион	79.5 ± 6.4	0.5	19.0 ± 1.7	2	35.1±2.8
 25	56.0 ± 4.4	1	53.4 ± 4.2	1	54.3±4.3
 Доксорубицин	3.0 ± 0.2	1	3.0 ± 0.3	1	3.0±0.1

M-HeLa - Рак шейки матки человека; *HuTu 80* - Аденокарцинома двенадцатиперстной кишки человека; *WI 38*- Клетки лёгких человека.

В результате исследования был получен широкий ряд 2-замещенных пирролидинов основанный на реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с производными 2-нафтола, 2-гидроксид-1,4-нафтохинона, кислотой Мельдрума, гимерацилом. Из всех полученных пирролидинов были определены соединения-лидеры (**10а**, **10д**, **10н**), обладающие высокой цитотоксичностью к раковым клеточным линиям M-HeLa и HuTu 80 и низкой к нормальной линии WI38.

Были получены экспериментальные данные, проведены квантово-химические расчеты в рамках изучения фотохимического взаимодействия разнообразных 2-гидроксинафтохинонов с солями 3-арилиден-1-пирролиния. На основании полученных экспериментальных данных, нами предложена предполагаемая схема протекания данной реакции.

2.3. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния сопровождающиеся образованием новых C–P-связей

Фосфорорганический фрагмент входит в состав множества лекарственных препаратов [130]. Особый интерес вызывают α -аминофосфорные соединения как с точки зрения биологической активности, так и в качестве прекурсоров для дальнейших превращений [131–134]. Также образование связи C(sp^3)–P представляет большой интерес для органического синтеза. Традиционно эти соединения синтезируют по реакции Пудовика с применением иминов, гидрофосфорильных соединений в качестве субстратов и основного катализатора [135]. При этом происходит активация фосфорорганического реагента путём депротонирования гидрофосфорильного соединения. Эта реакция тесно связана с трёхкомпонентной реакцией Кабачника – Филдса, при которой амин, карбонильное соединение и фосфинистые кислоты конденсируются в присутствии кислотного катализатора, при повышенной температуре и т.д. [136]. Ранее нами был описан метод получения N-замещенных 2-фосфорилпирролидинов основанный на реакции производных 4,4-диэтоксипутан-1-амина и хлорангидридов кислот P(III) [137]. Однако очевидно, что у этих известных реакций есть некоторые недостатки, такие как использование токсичных реагентов/катализаторов, жёсткие условия реакции, и как следствие, низкие выходы.

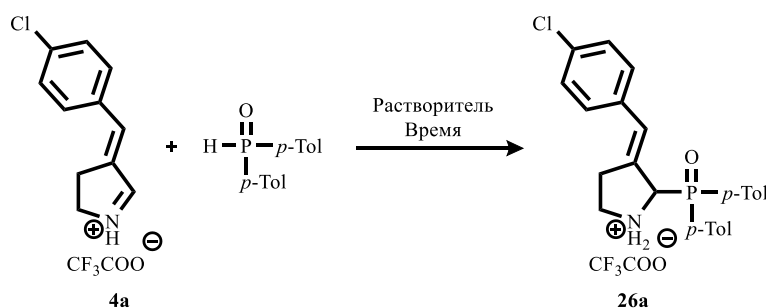
Мы предположили, что активация субстрата – ими́на позволит избежать всех вышеперечисленных недостатков. Из литературы известно, что ими́ны активируют кислотами Брёнстеда, а образующаяся соль ими́ния может вступать в реакции в более мягких условиях [138]. Эта стратегия позволяет проводить взаимодействия быстро, с практически количественными выходами, без использования катализаторов и не прибегая к жёстким условиям реакции.

2.3.1. Реакция трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с фосфинистыми кислотами

Для синтеза фосфорилированных пирролидинов в качестве модельных соединений были выбраны трифторацетат 3-арилиден-1-пирролиния **4a** и дитолилфосфинистая кислота [139], которые были получены по известным методикам [140,141]. Первоначально была проведена оптимизация условий реакции. Мы попытались использовать воду в качестве растворителя для синтеза фосфорилированного пирролидина **26a** (таблица 2.3, №1). Помимо воды, были дополнительно исследованы другие растворители, такие как этанол,

ацетонитрил, хлороформ и бензол (таблица 2.3, №2-5). Целевой продукт **26a** образуется с наибольшим выходом 99% в бензоле (таблица 2.3, №5). С уменьшением времени реакции в бензоле до 30 мин мы не наблюдали снижения выхода продукта **26a** (таблица 2.3, №6). При дальнейшем сокращении времени до 15, 10 и 5 минут выход целевого продукта постепенно уменьшался до 80% (таблица 2.3, №7-9). Таким образом, оптимизированные условия реакции были выбраны следующие: бензол, комнатная температура, 30 мин. Следует отметить, что реакция пирролина **4a** с фосфинистой кислотой протекает во всех используемых нами растворителях, даже в воде, что важно с точки зрения принципов «зелёной химии».

Таблица 2.3 Оптимизация условий реакции трифторацетата 3-арилиден-1-пирролина **4a** и дитоллилфосфинистой кислоты



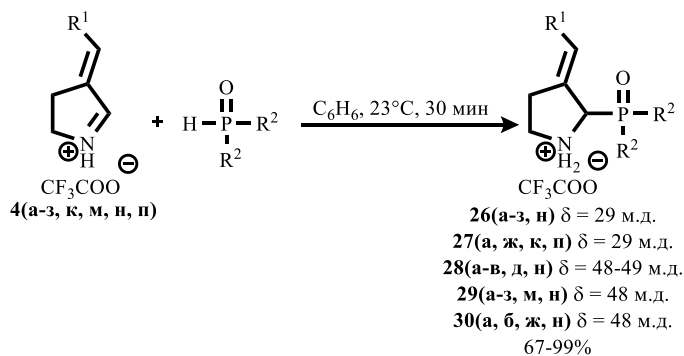
№	Растворитель	Время, мин	Выход [%] ^a
1	H ₂ O	60	65
2	EtOH	60	90
3	MeCN	60	84
4	CHCl ₃	60	78
5	C ₆ H ₆	60	100
6	C ₆ H ₆	30	100 (99) ^б
7	C ₆ H ₆	15	88
8	C ₆ H ₆	10	85
9	C ₆ H ₆	5	80

^a Согласно данным ЯМР ³¹P, ^б Практический выход

Установив оптимальные условия реакции, мы исследовали область применения предложенного метода. Он продемонстрировал эффективность для различных

фосфинистых кислот, без существенного влияния стерических или электронных эффектов заместителей в фениленовом фрагменте солей пирролиния **4** на протекание реакции. Напротив, заместители гидрофосфорильных соединений значимо влияли на выходы продуктов. Большой ряд фосфорилированных производных пирролидина **26-30** удалось получить реакцией трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния **4** с диалкил(арил) фосфинистыми кислотами в мягких условиях [142] (схема 2.13). Реакции проводили в бензоле при комнатной температуре в течение 30 минут. Интересно, что при использовании диарилфосфинистых кислот пирролидины **26, 27** были выделены с выходами от 90 до 99%, тогда как в случае применения диалкилфосфинистых кислот выходы продуктов был несколько ниже и находился в диапазоне 77-99%.

Схема 2.13



$\text{R}^1 = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$ (**a**); $4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$ (**б**); $4\text{-F-C}_6\text{H}_4$ (**в**); Ph (**г**); $3\text{-F-C}_6\text{H}_4$ (**д**); $4\text{-Me-C}_6\text{H}_4$ (**е**); $4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$ (**ж**); $4\text{-EtO-C}_6\text{H}_4$ (**з**); $4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$ (**к**); $2\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$ (**м**); тиофен-2-ил (**н**); пиридин-3-ил (**п**)
 $\text{R}^2 = 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4$ (**26**); Ph (**27**); $n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$ (**28**); $n\text{-C}_6\text{H}_{13}$ (**29**); $n\text{-C}_8\text{H}_{17}$ (**30**)

В качестве примера на рисунке 2.3 представлен спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6) соединения **27a**. В спектре наблюдаются сигналы четырех протонов фениленового фрагмента в виде двух дублетов 7.04 и 7.37 м.д. Десять протонов двух фенильных фрагментов при атоме фосфора зафиксированы в виде пяти мультиплетов 7.52-7.58, 7.60-7.68, 7.70-7.74, 7.80-7.87, 8.03-8.11 м.д. Присутствуют в виде синглетов сигналы протона бензилиденового фрагмента и метиновой группы с химическим сдвигом 5.75 м.д. и 5.68 м.д. соответственно. Три мультиплета 2.79-2.90, 3.33-3.41, 3.52-3.59 м.д. относятся к двум метиленовым группам в составе пирролидинового цикла.

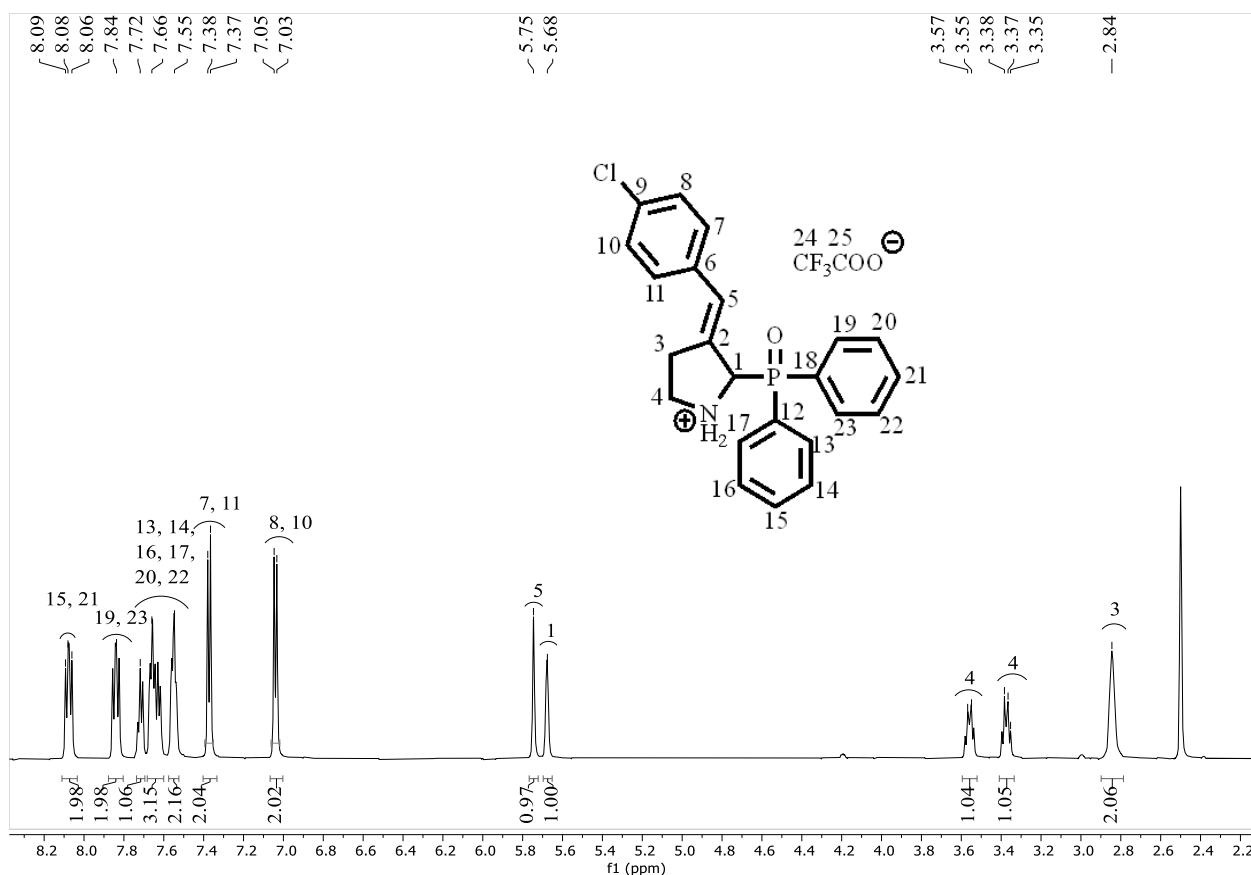
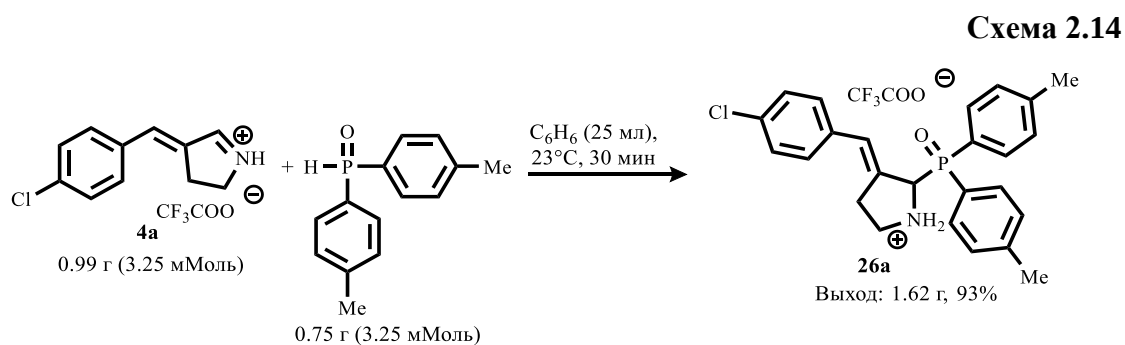


Рисунок 2.3 Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6) соединения **27a**

Для демонстрации практического применения данного метода мы осуществили взаимодействие соли пирролина (0.99 г) и дитолилфосфинистой кислоты (0.75 г) в граммовом количестве, что позволило получить соединение **26a** с выходом 93% (схема 2.14).

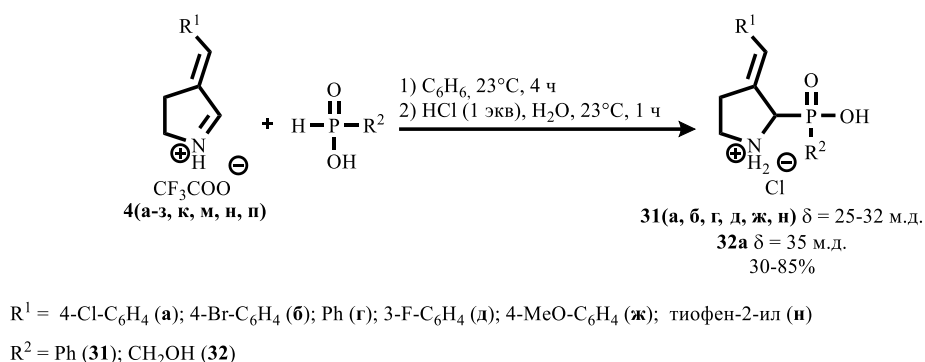


2.3.2. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина с фосфонистыми кислотами

Алкил- и арилфосфонистые кислоты оказались менее реакционноспособными, что потребовало увеличения времени реакции до 4 часов (схема 2.15). При этом образующиеся

продукты выпадали в осадок, который оказался труднорастворим в большинстве растворителей. После перекристаллизации из ДМСО удалось получить монокристалл соединения **31a** (рис. 2.5). Данные РСА показали, что продукты находятся в виде внутренней соли, что, возможно, и являлось причиной плохой растворимости продуктов. После этого все белые осадки промыли концентрированной соляной кислотой, и были выделены хлориды пирролидиния **31(а, б, г, д, ж, н)**, **32a**. Фосфорилированные 3-арилиденпирролидины были выделены с выходами от 30 до 85%.

Схема 2.15



Структуры соединений **31б** и **31ж** были дополнительно подтверждены данными РСА (рис. 2.4).

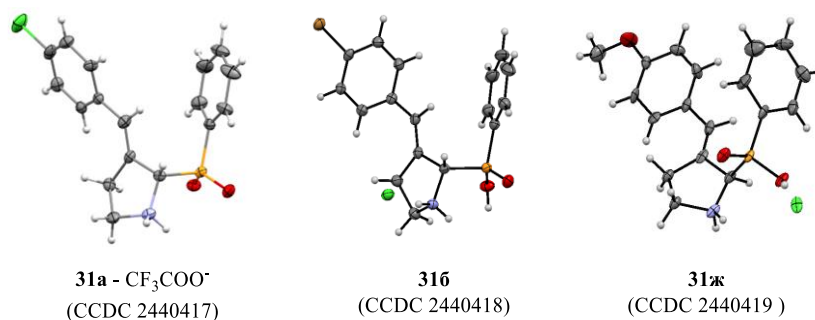
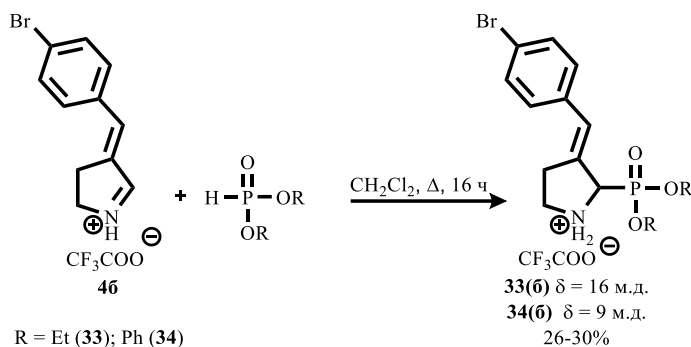


Рисунок 2.4 Геометрия в кристалле соединений **31a**, **31б**, **31 ж** согласно данным РСА

2.3.3. Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с фосфитами

Ещё менее реакционноспособными оказались диалкил(арил)фосфиты. После 16 часов кипячения в хлористом метиле пирролидины **33б** и **34б** удалось выделить с выходами 26% и 30%, соответственно (схема 2.16). Хлористый метилен был использован в качестве растворителя, поскольку при кипячении реакционной смеси в бензоле, в спектрах ЯМР ^1H и ЯМР ^{31}P не наблюдались сигналы целевых соединений.



2.3.4. Изучение предполагаемого механизма реакции

Для получения данных о возможном механизме реакции мы дополнительно исследовали реакцию соли **4a** с дитоллилфосфинистой кислотой с помощью ^{31}P ЯМР (рис. 2.5). В самом первом спектре ^{31}P ЯМР, снятом через 1 минуту после начала реакции, мы наблюдали сигнал исходной фосфинистой кислоты с химическим сдвигом 19.74 м.д. и продукта **26a** с химическим сдвигом 31.32 м.д. При этом содержание продукта **26a** уже достигло 85%, что свидетельствует об очень высокой скорости реакции. Спустя 15 минут реакции наблюдали в следовых количествах исходную фосфинистую кислоту. Через 30 минут реакции в спектре ^{31}P ЯМР фиксировался исключительно один сигнал продукта **26a**.

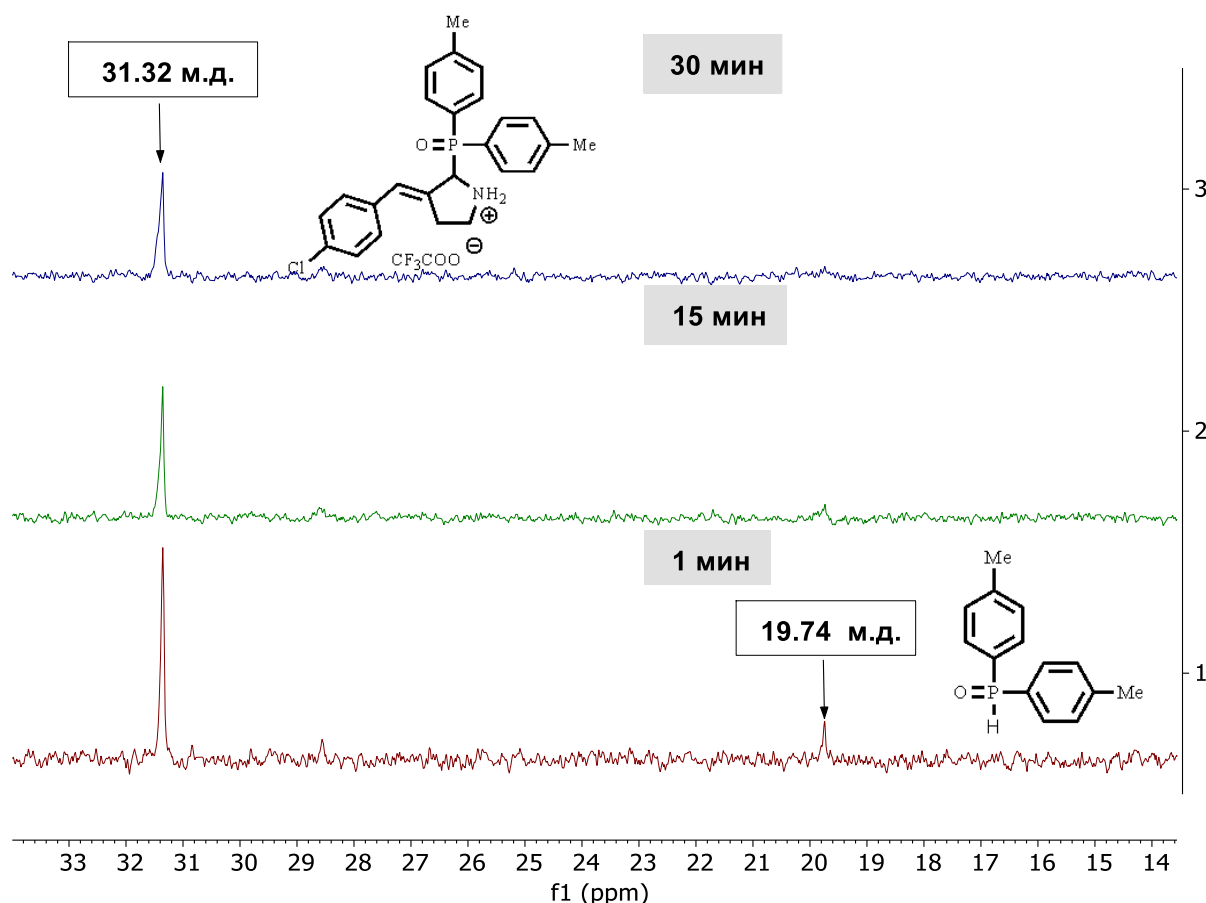
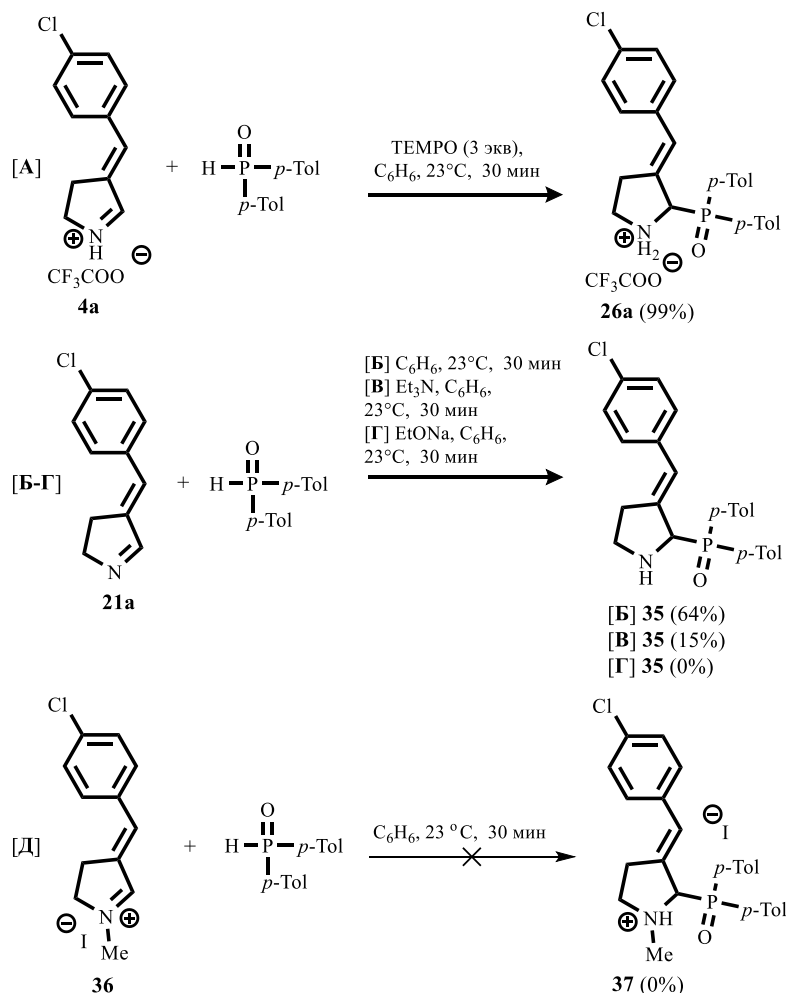


Рисунок 2.5. Наложение спектров ЯМР ^{31}P реакционной смеси трифторацетата 3-арилиден-1-пирролиния **4a** и дитолил фосфинистой кислоты

Для того чтобы получить представление о механизме реакции, было проведено несколько контрольных экспериментов (схема 2.17). Чтобы исключить радикальную природу процесса в реакционную смесь пирролиниевой соли **4a** и дитолилфосфинистой кислоты, была добавлена ловушка радикалов (ТЕМРО). Желаемый продукт **26a** образовывался с выходом 99%, что указывает на то, что радикальный процесс может быть исключён из этого превращения (схема 2.17, [А]). При использовании в этих же условиях реакции 3-арилиден-1-пирролина **21a** наблюдалось снижение выхода продукта (схема 2.17, [Б]). Приведенные выше результаты указывают на то, что активированный имин **4a** оказывает значительный результат на скорость реакции. Весьма примечательно, что при добавлении в реакционную смесь пирролина **4a** и фосфинистой кислоты триэтиламина происходило снижение выхода продукта до 15% (схема 2.17, [В]). В присутствии этилата натрия образование продукта не наблюдалось (схема 2.17, [Г]). Это указывало на необходимость протонирования атома азота. Для установления его роли в данной реакции, мы использовали *N*-метилированную соль **36** (схема 2.17, [Д]). В этом случае образования

продукта **37** не происходило. После увеличения времени реакции до 24 ч и кипячения реакционной смеси в бензоле в спектрах ЯМР не наблюдались сигналы целевого соединения **37**.

Схема 2.17



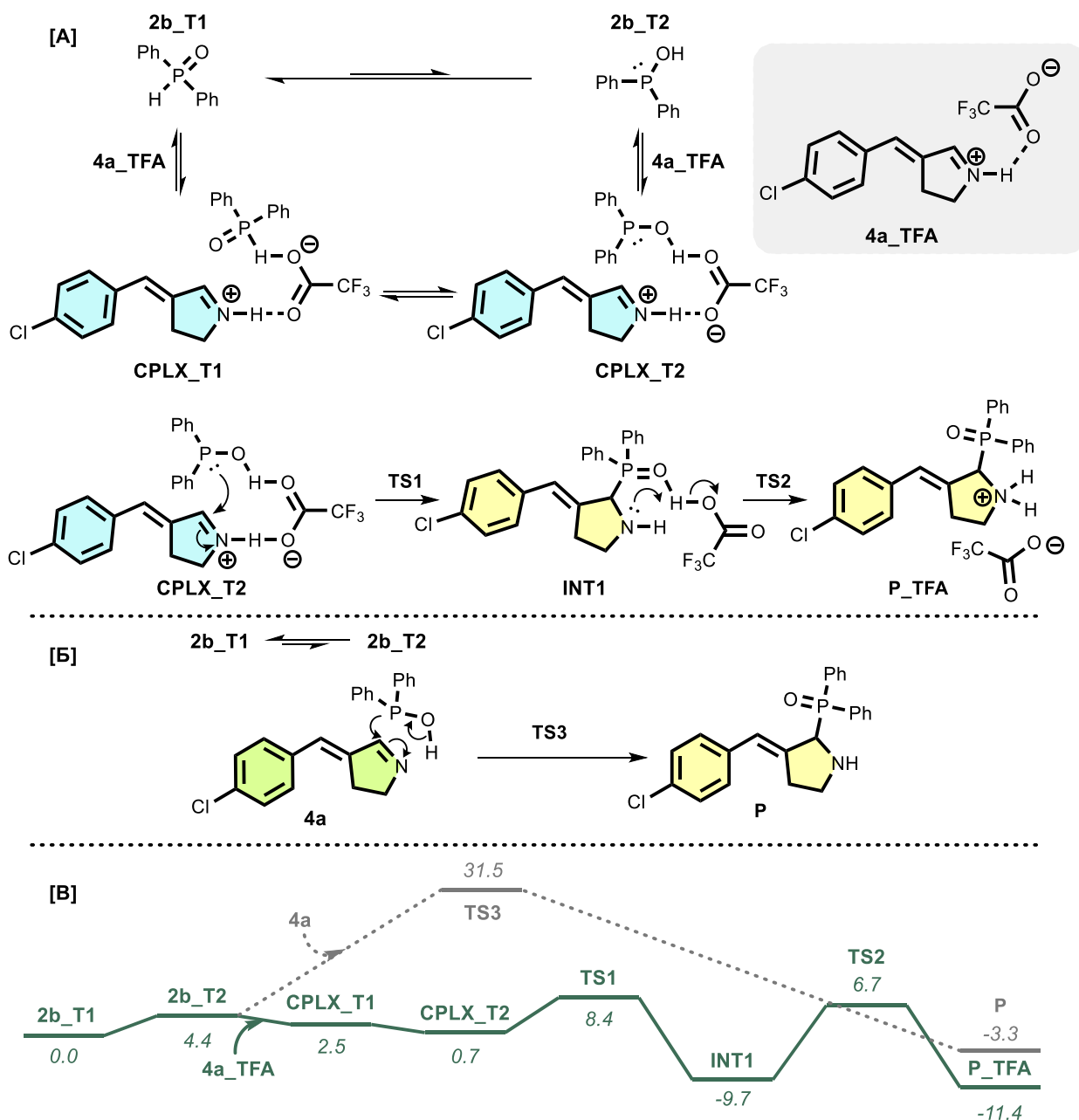
Для получения более глубокой информации о механизме реакции были проведены квантово-химические расчеты³ с использованием программного пакета Orca 6.0.0. [143,144]. Для расчетов применён композитный метод гибридной теории функционала плотности (DFT) $\omega\text{B97X-3c}$, недавно предложенный Гримме и его коллегами [145]. Этот метод зарекомендовал себя как более эффективный по сравнению со стандартными гибридными методами DFT, обеспечивая точные результаты в рамках четырёхэкспоненциального базиса при меньших вычислительных затратах. Для учета эффектов сольватации была использована (C-PCM) [146] с бензолом в качестве растворителя. В качестве модельных соединений были выбраны дифенилфосфинистая кислота и трифторацетат 3-арилиден-1-пирролиния **4a**.

³ Квантово-химические расчеты проведены А.С. Газизовым

Результаты вычислений указывают на то, что образование ионной пары **4a_TFA** из катиона 1-пирролиния и аниона трифторацетата является высоко энергетически выгодным ($\Delta G = -36.6$ ккал/моль). Таким образом, диссоциация этой ионной пары в условиях реакции маловероятна. Расчетные энергии для дифенилфосфинистой кислоты (в дальнейшем именуемой **2b_T1**) и её таутомера (**2b_T2**), показывают более выгодное нахождение в виде пентавалентной формы, поскольку разностью энергий со второй формой равна 4.4 ккал/моль, что согласуется как с литературными, так и с полученными экспериментальными данными. Тем не менее, при образовании ионной пары **4a_TFA** относительные энергии таутомерных комплексов **CPLX_T1** и **CPLX_T2** меняются местами. Комплекс **CPLX_T2** становится термодинамически более выгодным, имея большее на 1.8 ккал/моль значение относительной энергии в сравнении с **CPLX_T1** и находится всего на 0.7 ккал/моль выше в энергии, чем энергия отдельных несмешанных **2b_T1** и **4a_TFA**. Пространственная близость нуклеофильного трехвалентного атома фосфора и электроноакцепторного атома углерода иминной группы в комплексе **CPLX_T2** способствует последующему образованию промежуточного продукта **INT1** через переходное состояние **TS1** с энергией активации всего 8.4 ккал/моль (схема 2.18, [A]). Примечательно, что переходное состояние между комплексом **CPLX_T1** и промежуточным продуктом **INT1** не было найдено. Поэтому образование **INT1**, вероятно, будет происходить исключительно из комплекса **CPLX_T2**. В заключение внутренняя изомеризация комплекса **INT1** в пирролидиниевую соль **P_TFA** энергетически выгодна на 1.7 ккал/моль. Хотя также возможен межмолекулярный перенос протона, внутримолекулярная реакция остаётся вероятной благодаря низкому барьеру (6.7 ккал/моль). Мы также изучили реакцию **2b_T1** и **2b_T2** по двойной связи $C=N$ 1-пирролина **4a** (схема 2.18, [B]). Для таутомера **2b_T1** не удалось найти переходное состояние. Однако для таутомера **2b_T2** полученные данные расчета указывают на возможный одностадийный механизм, включающий единственное переходное состояние **TS3**, которое находится на 31.5 ккал/моль выше начальных соединений (схема 2.18, [B]).

Полученные результаты полностью согласуются с экспериментально наблюдаемой низкой реакционной способностью 1-пирролинов по сравнению с соответствующими трифторацетатами. Они также подтверждают уникальную роль аниона трифторацетата в представленном превращении, который повышает электрофильность атома углерода иминиевой связи 1-пирролина. Это, в свою очередь, способствует образованию трехвалентной формы гидрофосфорильного соединения, вследствие чего происходит сближение реакционных центров реагентов.

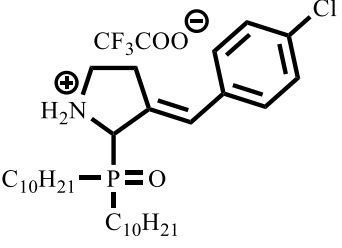
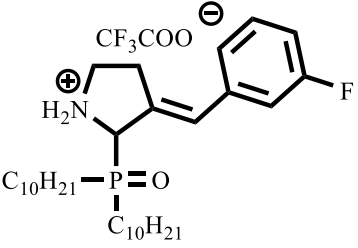
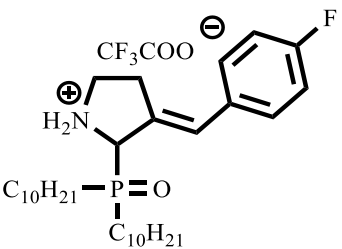
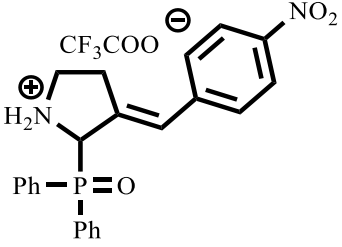
Схема 2.18



2.3.5. Цитотоксичность полученных фосфорилированных производных пирролидина

Полученные фосфорсодержащие соли пирролидиния были протестированы на противоопухолевую активность в отношении раковых клеточных линий (M-HeLa и HuTu 80). В таблице 2.4 представлены соединения-лидеры. Наибольшую цитотоксичность к раковым клеточным линиям имели дидецилфосфиноксиды **28**. Соединение **28a** имело наибольший индекс селективности к клеточной линии HuTu 80, равный 3.8, остальные же фосфиноксиды проявили умеренную цитотоксичность. Фосфинаты (**31,32**) и фосфонаты (**33,34**) не проявили цитотоксичности к выбранным раковым клеточным линиям.

Таблица 2.4 Цитотоксичность фосфорилированных пирролидинов к раковым линиям Hutu-80 и М-HeLa и нормальной WI38

Тестовые соединения	IC ₅₀ μM				
	Раковые клеточные линии				Нормальные клетки
	М-HeLa	SI	HuTu 80	SI	WI38
28a 	70.4 ± 4.9	1.1	21.3 ± 1.9	3.8	80.3 ± 5.6
28д 	61.1 ± 4.3	0.7	18.6 ± 1.5	2.4	44.7 ± 3.1
28в 	67.7 ± 4.7	0.8	23.0 ± 2.1	2.3	53.1 ± 3.7
29к 	83.3 ± 9.7	1.2	62.2 ± 5.5	1.5	96.6 ± 9.2
Доксорубин	3.0 ± 0.2	1	3.0 ± 0.3	1	3.0 ± 0.1

С помощью реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина с гидрофосфорильными соединениями были получены продукты – производные пирролидина, с новой Р–С-связью (фосфиноксиды, фосфинаты, фосфонаты). После тестирования на цитотоксичность фосфорилированных производных пирролидина **26–34** было установлено, что наилучшими показателями IC_{50} и SI обладали триалкилфосфиноксиды **28**. Для установления предположительной схемы протекания реакции были проведены дополнительные эксперименты и квантово-химические расчёты. По итогам проделанной работы был предложен механизм, объясняющий наиболее высокую реакционную способность фосфинистых кислот в реакциях с солями пирролина.

2.4 Реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина сопровождающиеся образованием новых С–N-связей

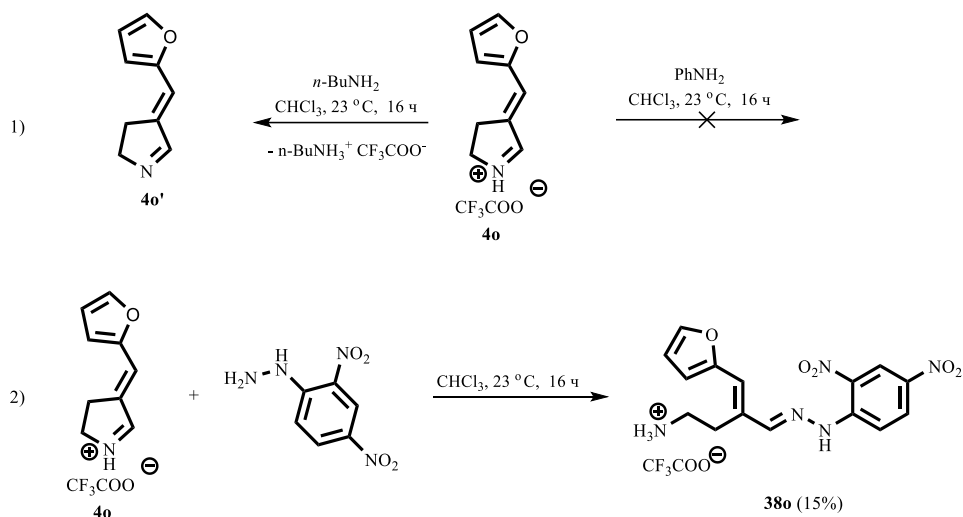
Ациклические α,β -непредельные соединения, такие как альдегиды [147–149], кетоны [150–152], имины [153], гидразоны [154] являются универсальными строительными блоками в органическом синтезе. Это обусловлено главным образом наличием нескольких реакционных центров и высокой реакционной способностью соединений этого класса. Особый интерес вызывают α,β -непредельные имины, гидразоны и гидразиды, поскольку они легко синтезируются, обладают высокой стабильностью, уникальными химическими и структурными свойствами. Благодаря наличию С=С- и С=N-связей возможна конфигурационная изомерия. Самым распространённым методом синтеза соединений этих классов является реакция α,β -ненасыщенных карбонильных соединений с аминами, гидразинами и гидразидами. Одним из недостатков этого метода является сложность варьирования заместителей у кратной связи, что связано с ограниченным выбором доступных α,β -ненасыщенных альдегидов.

Известно, что имины являются азотистыми аналогами альдегидов и кетонов [155,156]. В группе В. Г. Ненайденко [157] было обнаружено, что пирролиновый цикл раскрывается под действием арилгидразинов с образованием гидразонов. Основываясь на этом мы решили изучить данные реакции с трифторацетатами 3-арилиден-1-пирролина.

В продолжение исследований, связанных с синтезом производных пирролидина, в качестве новых объектов в реакциях с 3-арилиден-1-пирролинами были использованы N-нуклеофилы [158,159]. Реакции *n*-бутиламина и анилина с трифторацетатом (*E*)-4-(фуран-2-илметил)-3,4-дигидро-2*H*-пиррол-1-иния **4o** в хлороформе при комнатной температуре не привели к образованию производных пирролидина. В случае *n*-бутиламина происходило образование исключительно несольевой формы пирролина **4o** (схема 2.19). Из-за низкой

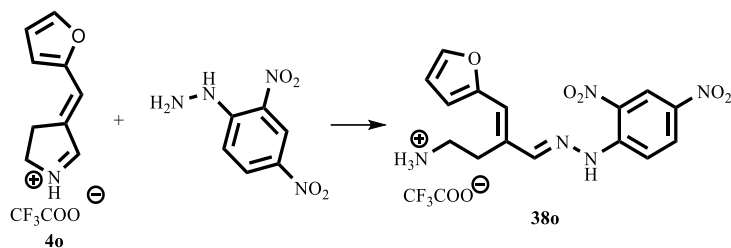
основности анилина реакционная смесь осталась неизменной. При использовании 2,4-динитрофенилгидразина, широко используемой в аналитической химии, мы наблюдали образование нового продукта ациклического строения, которое удалось выделить с выходом 15%. Полученное соединение являлось ациклическим гидразоном **38o**.

Схема 2.19



На первом этапе нашего исследования мы осуществили оптимизацию условий реакции на примере трифторацетата пирролиния **4o** и 2,4-динитрофенилгидразина. Мы попытались использовать воду в качестве растворителя для синтеза гидразона **38o**. Реакцию проводили при комнатной температуре и при кипячении. Выход продукта составил 80 и 65% соответственно (таблица 2.5, № 2,3). Помимо воды, были исследованы такие растворители, как этанол, ацетонитрил, ДМСО и бензол (таблица 2.5, №4-7). Целевой продукт **38o** образуется во всех случаях, но наибольший выход (более 90%) наблюдался в бензоле и ДМСО (таблица 2.5, №6,7). Увеличение времени реакции в бензоле до 16 ч привело лишь к незначительному увеличению выхода продукта (таблица 2.5, №7). В ДМСО продукт находился в растворе, в то время как в бензоле гидразон **38o** выпадал в осадок, что позволило выделить его путём фильтрования. Таким образом, именно эти условия были выбраны в качестве оптимальных (таблица 2.5, №7).

Таблица 2.5 Оптимизация условий реакции соли пирроилиния **4о** и (2,4-динитрофенил)гидразина

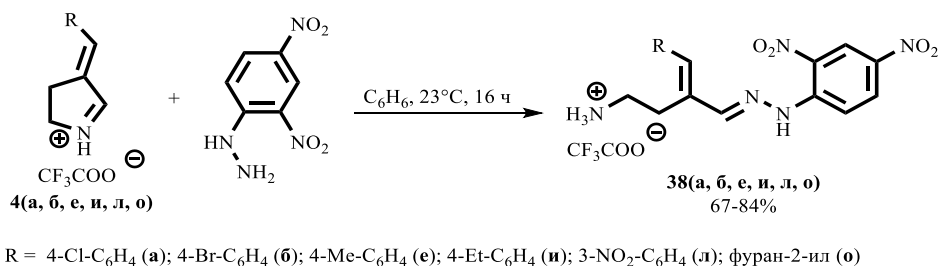


№	Растворитель	Время, ч	Температура	Выход[%] ^а
1	CHCl ₃	8	23°C	30 (15) ^б
2	H ₂ O	8	23°C	80
3	H ₂ O	8	Δ	65
4	EtOH	8	23°C	75
5	MeCN	8	23°C	81
6	ДМСО	8	23°C	93
7	C ₆ H ₆	8	23°C	91 (80) ^б
8	C ₆ H ₆	16	23°C	95

^а Согласно данным ЯМР ¹Н. ^б Практический выход продукта

В оптимизированных условиях реакция была распространена на различные субстраты, чтобы изучить возможности этого метода (схема 2.20). 3-Арилиден-1-пирролины, содержащие в (гет)арилиденовом фрагменте либо электронодонорные, либо электроноакцепторные группы **4(а,б,е,и,л,о)**, реагируют с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием α,β -непредельных гидразонов **38(а,б,е,и,л,о)**. Выходы варьировались от 67 до 84%.

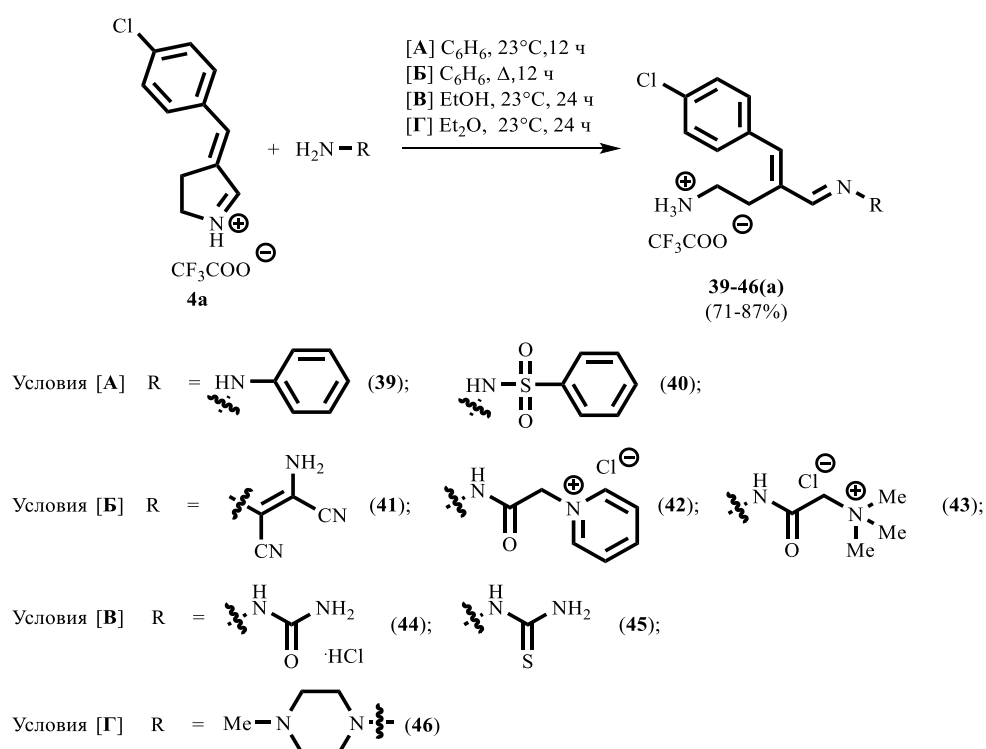
Схема 2.20



Далее в качестве N-нуклеофилов использовались фенилгидразин и бензолсульфонилгидразид, в результате чего были выделены продукты **38,39 (а)** (схема

2.21, условия [A]). Реакции с 2,3-диаминомалеонитрилом, реактивами Жирара Р и Т не проходили при комнатной температуре, но после кипячения реакционных смесей соединения **40-42 (а)** выпали в виде осадков (схема 2.21, условия [Б]). Гидрохлорид семикарбазида и тиосемикарбазид не вступали в реакцию с пирролином **4а** в бензоле при кипячении, вероятно, из-за крайне низкой растворимости в данном растворителе. Проведение синтеза в этаноле позволило выделить продукты **43,44 (а)** (схема 2.21, условия [В]). Гидразон **45 (а)** оказался крайне нестабильным в бензоле, из-за чего растворитель для проведения реакции был заменён на диэтиловый эфир, что позволило увеличить выход целевого соединения до 87% (схема 2.21, условия [Г]).

Схема 2.21



Структуры соединений **38a** и **41a** были дополнительно подтверждены данными РСА, монокристаллы получены методом медленного испарения ДМСО- d_6 (рис. 2.6).

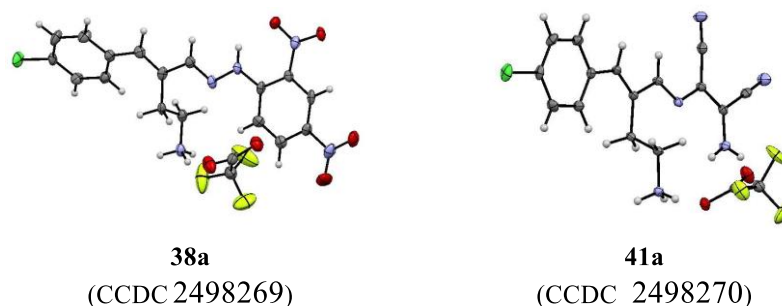


Рисунок 2.6 Геометрия в кристалле соединений **38a**, **41a** согласно данным РСА

В качестве примера на рисунке 2.7 представлен спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ДМСО- d_6) соединения **38a**. В спектре наблюдались сигналы протонов, связанных с атомами азота, в виде уширенного синглета 11.60 м.д. и мультиплета 8.07-8.17 м.д., три протона динитрофениленового фрагмента зафиксированы в виде трех мультиплетов 8.83-8.87, 8.24-8.30, 8.07-8.17 м.д. Наблюдаются в виде синглетов сигналы протона бензильного фрагмента и метиновой группы с химическим сдвигом 7.00 м.д. и 8.43 м.д. соответственно. Четыре протона *n*-хлорфениленового заместителя соотносены на спектре с мультиплетом 7.46-7.54 м.д. Мультиплет 2.95-3.09 м.д. относится к двум метиленовым группам.

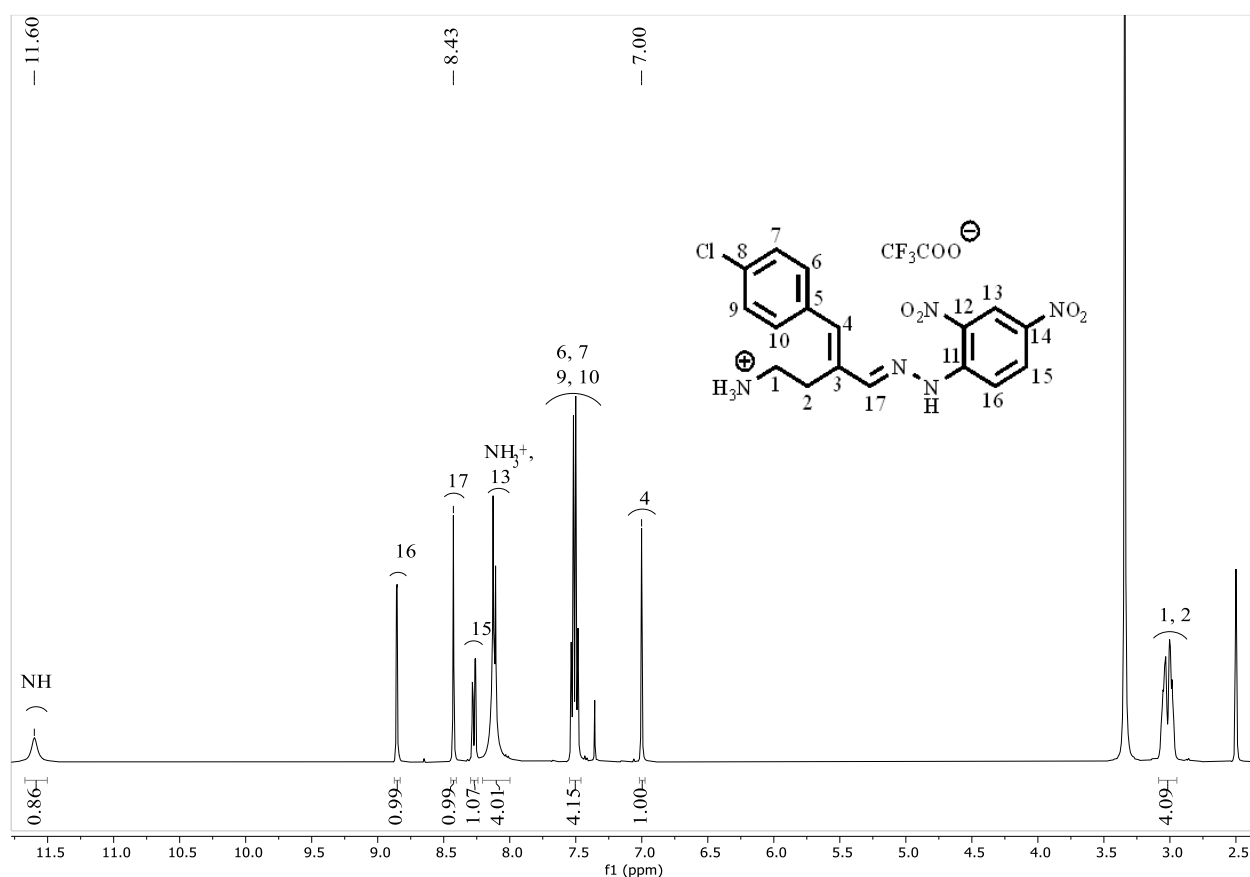


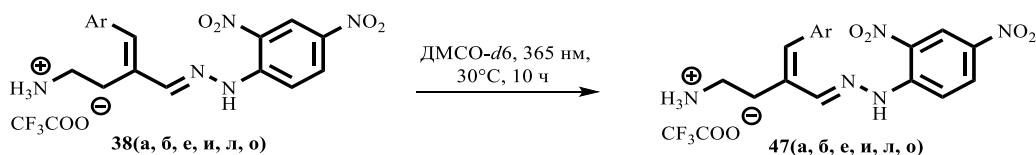
Рисунок 2.7 Спектр ЯМР ^1H (600 МГц ДМСО- d_6) соединения **38a**

2.4.1 Фото- и pH-зависимые свойства α,β -непредельных гидразонов и иминов

Известно, что гидразоны способны к фотоизомеризации по связи $\text{C}=\text{N}$ [160–162]. При этом, как правило, используется ультрафиолетовое излучение [163]. Мы облучали соединения **38(а, б, е, и, л, о)** светом с длиной волны 365 нм в течение 10 часов в ДМСО- d_6 (таблица 2.6). Было обнаружено, что происходит переход изомера *E,E*-**38** в *Z,E*-**47**. Следует отметить, что в нашем случае происходит изменение геометрии связи $\text{C}=\text{C}$ (рис. 2.9), что делает эти соединения перспективными фотопереклювателями. Это связано с тем, что *Z*-изомер гидразонов часто бывает крайне нестабильным в обычных условиях, что

значительно затрудняет его использование в качестве фотопереклещателя [163,164]. В таблице 2.6 представлено процентное содержание нового изомера *Z,E*-**47** в реакционных смесях после облучения.

Таблица 2.6 Содержание соединения *Z,E*-**47** после облучения



№	Соединение	Содержание соединения <i>Z,E</i> - 47 , %
1	<i>E,E</i> - 38a	45
2	<i>E,E</i> - 38б	44
3	<i>E,E</i> - 38е	42
4	<i>E,E</i> - 38и	38
5	<i>E,E</i> - 38л	53
6	<i>E,E</i> - 38о	14

В качестве примера на рисунке 2.8 представлены фрагменты спектров до и после облучения гидразона **38и**. Структуры обоих изомеров *E,E*-**38и** и *Z,E*-**47и** установлены с помощью двумерной ЯМР спектроскопии (см. Приложение В). Известно, что изомеризация по связи C=N приводит к существенному изменению константы спин-спинового взаимодействия [165]. Значение КССВ $^1J(\text{H}^7, \text{C}^7)$ для синтезированного соединения **38и** и изомера **47и**, образовавшегося в результате облучения, практически одинаковы. Следовательно, воздействие облучения приводит к изомеризации по C=C-связи. Помимо этого КССВ $^1J(\text{H}^5, \text{C}^5)$ у *E*- и *Z*-изомеров по C=C-связи отличаются, как правило, на 5 Гц. Так для соединения *E,E*-**38и** КССВ $^1J(\text{H}^5, \text{C}^5)$ составила 157.5 Гц, а для изомера *Z,E*-**47и** КССВ $^1J(\text{H}^5, \text{C}^5)$ составила 147.5 Гц. Дополнительным подтверждением сделанного соотнесения является наличие ЯЭО между атомами H^5 и H^7 в изомере *E,E*-**38и** и между атомами H^5 и H^{16} для изомера *Z,E*-**47и**.

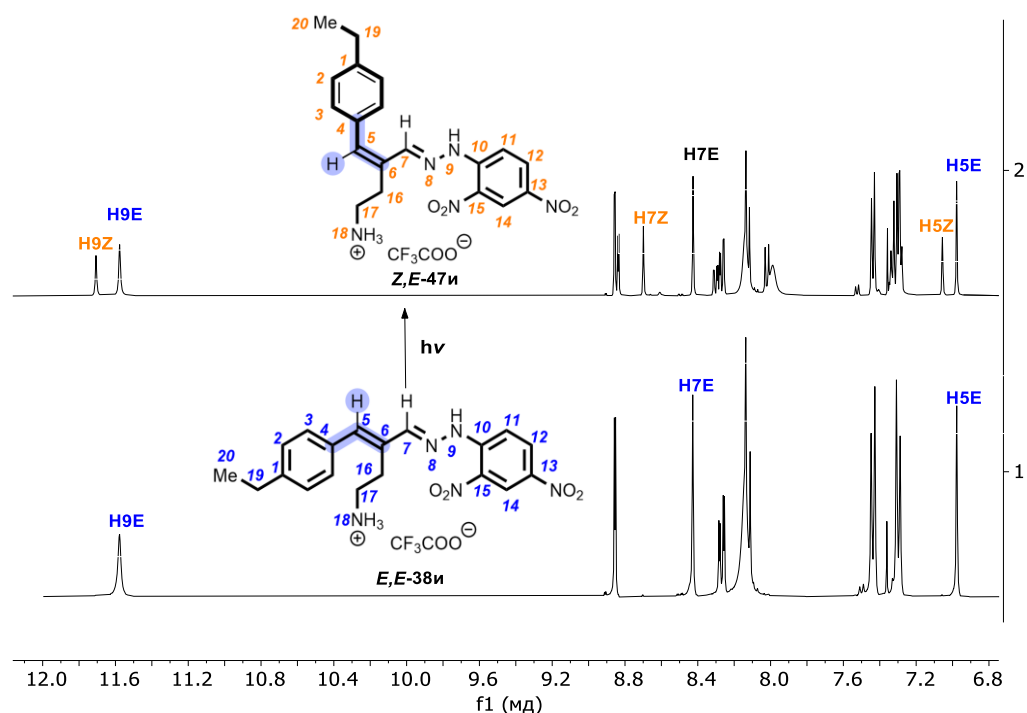
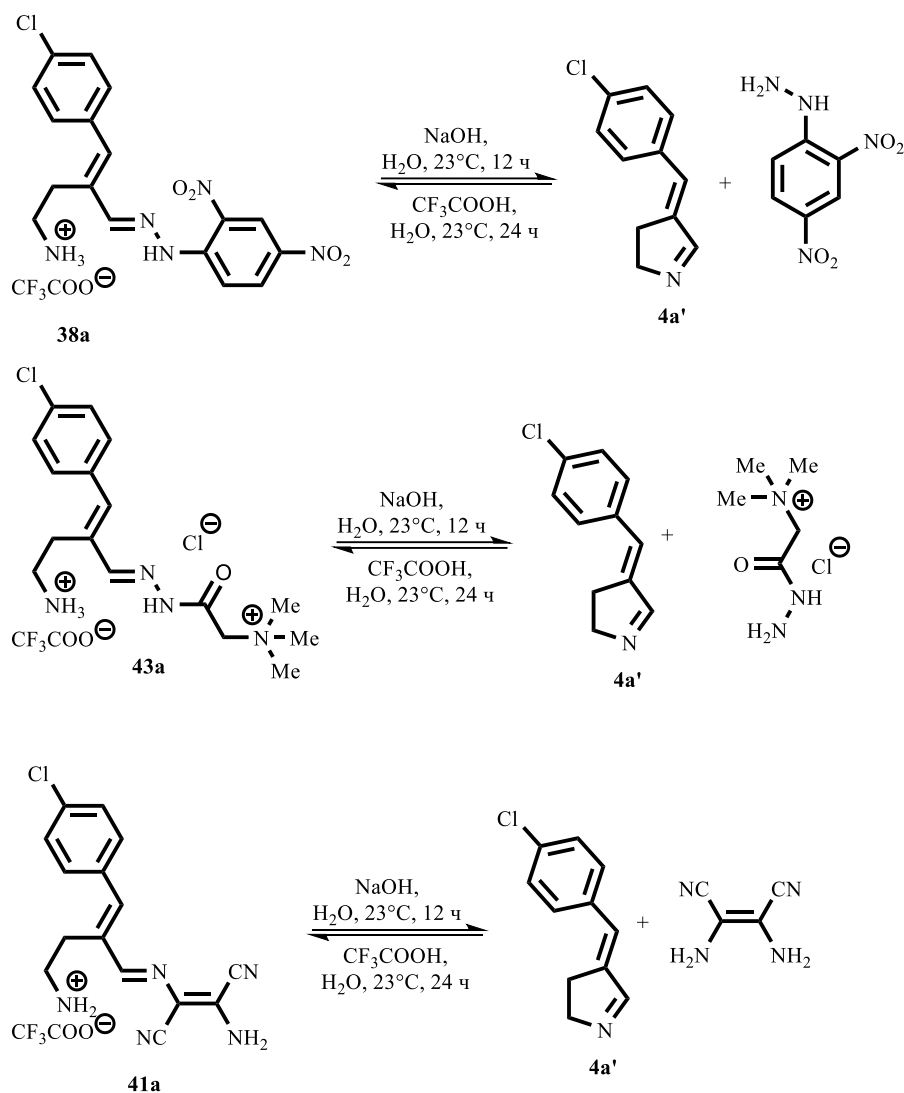


Рисунок 2.8 Наложение спектров ЯМР ^1H соединения **38и** до и после свечения

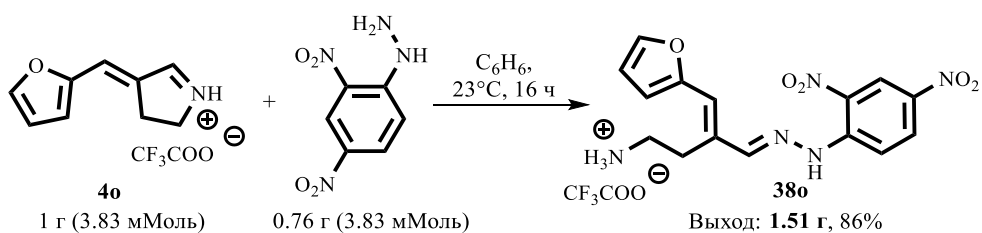
На следующем этапе показали возможность использования полученных соединений в качестве рН-переключателей. Для гидразонов в присутствии кислоты/основания, как правило, характерна изомерия по связи $\text{C}=\text{N}$ [163]. В нашем случае протекало раскрытие-замыкание цикла. Так обработка соединений **38a**, **41a**, **43a**, такими основаниями, как триэтиламин, пиридин, карбонат калия и гидрокарбонат натрия, приводила к замыканию пирролинового цикла с образованием 3-арилиден-1-пирролина **4a'**. Однако полностью протекало превращение в воде в присутствии гидроксида натрия (схема 2.22). После добавления трифторуксусной кислоты к смесям пирролина **4a'** с (2,4-динитрофенил)гидразином, 2,3-диаминомалеонитрилом, реактивом Жирара Т наблюдалось раскрытие пирролинового цикла с образованием ациклических соединений **38**, **42**, **43 (a)**. При этом образование соединений **38**, **41**, **43 (a)** и **4a'** происходило количественно.

Схема 2.22



Для демонстрации практического применения предложенного метода синтеза α, β -непредельных производных гидразона мы осуществили синтез на основе реакции соли 3-арилиден-1-пирролина (1 г) и 2,4-динитрофенилгидразина (0.76 г) в граммовом масштабе, что позволило получить соединение **380** с выходом 86% (схема 2.23).

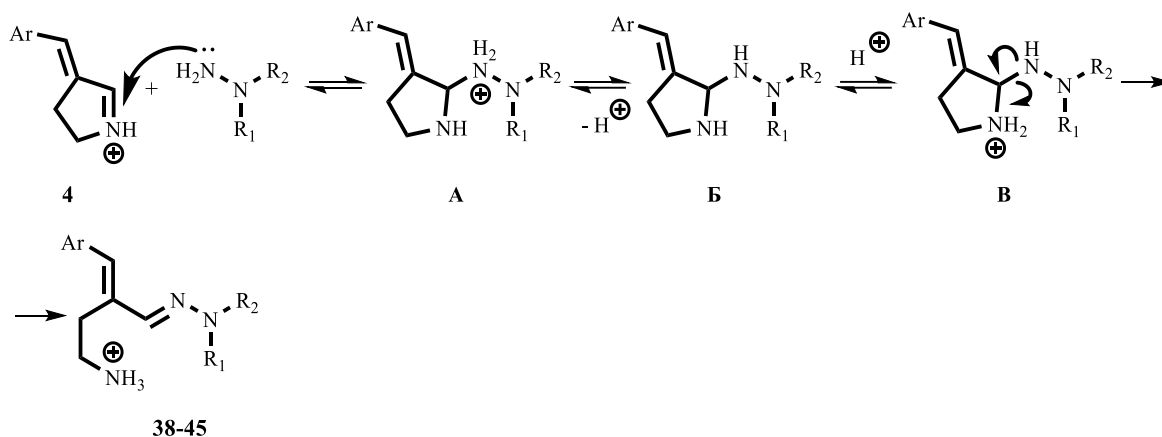
Схема 2.23



Нами была предположена вероятная схема образования α, β -непредельных производных гидразона (схема 2.23). Первой стадией является реакция между 1-

пирролином **4** по атому азота производного гидразина, приводящая к пирролидину **Б**. На следующей стадии происходит образование пирролидиния **В** с последующим раскрытием пирролидинового цикла.

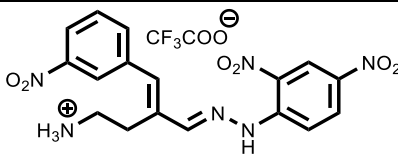
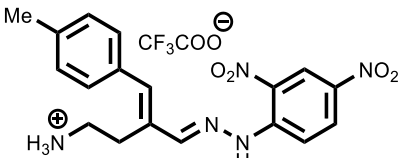
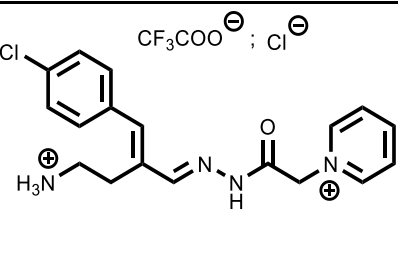
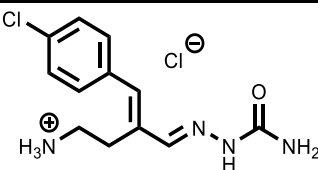
Схема 2.24



2.4.2 Цитотоксичность полученных α,β -непредельных соединений

После того как была получена серия α,β -непредельных гидразонов и иминов, мы оценили цитотоксичность по отношению к нормальным (WI38) и раковым (М-HeLa, HuTu 80) клеточным линиям человека (таблица 2.7). Большинство полученных соединений проявляют умеренную цитотоксичность в отношении как нормальных, так и раковых клеток. Наиболее активными оказались соединения **38е**, **л**), **42а** и **44а**. Цитотоксичность соединений **38е** и **38л** против линии раковых клеток М-HeLa была более чем в 15 раз выше, чем цитотоксичность 5-фторурацила. Самыми активными оказались α,β -непредельные гидразоны, содержащие в своём составе динитрофенильный фрагмент.

Таблица 2.7 Цитотоксичность α,β -непредельных соединений к раковым линиям
Hutu-80 и М-HeLa и нормальной WI38

Тестовые соединения	IC ₅₀ μ M				
	Раковые клеточные линии			Нормальные клетки	
	М-HeLa	SI	HuTu 80	SI	WI38
38л 	22.2 $\pm$ 2.7	1	12.7 $\pm$ 2.4	1.8	22.3
38e 	4.5 $\pm$ 0.1	1.4	9.7 $\pm$ 0.7	0.6	6.2 $\pm$ 0.3
42a 	35.9 $\pm$ 2.6	1.9	65.0 $\pm$ 4.5	1	67.9 $\pm$ 5.5
44a 	24.4 $\pm$ 7.9	2.7	39.7 $\pm$ 1.5	1.7	66.0 $\pm$ 6.5
5-Фторурацил	75.6 $\pm$ 6.1	1	65.2 $\pm$ 5.5	1	62.0 $\pm$ 4.8

В результате реакций солей 3-ариден-1-пирролина с *N*-нуклеофилами происходило раскрытие пирролинового цикла и образовывались линейные α,β -непредельные гидразоны и имины (**38-46**). Было установлено, что соединения **38** обладают наибольшей и сопоставимой с препаратом сравнения (5-фторурацил) цитотоксичностью к раковым клеточным линиям (М-HeLa, HuTu 80). Показана способность α,β -непредельных гидразонов

38 изменять конфигурацию двойной связи под воздействием УФ-излучения (365 нм). Также показана способность к рН-зависимой циклизации/раскрытию цикла у продуктов **38**, **41**, **43** (**a**).

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Физико-химические методы исследования

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометрах Bruker Avance-600 (600 МГц), Bruker Avance-500 (500 МГц) и Bruker MSL 400 (400 МГц) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированных растворителей (CDCl_3 , CD_3OD , $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OD}$, CF_3COOD , $\text{DMCO-}d_6$). Спектры ЯМР ^{13}C записаны на спектрометрах Bruker Avance-600 (151 МГц), Bruker Avance-500 (126 МГц) и Bruker MSL 400 (100 МГц) относительно сигналов ядер углерода дейтерорастворителя (CDCl_3 , CF_3COOD , $\text{DMCO-}d_6$). Спектры ЯМР ^{31}P записаны на спектрометре Bruker MSL 400 (161.9 МГц) с использованием 85% водного раствора H_3PO_4 в качестве внешнего стандарта. ИК-спектры записаны на Фурье-спектрометре Vector 22 фирмы Bruker в интервале $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$. Кристаллические образцы исследовались в таблетках KBr. Масс-спектры ионизации электрораспылением образца (ESI) записаны на приборе AmazonX (Bruker Daltonik GmbH). Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе Stuart SMP 10. Элементный анализ соединений был выполнен на C, H, N-анализаторе фирмы Carlo Erba марки EA 1108. Содержание галогенов определяли по методу Шенигера. Рентгеноструктурный анализ кристаллов соединений **10e**, **31a**, **31b**, **31ж**, **38a**, **41a** выполнен на автоматическом трёхкружном дифрактометре Bruker D8 QUEST с двумерным детектором PHOTON III и микрофокусной рентгеновской трубкой $\text{I}\mu\text{S DIAMOND}$ ($\lambda(\text{Mo K}\alpha) = 0.71073\text{ \AA}$), ω/ϕ -сканирование с шагом 0.5° . Координаты атомов, геометрические параметры структур депонированы в Кембриджской кристаллоструктурной базе данных (регистрационные номера **10e** CCDC 2355881, **31a** CCDC 2440417, **31b** CCDC 2440418, **31ж** CCDC 2440419, **38a** CCDC 2498267, **41a** CCDC 2498270). Электронные спектры поглощения регистрировали при комнатной температуре на спектрометре Perkin-Elmer Lambda 35 со скоростью сканирования 480 нм/мин и спектральной шириной щели 1 нм . Все образцы готовили в виде растворов в этаноле с концентраций порядка $10^{-4}\text{--}10^{-5}\text{ моль/л}$ и помещали в кварцевые кюветы с длиной оптического пути 10 мм .

3.2. Используемые вещества и материалы

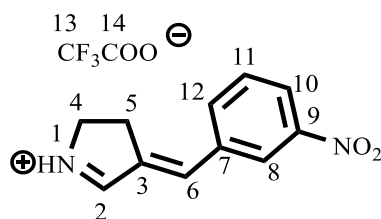
Растворители очищали и обезвоживали по известным методикам [166]. В работе использовались следующие реактивы промышленного производства: 4,4-диэтоксипутан-1-амин; 4-хлорбензальдегид; 4-бромбензальдегид; 4-фторбензальдегид; бензальдегид; 3-фторбензальдегид; 4-метилбензальдегид; 4-метоксибензальдегид; 4-этоксипбензальдегид; 4-этилбензальдегид; 4-нитробензальдегид; 3-нитробензальдегид; 2-хлорбензальдегид; тиофен-2-карбальдегид; фурфурол; никотиновый альдегид; 6-бромнафтаден-2-ол; 6-гидрокси-2-нафтойная кислота; гимерацил; кислота Мельдрума; 2-гидроксиафтаден-1,4-дион; дифенилфосфинистая кислота; фенилфосфорноватистая кислота; диэтилфосфит;

дифенилфосфит; (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил; бутан-1-амин; анилин; (2,4-динитрофенил)гидразин; фенилгидразин, бензолсульфонилгидразид; реактив Жирара П; реактив Жирара Т; 2,3-диаминомалеонитрил; семикарбазид гидрохлорид; тиосемикарбазид; 4-метилпиперазин-1-амин. Научной группой Гарифзянова А.Р. получены [140,141]: дитолилфосфинистая кислота; дигексилфосфинистая кислота; диоктилфосфинистая кислота; дидецилфосфинистая кислота; метилолфосфорноватистая кислота. Получены научной группой Д. Н. Пелагеева [167–170]: 2-гидрокси-5,6,7-триметоксинафтален-1,4-дион; 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксиафтален-1,4-дион; 2,5,8-тригидроксиафтален-1,4-дион; 2,8-дигидроксиафтален-1,4-дион; 2,5,8-тригидрокси-6,7-диметилнафтален-1,4-дион; 2,5,8-тригидрокси-6,7-диметоксинафтален-1,4-дион; 2,5,7-тригидроксиафтален-1,4-дион; 2,5-дигидроксиафтален-1,4-дион; 7-хлор-2,5,8-тригидрокси-6-метоксинафтален-1,4-дион; 2,5,6,7,8-пентагидроксиафтален-1,4-дион; 2,5,8-тригидрокси-7-метоксинафтален-1,4-дион.

3.3. Экспериментальная часть к главе 2

Общий метод синтеза *N*-(4,4-диэтоксипентил)иминов 3(а-п). К раствору альдегида (8.39 ммоль) в хлороформе (30 мл) добавляли 4,4-диэтоксипентан-1-амин (1.35 г, 8.39 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 часов. Растворитель удаляли в вакууме (20 торр.). Соединения **2** использовали без дальнейшей очистки [109].

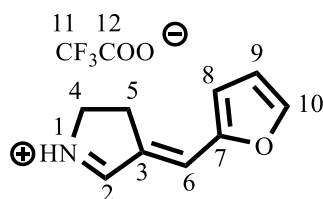
Общий метод синтеза трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролина 4(а-п). К раствору иминоацетата **3(а-п)** (4.76 ммоль) в сухом хлороформе (5 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (0.54 г, 4.76 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 6 часов. Растворитель удаляли в вакууме (20 торр.), остаток промывали диэтиловым эфиром (40 мл), выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса [109].



Трифторацетат (*E*)-4-(3-нитробензилиден)-3,4-дигидро-2*H*-пиррол-1-ия (**4л**).

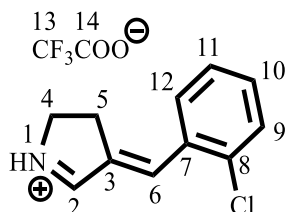
Оранжевый порошок, выход 79%, т.пл. 109-111°C. ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 3.11-3.20 (м, 2H, H⁵), 4.23-4.28 (м, 2H, H⁴), 7.59-7.64 (м, 1H, H⁶), 7.80 (т, 1H, *J* = 8.0 Гц, H¹¹), 8.06 (д, 1H, *J* = 7.9 Гц, H¹²), 8.28 (дд, *J* = 8.3, 1.4 Гц, 1H, H¹⁰), 8.40 (уш.с, 1H, H⁸), 8.76 (уш.с, 1H, H²). ¹³C ЯМР (126 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 27.0 (C⁵), 57.0 (C⁴), 117.0 (кв, *J* = 297.4 Гц,

C¹³), 124.6 (C⁸), 124.7 (C¹⁰), 131.2 (C³), 135.7 (C¹¹), 136.2 (C²), 136.9 (C⁶), 142.9 (C¹²), 148.7 (C⁷), 158.7 (кв, $J = 33.7$ Гц, C¹⁴), 172.1 (C⁹). Масс-спектр (ESI-MS), m/z : 203 [M-CF₃COO]⁺.



Трифторацетат (E)-4-(фуран-2-илметилен)-3,4-дигидро-2H-пиррол-1-ия (4o).

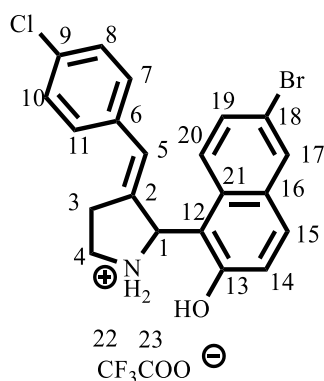
Белый порошок, выход 91%, т. пл. 99-101°C. ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 3.04-3.09 (м, 2H, H⁵), 4.18-4.23 (м, 2H, H⁴), 6.79 (дд, 1H, $J = 3.6, 1.8$ Гц, H⁸), 7.10 (д, 1H, $J = 3.6$ Гц, H¹⁰), 7.53 (т, 1H, $J = 2.8$ Гц, H⁹), 7.53 (т, $J = 8.3, 1.4$ Гц, 1H, H¹⁰), 8.05 (уш.с, 1H, H⁶), 8.85 (уш.с, 1H, H²). ¹³C ЯМР (126 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 26.9 (C⁵), 54.7 (C⁴), 114.2 (C⁸), 117.0 (кв, $J = 297.4$ Гц, C¹³), 119.1 (C⁹), 127.3 (C⁶), 136.7 (C³), 148.2 (C²), 151.4 (C¹⁰), 158.7 (кв, $J = 33.7$ Гц, C¹⁴), 171.7 (C⁷). Масс-спектр (ESI-MS), m/z : 148 [M-CF₃COO]⁺.



Трифторацетат (E)-4-(2-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2H-пиррол-1-ия (4м).

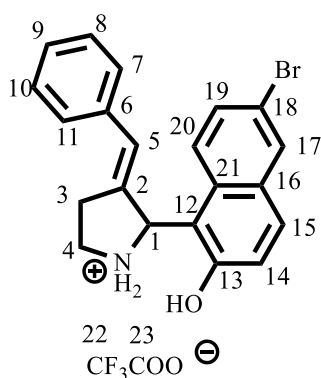
Белый порошок, выход 72%, т. пл. 82-84°C. ¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 3.14-3.20 (м, 2H, H⁵), 4.31-4.40 (м, 2H, H⁴), 7.34-7.41 (м, 3H, H¹⁰, H¹¹), 7.50-7.53 (м, 1H, H¹²), 7.55-7.60 (м, 1H, H⁹), 7.83 (с, 1H, H²), 8.74 (уш.с, 1H, H¹). ¹³C ЯМР (101 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 21.3 (C⁵), 50.1 (C⁴), 117.0 (кв, $J = 297.4$ Гц, C¹³), 121.9 (C³), 123.8 (C¹¹), 125.3 (C¹²), 126.4 (C¹², C²), 126.9 (C⁹, C¹⁰), 130.6 (C⁶), 131.2 (C⁷), 158.7 (кв, $J = 33.7$ Гц, C¹⁴), 172.1 (C⁸). Масс-спектр (ESI-MS), m/z : 192 [M-CF₃COO]⁺.

Общий метод синтеза трифторацетатов пирролидиния 5-8(а-г). К раствору соли 3-арилиден-1-пирролина **3(а-г)** (0.98 ммоль) в бензоле (10 мл) добавляли соответствующий *C*-нуклеофил (0.98 ммоль) (6-бромнафтален-2-ол, 6-гидрокси-2-нафтойная кислота, 5-хлор-4-гидроксипиридин-2(1*H*)-он, 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион). Реакционную смесь кипятили в течении 40 часов. Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса [109].



Трифторацетат (E)-3-(4-хлорбензилиден)-(6-бром-2-гидрокси-нафта-1-ил)пирролидин-1-ия (5a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 6-бромнафта-2-ола.

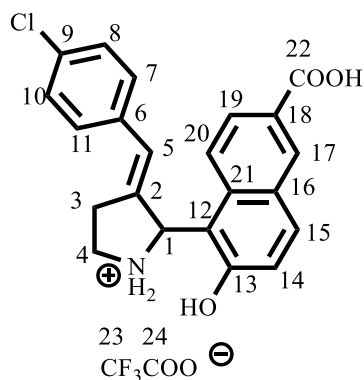
Белый порошок, выход 76%, т. пл. 144-146°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1659 (Ar), 2932 (NH^+), 3243 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 3.07-3.28 (м, 2H, H^3), 3.44-3.55 (м, 1H, H^4), 3.71-3.84 (м, 1H, H^4), 5.79 (с, 1H, H^1), 6.16 (с, 1H, H^5), 7.27 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, H^{15} , H^{19}), 7.33 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H, H^7 , H^{11}), 7.35 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H, H^8 , H^{10}), 7.67 (д, $J = 9.1$, 2.2 Гц 1H, H^{20}), 7.93 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H, H^{17}), 8.01 (уш.с, 1H, OH), 8.18 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H, H^{14}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 31.3 (C^3), 46.8 (C^4), 61.5 (C^1), 114.2 (C^{12}), 117.8 (C^{18}), 119.1 (кв, $J = 299.4$ Гц, C^{23}), 121.5 (C^{14}), 121.9 (C^5), 126.2 (C^{20}), 130.3 (C^{16}), 130.4 (C^{15}), 131.3 (C^8 , C^{10}), 131.7 (C^7 , C^{11}), 132.0 (C^{19}), 132.4 (C^{17}), 132.6 (C^6), 133.4 (C^9), 137.2 (C^{21}), 142.7 (C^2), 156.8 (C^{13}), 160.4 (кв, $J = 31.4$ Гц, C^{23}). Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 416.0236 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-$] $^+$.



Трифторацетат (E)-3-бензилиден-2-(6-бром-2-гидрокси-нафта-1-ил)пирролидин-1-ия (5g). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4г** и 6-бромнафта-2-ола.

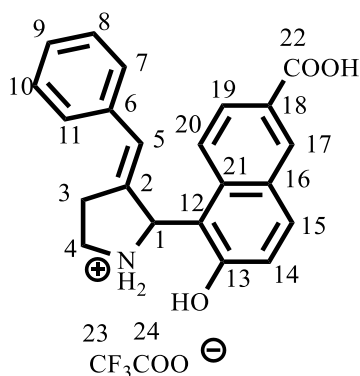
Белый порошок, выход 63%, т. пл. 148-150°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1659 (Ar), 2932 (NH^+), 3234 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 3.14-3.32 (м, 2H, H^3), 3.47-3.59 (м, 1H, H^4), 3.76-3.88 (м, 1H, H^4), 5.79 (с, 1H, H^1), 6.21 (с, 1H, H^5), 7.20-7.27 (м, 3H, H^7 , H^{11} , H^{14}), 7.32 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H, H^8 , H^{10}), 7.36 (с, 1H, H^{15}), 7.40 (д, 1H, $J = 8.9$ Гц, H^{11}), 7.63 (дд, J

= 7.4, 2.2 Гц, 1H, H¹⁹), 7.95 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H, H²⁰), 8.20 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H, H¹⁷), 11.12 (уш.с, 1H, COOH). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.8 (C³), 45.4 (C⁴), 59.9 (C¹), 112.7 (C¹²), 116.3 (C¹⁸), 117.6 (кв, $J = 299.1$ Гц, C²³), 120.0 (C¹⁴), 121.7 (C⁵), 124.8 (C²⁰), 127.4 (C¹⁶), 128.5 (C¹⁵), 128.7 (C⁹), 128.8 (C⁷, C¹¹), 129.9 (C⁸, C¹⁰), 130.5 (C¹⁹), 130.9 (C¹⁷), 131.1 (C²¹), 136.8 (C⁶), 140.1 (C²), 155.3 (C¹²), 158.9 (кв, $J = 31.6$ Гц, C²⁴). Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 380.0646 [M - CF₃COO]⁺.



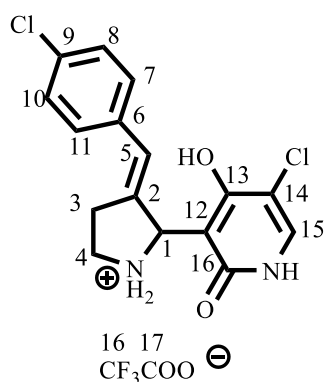
Трифторацетат (*E*)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(6-карбокси-2-гидрокси-нафтален-1-ил)пирролидин-1-ия (6а). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4а** и 6-гидрокси-2-нафтойной кислоты.

Белый порошок, выход 77%, т. пл. 149-151°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1624 (Ar), 1675 (C=O), 2931 (NH⁺), 3232 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 3.09-3.27 (м, 2H, H³), 3.48-3.59 (м, 1H, H⁴), 3.76-3.85 (м, 1H, H⁴), 5.82 (с, 1H, H¹), 6.24 (с, 1H, H⁵), 7.27 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, H¹⁵, H¹⁹), 7.28-7.39 (м, 4H, H⁷, H¹¹, H⁸, H¹⁰), 8.01 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H, H²⁰), 8.13 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H, H¹⁷), 8.57 (с, 1H, H¹⁴), 9.86 (уш.с, 2H, NH₂⁺), 11.38 (уш.с, 1H, OH), 12.96 (уш.с, 1H, COOH). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 30.3 (C³), 45.9 (C⁴), 60.5 (C¹), 118.2 (кв, $J = 299.3$ Гц, C²³), 120.1 (C¹²), 120.9 (C¹⁴), 123.1 (C⁵), 126.2 (C¹⁸), 127.6 (C¹⁹), 128.1 (C²⁰), 129.3 (C¹⁶), 129.4 (C⁷, C⁸, C¹⁰, C¹¹), 130.8 (C¹⁵), 132.4 (C¹⁷), 132.5 (C⁶), 134.1 (C⁹), 136.3 (C²¹), 141.7 (C²), 157.4 (C¹³), 159.2 (кв, $J = 31.2$ Гц, C²⁴), 168.3 (C²²). Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 416.0236 [M - CF₃COO]⁺.



Трифторацетат (E)-3-бензилиден-2-(6-карбокси-2-гидрокси-нафта-1-ил)пирролидин-1-ия (6г). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4г** и 6-гидрокси-2-нафтойной кислоты.

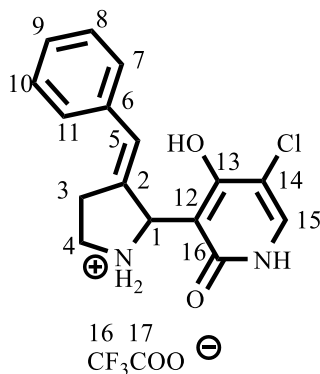
Белый порошок, выход 72%, т. пл. 154-156°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1584 (Ar), 1687 (C=O), 2938 (NH^+), 3260 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 3.14-3.28 (м, 2H, H^3), 3.48-3.56 (м, 1H, H^4), 3.77-3.83 (м, 1H, H^4), 5.82 (с, 1H, H^1), 6.24 (с, 1H, H^5), 7.21-7.26 (м, 4H, $\text{H}^8, \text{H}^9, \text{H}^{10}, \text{H}^{14}$), 7.37 (т, $J = 9.0$ Гц, 2H, $\text{H}^7, \text{H}^{11}$), 8.03 (дд, $J = 8.9, 1.1$ Гц, 1H, H^{15}), 8.15 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H, $\text{H}^{17}, \text{H}^{19}$), 8.59 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H, H^{17}), 8.59 (с, 1H, H^{20}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 29.3 (C^3), 44.9 (C^4), 59.5 (C^4), 112.2 (C^{12}), 117.1 (кв, $J = 299.2$ Гц, C^{23}), 119.0 (C^{14}), 122.0 (C^5), 125.2 (C^{18}), 126.5 (C^{19}), 126.9 (C^{20}), 127.0 (C^{16}), 128.0 (C^9), 128.2 ($\text{C}^7, \text{C}^{11}$), 128.4 ($\text{C}^8, \text{C}^{10}$), 131.4 (C^{15}), 133.0 (C^{17}), 135.4 (C^{21}), 136.3 (C^6), 139.5 (C^2), 156.4 (C^{13}), 158.3 (кв, $J = 31.5$ Гц, C^{24}), 167.2 (C^{22}). Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 346.1439 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-$] $^+$.



Трифторацетат (E)-2-(5-хлор-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)-3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ия (7а). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4а** и 5-ацетил-4-гидроксипиридин-2(1H)-она.

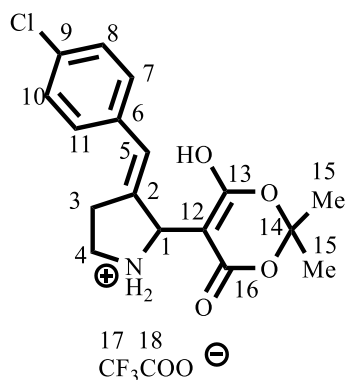
Белый порошок, выход 59%, т. пл. 148-150°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1584 (Ar), 1677 (C=O); 2930 (NH^+), 3274 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.92-3.12 (м, 2H, H^3), 3.28-3.47 (м, 1H, H^4), 3.66-3.80 (м, 1H, H^4), 5.52 (с, 1H, H^1), 6.08 (с, 1H, H^5), 7.33 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, $\text{H}^8, \text{H}^{10}$), 7.37 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, $\text{H}^7, \text{H}^{11}$), 7.75 (с, 1H, H^{15}), 8.83 (уш. с, 1H, NH^+),

9.38 (уш. с, 1H, NH⁺). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 23.8 (C³), 39.4 (C⁴), 53.3 (C¹), 100.7 (C¹²), 100.9 (C¹⁴), 114.8 (C¹⁵), 123.2 (C⁵), 124.6 (C⁸, C¹⁰), 126.4 (C⁷, C¹¹), 129.5 (C⁶), 129.9 (C⁹), 133.9 (C²), 156.5 (C¹⁶), 157.2 (C¹³). Вычислено для C₁₈H₁₅Cl₂F₃N₂O₄, %: C, 47.91; H, 3.35; Cl, 15.71; N, 6.21. Найдено, %: C, 47.92; H, 3.38; Cl, 15.68; N, 6.23. Масс-спектр (ESI-MS) *m/z*: 337.0 [M - CF₃COO⁻]⁺.



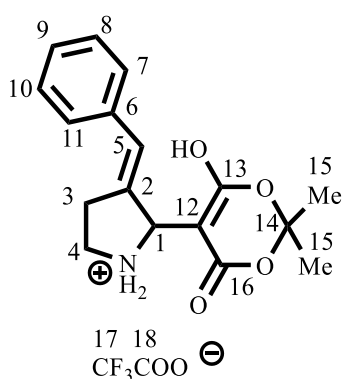
Трифторацетат (E)-3-бензилиден-2-(5-хлор-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ия (7г). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4г** и 5-ацетил-4-гидроксипиридин-2(1*H*)-она.

Белый порошок, выход 61%, т. пл. 153-155°C. ИК-спектр (KBr, *v*/см⁻¹): 1621 (Ar), 1657 (C=O); 2983 (NH⁺), 3290 (OH). ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 2.97-3.03 (м, 2H, H³), 3.18-3.21 (м, 1H, H⁴), 3.62-3.70 (м, 1H, H⁴), 5.38 (с, 1H, H¹), 6.15 (с, 1H, H⁵), 7.25-7.31 (м, 3H, H⁸, H¹⁰, H¹¹), 7.32-7.38 (м, 2H, H⁷, H¹¹), 7.49 (с, 1H, H¹⁵), 8.70 (уш. с, 1H, NH⁺), 9.22 (уш. с, 1H, NH⁺). Вычислено для C₁₈H₁₆ClF₃N₂O₄, %: C, 41.87; H, 3.87; Cl, 8.51 N, 6.72. Найдено, %: C, 41.90; H, 3.88; Cl, 8.49; N, 6.74. Масс-спектр (ESI-MS) *m/z*: 303.3 [M - CF₃COO⁻]⁺.



Трифторацетат (E)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(6-гидрокси-2,2-диметил-4-оксо-4H-1,3-диоксин-5-ил)пирролидин-1-ия (8а). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4а** и 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диона.

Белый порошок, выход 89%, т. пл. 144-146°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1621 (Ar), 1657 (C=O); 2923 (NH^+). ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 1.57 (с, 6H, H^{15}), 3.01-2.87 (м, 2H, H^3), 3.23-3.12 (м, 1H, H^4), 3.60-3.49 (м, 1H, H^4), 5.12 (с, 1H, H^1), 6.21 (с, 1H, H^5), 7.32 (д, 2H, $J = 8.0$ Гц, H^8 , H^{10}), 7.40 (д, 2H, $J = 8.0$ Гц, H^7 , H^{11}), 8.06 (уш. с, 1H, NH^+), 9.06 (уш. с, 1H, NH^+). ^{13}C ЯМР (126 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 26.4 (C^3), 29.3 (C^{15}), 43.6 (C^4), 62.2 (C^1), 70.4 (C^{12}), 101.1 (C^{14}), 119.8 (C^5), 128.9 (C^8 , C^{10}), 129.2 (C^7 , C^{11}), 130.1 (C^6), 131.4 (C^9), 136.3 (C^2), 142.2 (C^{16}), 165.3 (C^{13}). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ClF}_3\text{NO}_6$, %: C, 50.73; H, 4.26; Cl, 7.88 N, 3.11. Найдено, %: C, 50.72; H, 4.26; Cl, 7.89; N, 3.13. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 336.0 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-]^+$.

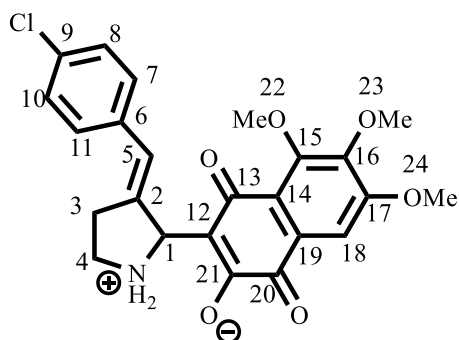


Трифторацетат (*E*)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(6-гидрокси-2,2-диметил-4-оксо-4H-1,3-диоксин-5-ил)пирролидин-1-ия (8г). Получен в результате реакции трифторацетата пирролидиния **4г** и 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диона.

Белый порошок, выход 69%, т. пл. 147-149°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1622 (Ar), 1658 (C=O), 2728 (NH^+). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 1.56 (с, 6H, H^{15}), 2.77-2.91 (м, 2H, H^3), 3.20-3.28 (м, 1H, H^4), 3.57-3.62 (м, 1H, H^4), 5.11 (с, 1H, H^1), 6.43 (с, 1H, H^5), 7.25-7.31 (м, 3H, H^7 , H^9 , H^{11}), 7.32-7.38 (м, 2H, H^8 , H^{10}), 7.49 (с, 1H, H^{14}).

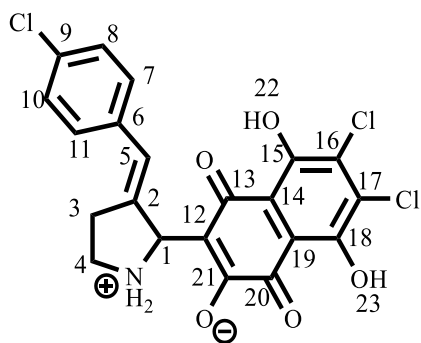
Общий метод синтеза пирролидинов 9-20 (а); 10,11 (б-з,и), 12о. К раствору трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролидиния **3(а-з, и)** (0.98 ммоль) в этаноле (10 мл) добавляли соответствующие производные 2-гидрокси-1,4-нафтохинона (0.98 ммоль) (2-гидрокси-5,6,7-триметоксинафтален-1,4-дион, 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-дион, 2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-дион, 2-гидроксинафтален-1,4-дион, 2,8-дигидроксинафтален-1,4-дион, 2,5,8-тригидрокси-6,7-диметилнафтален-1,4-дион, 2,5,8-тригидрокси-6,7-диметоксинафтален-1,4-дион, 2,5,7-тригидроксинафтален-1,4-дион, 2,5-дигидроксинафтален-1,4-дион, 7-хлор-2,5,8-тригидрокси-6-метоксинафтален-1,4-дион, 2,5,6,7,8,-пентагидроксинафтален-1,4-дион, 2,5,8-тригидрокси-7-метоксинафтален-1,4-

дион). Реакционную смесь облучали в фотореакторе, изготовленном из полипропеленовой ($D = 110$ мм, $h = 170$ мм), внутренняя поверхность покрыта алюминиевой фольгой, излучением с длиной волны 420 нм (источник излучения – светодиодная лента $l = 0.5$ м с диодами типа SMD 5050 (60 шт/м, 14,4 Вт/м, 170 лм/м, 1200 мА/м, 12 В) в течении 2 часов. Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса.



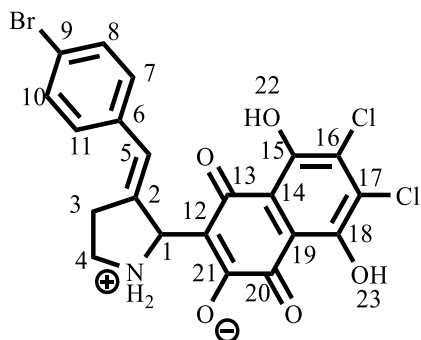
(*E*)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,6,7-триметокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (9a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 2-гидрокси-5,6,7-триметоксинафтален-1,4-диона.

Оранжевый порошок, выход 78%, т. пл. $> 250^{\circ}\text{C}$. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1582 (Ar), 1661 (C=O), 2942 (NH^+), 3084 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.99-3.17 (м, 2H, H^3), 3.44-3.53 (м, 1H, H^4), 3.68-3.75 (м, 1H, H^4), 3.75 (с, 3H, H^{23}), 3.86 (с, 3H, H^{24}), 4.00 (с, 3H, H^{22}), 5.50 (с, 1H, H^1), 6.30 (с, 1H, H^5), 7.34 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, H^8 , H^{10}), 7.40 (д, 2H, $J = 8.5$ Гц, H^7 , H^1), 7.51 (с, 1H, H^{18}), 8.57 (уш. с, 1H, NH^+), 9.65 (уш. с, 1H, NH^+). ^{13}C ЯМР (126 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 28.9 (C^3), 45.3 (C^4), 56.3 (C^{24}), 56.9 (C^1), 60.8 (C^{23}), 61.2 (C^{22}), 111.6 (C^{18}), 116.6 (C^{12}), 120.4 (C^{14}), 127.2 (C^5 , C^{19}), 128.4 (C^8 , C^{10}), 129.8 (C^7 , C^{11}), 131.5 (C^6), 135.2 (C^9), 139.1 (C^2), 148.5 (C^{16}), 153.6 (C^{17}), 156.5 (C^{15}), 156.9 (C^{21}), 179.8 (C^{20}), 181.9 (C^{13}). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{ClNO}_6$, %: C, 63.23; H, 4.86; N, 3.07; Cl, 7.78. Найдено, %: C, 63.20; H, 4.89; N, 2.85; Cl, 7.87. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 456.1211 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.



(*E*)-6,7-дихлор-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтаден-2-олат (10a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтаден-1,4-диона.

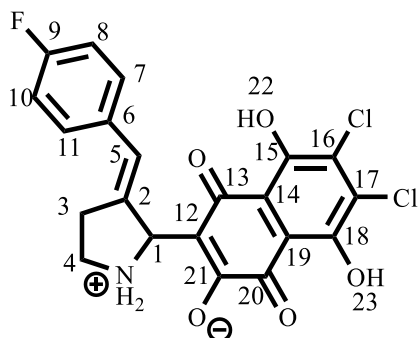
Фиолетовый порошок, выход 90%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1574 (Ar), 1638 (C=O), 2939 (NH⁺), 3101 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.97-3.11 (м, 2H, H³), 3.29-3.39 (м, 1H, H⁴), 3.64-3.76 (м, 1H, H⁴), 5.46 (с, 1H, H¹), 6.18 (с, 1H, H⁵), 7.32 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.37 (д, 2H, *J* = 8.5 Гц, H⁷, H¹¹), 8.45 (с, 1H, NH⁺), 9.28 (с, 1H, NH⁺), 12.62 (с, 2H, H²², H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 30.0 (C³), 45.3 (C⁴), 59.4 (C¹), 111.1 (C¹²), 112.7 (C¹⁴), 113.1 (C¹⁹), 120.4 (C⁵), 125.9 (C⁸, C¹⁰), 129.4 (C⁷, C¹¹), 130.8 (C¹⁶), 131.9 (C¹⁷), 132.1 (C⁶), 136.7 (C⁹), 141.2 (C²), 152.2 (C¹⁵), 152.8 (C¹⁸), 172.3 (C²¹), 182.0 (C¹³), 187.7 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₄Cl₃NO₅, %: C, 54.05; H, 3.02; N, 3.00; Cl, 22.79. Найдено, %: C, 53.87; H, 2.91; N, 2.93; Cl, 22.93. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 466.0018 [M + H]⁺.



(*E*)-3-(3-(4-бромбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-6,7-дихлор-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтаден-2-олат (10b). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4b** и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтаден-1,4-диона.

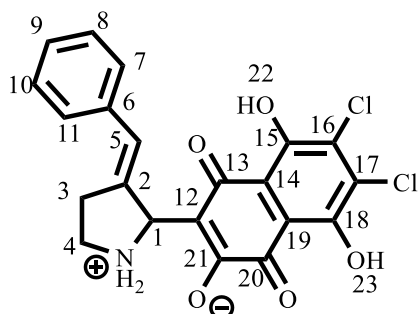
Фиолетовый порошок, выход 71%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1576 (Ar), 1605 (C=O), 2932 (NH⁺), 2977 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.96-3.12 (м, 2H, H³), 3.37-3.47 (м, 1H, H⁴), 3.65-3.73 (м, 1H, H⁴), 5.46 (с, 1H, H¹), 6.17 (с, 1H, H⁵), 7.27 (д, 2H, *J* = 8.6 Гц, H⁷, H¹¹), 7.51 (д, 2H, *J* = 8.5 Гц, H⁸, H¹⁰), 8.46 (с, 1H, NH⁺), 9.27 (с, 1H, NH⁺), 12.64 (с, 2H, H²², H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.5 (C³), 44.8 (C⁴), 58.9 (C¹), 110.5 (C¹²), 112.3 (C¹⁴), 112.6 (C¹⁹), 119.9 (C⁹), 120.2 (C⁵), 125.3 (C⁷, C¹¹), 130.6 (C⁸, C¹⁰), 131.4 (C¹⁶),

131.7 (C¹⁷), 136.5 (C⁶), 140.9 (C²), 151.7 (C¹⁵), 152.3 (C¹⁸), 171.8 (C²¹), 181.5 (C¹³), 187.2 (C²⁰).
 Вычислено для C₂₁H₁₄BrCl₂NO₅, %: C, 49.35; H, 2.76; N, 2.74; Cl, 13.87. Найдено, %: C, 49.48; H, 2.61; N, 2.54; Cl, 13.98. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z: 511.9489 [M + H]⁺.



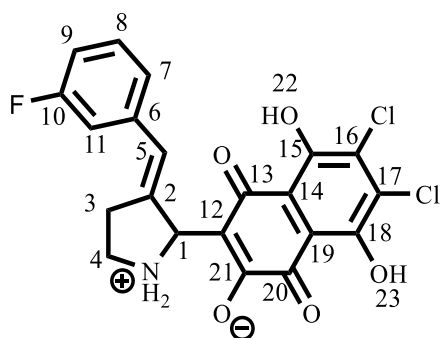
(E)-6,7-дихлор-3-(3-(4-фторбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (10в). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4в** и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-диона.

Красный порошок, выход 50%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/см⁻¹): 1509 (Ar), 1639 (C=O), 2855 (NH⁺), 3438 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 2.93-3.29 (м, 3H, H³, H⁴), 3.63-3.73 (м, 1H, H⁴), 5.45 (с, 1H, H¹²), 6.18 (с, 1H, H⁵), 7.11-7.18 (м, 2H, H⁸, H¹⁰), 7.30-7.37 (м, 2H, H⁷, H¹¹), 8.46 (с, 1H, NH⁺), 9.26 (с, 1H, NH⁺), 12.63 (с, 2H, H²², H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 28.8 (C³), 44.3 (C⁴), 58.3 (C¹), 110.1 (C¹²), 111.7 (C¹⁴), 112.1 (C¹⁹), 115.2 (д, *J* = 21.3 Гц, C⁸, C¹⁰), 119.4 (C⁵), 124.8 (C¹⁶), 129.9 (д, *J* = 8.0 Гц, C⁷, C¹¹), 130.9 (C¹⁶), 133.3 (C¹⁷), 138.7 (C²), 151.1 (C¹⁵), 151.7 (C¹⁸), 160.7 (д, *J* = 243.9 Гц, C⁹), 171.2 (C²¹), 180.9 (C¹³), 186.7 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₄Cl₂FNO₅, %: C, 56.02; H, 3.13; N, 3.11; Cl, 15.75. Найдено, %: C, 55.91; H, 3.02; N, 2.97; Cl, 15.89. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z: 450.0303 [M + H]⁺.



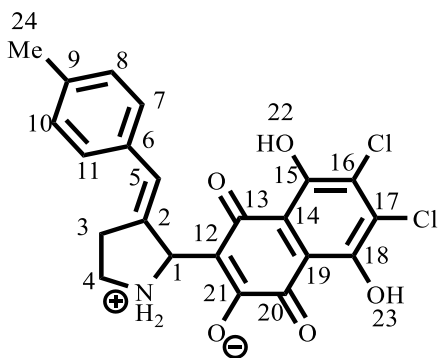
(E)-3-(3-бензилиденпирролидин-1-ий-2-ил)-6,7-дихлор-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (10г). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4г** и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-диона.

Красный порошок, выход 66%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1544 (Ar), 1578 (C=O), 2748 (NH⁺), 2924 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, CF₃COOD) δ , м.д.: 3.36-3.45 (м, 1H, H³), 3.50-3.56 (м, 1H, H³), 3.79-3.88 (м, 1H, H⁴), 4.25-4.37 (м, 1H, H⁴), 6.02 (с, 1H, H¹), 6.51 (с, 1H, H⁵), 7.31-7.37 (м, 3H, H⁸, H⁹, H¹⁰), 7.41-7.44 (м, 2H, H⁷, H¹¹). ¹³C ЯМР (151 МГц, CF₃COOD) δ , м.д.: 27.9 (C³), 47.0 (C⁴), 58.9 (C¹), 108.1 (C¹²), 108.7 (C¹⁴), 126.3 (C¹⁹), 127.8 (C⁵), 128.0 (C⁹), 128.1 (C⁷, C¹¹), 128.2 (C⁸, C¹⁰), 132.1 (C¹⁶), 134.0 (C¹⁷), 134.9 (C⁶), 135.9 (C²), 136.9 (C¹⁵), 156.4 (C¹⁸), 157.2 (C²¹), 177.3 (C¹³), 185.2 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₅Cl₂NO₅, %: C, 58.35; H, 3.50; N, 3.24; Cl, 16.40. Найдено, %: C, 58.38; H, 3.67; N, 3.28; Cl, 16.31. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z: 432.0399 [M + H]⁺.



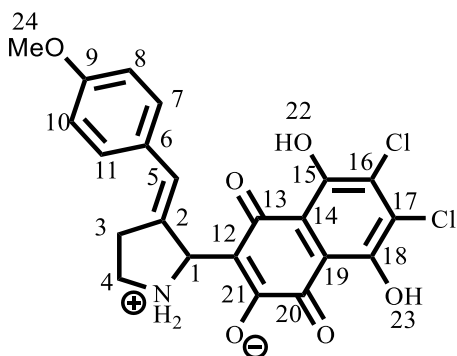
(E)-6,7-дихлор-3-(3-(3-фторбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (10д). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина 4д и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксиафтален-1,4-диона.

Красный порошок, выход 57%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1557 (Ar), 1626 (C=O), 2854 (NH⁺), 3230 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 3.00-3.29 (м, 3H, H³, H⁴), 3.65-3.75 (м, 1H, H⁴), 5.48 (с, 1H, H¹), 6.21 (с, 1H, H⁵), 6.98-7.07 (м, 1H, H⁹), 7.11-7.19 (м, 2H, H⁸, H¹¹), 7.34-7.39 (м, 1H, H⁷), 8.46 (с, 1H NH⁺), 9.29 (с, 1H, NH⁺), 12.64 (с, 2H, H²², H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.6 (C³), 44.8 (C⁴), 58.9 (C¹), 110.5 (C¹⁴), 112.3 (д, *J* = 22.2 Гц, C¹¹), 113.9 (C¹²), 114.9 (д, *J* = 21.8 Гц, C⁹), 119.9 (C⁵), 124.7 (д, *J* = 2.2 Гц, C⁷), 125.3 (C¹⁶), 128.8 (C¹⁷), 130.7 (д, *J* = 8.1 Гц, C⁸), 131.4 (C²), 140.1 (д, *J* = 8.3 Гц, C⁶), 151.7 (C¹⁵), 152.3 (C¹⁸), 162.7 (д, *J* = 242.7 Гц, C¹⁰), 171.8 (C²¹), 181.4 (C¹³), 187.2 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₄Cl₂FN₂O₅, %: C, 56.02; H, 3.13; N, 3.11; Cl, 15.75. Найдено, %: C, 55.90; H, 3.06; N, 3.23; Cl, 15.89. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z: 450.0305 [M + H]⁺.



(*E*)-6,7-дихлор-5,8-дигидрокси-3-(3-(4-метилбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (10е). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4е** и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-диона.

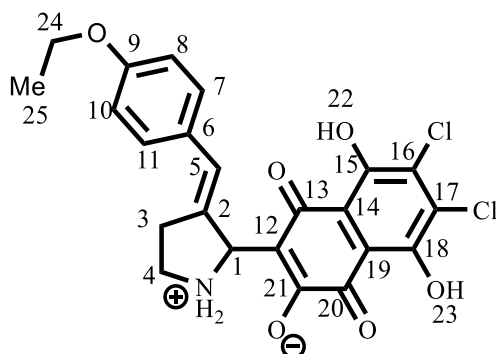
Красный порошок, выход 49%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1545 (Ar), 1589 (C=O), 2765 (NH⁺), 2936 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, CF₃COOD) δ , м.д.: 2.41 (с, 3H, H²⁴), 3.45-3.37 (м, 1H, H³), 3.58-3.49 (м, 1H, H³), 3.89-3.79 (м, 1H, H⁴), 4.33-4.25 (м, 1H, H⁴), 6.01 (с, 1H, H¹), 6.46 (с, 1H, H⁵), 7.28 (д, 2H, $J = 7.8$ Гц, H⁸, H¹⁰), 7.27 (д, 2H, $J = 8.2$ Гц, H⁷, H¹¹). ¹³C ЯМР (151 МГц, CF₃COOD) δ , м.д.: 19.2 (C²⁴), 27.9 (C³), 47.0 (C⁴), 58.9 (C¹), 108.2 (C¹²), 108.6 (C¹⁴), 126.1 (C¹⁹), 127.8 (C⁵), 127.9 (C⁷, C¹¹), 128.9 (C⁸, C¹⁰), 130.9 (C¹⁶), 132.0 (C¹⁷), 133.8 (C⁶), 136.7 (C²), 138.9 (C⁹), 156.1 (C¹⁵), 157.1 (C¹⁸), 157.2 (C²¹), 177.5 (C¹³), 185.4 (C²⁰). Вычислено для C₂₂H₁₇Cl₂NO₅, %: C, 59.21; H, 3.84; N, 3.14; Cl, 15.89. Найдено, %: C, 59.37; H, 4.01; N, 3.02; Cl, 16.06. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 446.0560 [M + H]⁺.



(*E*)-6,7-дихлор-5,8-дигидрокси-3-(3-(4-метоксибензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (10ж). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4ж** и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-диона.

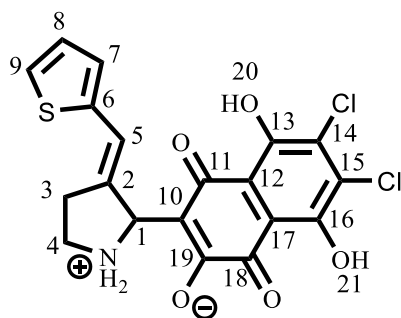
Красный порошок, выход 54%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1575 (Ar), 1607 (C=O), 2740 (NH⁺), 2934 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, DMSO-*d*₆) δ , м.д.: 2.95-3.18 (м, 3H, H³, H⁴), 3.66-3.70 (м, 1H, H⁴), 3.73 (с, 3H, H²⁷), 5.43 (с, 1H, H¹), 6.11 (с, 1H, H⁵), 6.89 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, H⁸, H¹⁰), 7.24 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H⁷, H¹¹), 8.44 (с, 1H, NH⁺), 9.23 (с, 1H, NH⁺), 12.63 (с, 2H, H²², H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, DMSO-*d*₆) δ , м.д.: 23.7 (C³), 39.2 (C⁴), 49.9 (C²⁷), 53.3

(C¹), 105.1 (C⁸, C¹⁰), 106.6 (C¹²), 106.9 (C¹⁴), 108.7 (C¹⁹), 109.7 (C⁵), 115.0 (C⁶), 119.7 (C⁷, C¹¹), 124.3 (C¹⁶), 125.8 (C¹⁷), 131.1 (C²), 146.1 (C¹⁵), 146.6 (C¹⁸), 152.9 (C⁹), 166.1 (C²¹), 175.9 (C¹³), 181.6 (C²⁰). Вычислено для C₂₂H₁₇Cl₂NO₆, %: C, 57.16; H, 3.71; N, 3.03; Cl, 15.34. Найдено, %: C, 56.91; H, 3.95; N, 2.88; Cl, 15.40. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z: 462.0507 [M + H]⁺.



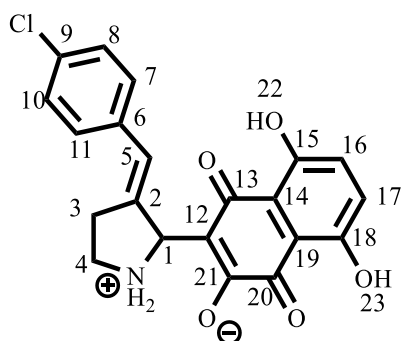
(E)-6,7-дихлор-3-(3-(4-этоксипбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (10з). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина 4з и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксиафтален-1,4-диона.

Красный порошок, выход 38%, т. пл. 195-197°C. ИК-спектр (KBr, v/cm⁻¹): 1574 (Ar), 1607 (C=O), 2729 (NH⁺), 2997 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d₆) δ, м.д.: 1.31 (т, 3H, J = 7.0 Гц, H²⁵), 2.94-3.24 (м, 3H, H³, H⁴), 3.65-3.71 (м, 1H, H⁴), 4.01 (к, 2H, J = 7.0 Гц, H²⁴), 5.44 (с, 1H, H¹), 6.11 (с, 1H, H⁵), 6.88 (д, 2H, J = 8.8 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.23 (д, 2H, J = 8.8 Гц, H⁷, H¹¹), 8.46 (с, 1H, NH⁺), 9.22 (с, 1H, NH⁺), 12.64 (с, 1H, H²⁴). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d₆) δ, м.д.: 15.1 (C²⁵), 29.3 (C³), 44.8 (C⁴), 58.9 (C¹), 63.5 (C²⁴), 110.7 (C⁸, C¹⁰), 112.2 (C¹²), 112.6 (C¹⁴), 114.8 (C¹⁹), 117.9 (C⁵), 120.7 (C⁶), 125.3 (C⁷, C¹¹), 129.7 (C¹⁶), 129.9 (C¹⁷), 136.6 (C²), 151.7 (C¹⁵), 152.3 (C¹⁸), 157.7 (C⁹), 171.8 (C²¹), 181.5 (C¹³), 187.2 (C²⁰). Вычислено для C₂₃H₁₉Cl₂NO₆, %: C, 58.00; H, 4.02; N, 2.94; Cl, 14.89. Найдено, %: C, 58.17; H, 3.92; N, 3.09; Cl, 15.03. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z: 476.0661 [M + H]⁺.



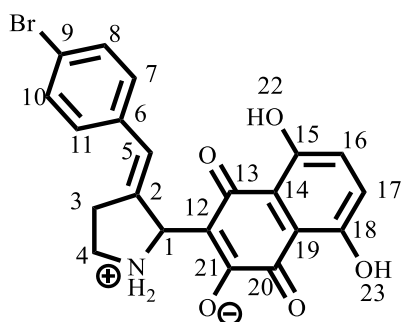
(E)-6,7-дихлор-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-3-(3-(тиофен-2-илметил)пирролидин-1-ий-2-ил)-1,4-дигидронафтален-2-олат (10н). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина 4н и 6,7-дихлор-2,5,8-тригидроксиафтален-1,4-диона.

Красный порошок, выход 51%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1558 (Ar), 1607 (C=O), 2819 (NH⁺), 2963 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.93-2.99 (м, 2H, H³), 3.42-3.54 (м, 1H, H⁴), 3.71-3.79 (м, 1H, H⁴), 5.47 (с, 1H, H¹), 6.44 (с, 1H, H⁵), 7.03-7.10 (м, 2H, H⁸, H⁹), 7.54 (д, 1H, *J* = 4.4 Гц, H⁷), 8.51 (с, 1H, NH⁺), 9.29 (с, 1H, NH⁺), 12.64 (с, 1H, H²²). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.8 (C³), 44.6 (C⁴), 58.7 (C¹), 110.1 (C¹⁰), 112.2 (C¹²), 112.6 (C¹⁷), 114.9 (C⁵), 125.4 (C⁸), 126.5 (C⁷), 127.5 (C⁹), 127.9 (C¹⁴), 131.4 (C¹⁵), 137.3 (C⁶), 140.9 (C²), 151.7 (C¹³), 152.3 (C¹⁶), 171.8 (C¹⁹), 181.5 (C¹¹), 187.1 (C¹⁸). Вычислено для C₁₉H₁₃Cl₂NO₅S, %: C, 52.07; H, 2.99; N, 3.20; Cl, 16.18, S, 7.32. Найдено, %: C, 51.95; H, 3.21; N, 3.27; Cl, 16.10, S, 7.46. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 437.9964 [M + H]⁺.



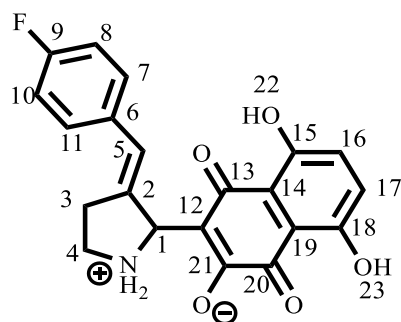
(*E*)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (11a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 2,5,8-тригидроксиафтален-1,4-диона.

Красный порошок, выход 75%, т. пл. 187-189°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1544 (Ar), 1642 (C=O), 2939 (NH⁺), 3174 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 2.97-3.12 (м, 2H, H³), 3.27-3.35 (м, 1H, H⁴), 3.66-3.74 (м, 1H, H⁴), 5.47 (с, 1H, H¹), 6.16 (с, 1H, H⁵), 7.06 (д, 1H, *J* = 9.3 Гц, H¹⁶), 7.20 (д, 1H, *J* = 9.2 Гц, H¹⁷), 7.30-7.40 (м, 4H, H⁷, H⁸, H¹⁰, H¹¹), 8.58 (с, 1H, NH⁺), 9.23 (с, 1H, NH⁺), 12.18 (с, 1H, H²²), 14.33 (с, 1H, H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 30.1 (C³), 45.2 (C⁴), 59.7 (C¹), 111.3 (C¹⁹), 113.3 (C¹⁴), 113.9 (C¹²), 120.2 (C⁵), 124.5 (C⁸, C¹⁰), 129.3 (C⁷, C¹¹), 129.4 (C¹⁶), 130.8 (C¹⁷), 132.1 (C⁶), 136.7 (C⁹), 141.7 (C²), 155.2 (C¹⁸), 157.3 (C¹⁵), 172.3 (C²¹), 183.5 (C¹³), 188.5 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₆ClNO₅, %: C, 63.40; H, 4.05; N, 3.52; Cl, 8.91. Найдено, %: C, 63.65; H, 4.23; N, 3.36; Cl, 9.08. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 398.0792 [M + H]⁺. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1590 (Ar), 1639 (C=O), 2937 (NH⁺), 3084 (OH).



(*E*)-3-(3-(4-бромбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (11б). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина **4б** и 2,5,8-тригидроксиафтален-1,4-диона.

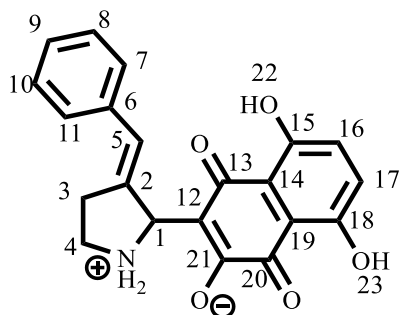
Красный порошок, выход 61%, т. пл. 182-189°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1551 (Ar), 1650 (C=O), 2853 (NH^+), 3438 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 2.94-3.25 (м, 3H, H^3 , H^4), 3.63-3.75 (м, 1H, H^4), 5.46 (с, 1H, H^1), 6.13 (с, 1H, H^5), 7.06 (д, 1H, $J = 9.3$ Гц, H^{16}), 7.20 (д, 1H, $J = 9.2$ Гц, H^{17}), 7.27 (д, 2H, $J = 8.1$ Гц, H^7 , H^{11}), 7.50 (д, 2H, $J = 8.1$ Гц, H^8 , H^{10}), 8.56 (с, 1H, NH^+), 9.19 (с, 1H, NH^+), 12.18 (с, 1H, H^{22}), 14.36 (с, 1H, H^{23}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 29.1 (C^3), 44.1 (C^4), 58.7 (C^1), 110.2 (C^{19}), 112.3 (C^{14}), 112.9 (C^{12}), 119.2 (C^5), 119.5 (C^8 , C^{10}), 123.3 (C^7 , C^{11}), 129.7 (C^{16}), 130.1 (C^{17}), 131.2 (C^6), 136.0 (C^9), 140.8 (C^2), 154.1 (C^{18}), 156.3 (C^{15}), 171.4 (C^{21}), 182.4 (C^{13}), 187.5 (C^{20}). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{BrNO}_5$, %: C, 57.03; H, 3.65; N, 3.17; Br, 18.07. Найдено, %: C, 56.85; H, 3.80; N, 3.05; Br, 17.91. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 444.0269 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.



(*E*)-3-(3-(4-фторбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (11в). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина **4в** и 2,5,8-тригидроксиафтален-1,4-диона.

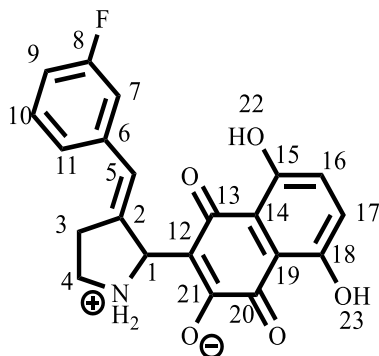
Красный порошок, выход 44%, т. пл. > 250°C. ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.94-3.25 (м, 3H, H^3 , H^4), 3.63-3.75 (м, 1H, H^4), 5.46 (с, 1H, H^1), 6.13 (с, 1H, H^5), 7.06 (д, 1H, $J = 9.3$ Гц, H^{16}), 7.11-7.23 (м, 3H, H^7 , H^{11} , H^{17}), 7.29-7.41 (м, H^8 , H^{10}), 8.58 (с, 1H, NH^+), 9.20 (с, 1H, NH^+), 12.18 (с, 1H, H^{22}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 29.9 (C^3), 45.2 (C^4), 59.7 (C^1), 111.4 (C^{19}), 113.3 (C^{14}), 113.9 (C^{12}), 116.3 (д, $J = 21.2$ Гц, C^8 , C^{10}), 120.3 (C^5), 124.4 (C^{16}), 130.0 (д, $J = 8.0$ Гц, C^7 , C^{11}), 131.1 (C^{17}), 134.4 (д, $J = 2.6$ Гц, C^6), 140.3 (C^2), 155.2 (C^{21}), 157.3

(C¹⁸), 161.8 (д, $J = 244.1$ Гц, C⁹), 172.4 (C¹⁵), 183.5 (C¹³), 188.5 (C¹⁹). Вычислено для C₂₁H₁₆FNO₅, %: C, 66.14; H, 4.23; N, 3.67. Найдено, %: C, 66.11; H, 4.27; N, 3.82. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 482.1085 [M + H]⁺.



(*E*)-3-(3-бензилиденпирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (11г). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4г** и 2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-диона.

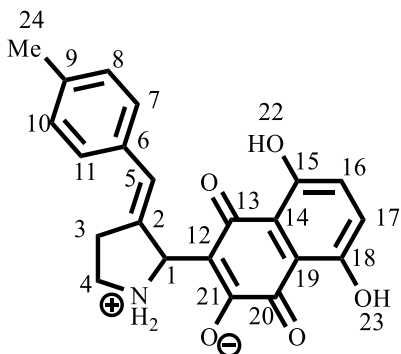
Красный порошок, выход 72%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1557 (Ar), 1641 (C=O), 2931 (NH⁺), 3439 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.98-3.14 (м, 2H, H³), 3.19-3.29 (м, 1H, H⁴), 3.67-3.75 (м, 1H, H⁴), 5.48 (с, 1H, H¹), 6.16 (с, 1H, H⁵), 7.07 (д, 1H, $J = 9.3$ Гц, H¹⁶), 7.16-7.23 (м, 2H, H⁹, H¹⁷), 7.29-7.36 (м, 4H, H⁷, H⁸, H¹⁰, H¹¹), 8.58 (с, 1H, NH⁺), 9.19 (с, 1H, NH⁺), 12.20 (с, 1H, H²²). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 31.1 (C³), 46.2 (C⁴), 60.7 (C¹), 112.4 (C¹⁹), 114.3 (C¹⁴), 114.9 (C¹²), 122.4 (C⁵), 125.5 (C⁹), 128.6 (C¹⁶), 130.1 (C⁷, C¹¹), 130.4 (C⁸, C¹⁰), 131.7 (C¹⁷), 138.7 (C⁶), 141.6 (C²), 156.2 (C¹⁸), 158.3 (C¹⁵), 173.3 (C²¹), 184.5 (C¹³), 189.5 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₇NO₅, %: C, 69.41; H, 4.72; N, 3.85. Найдено, %: C, 69.56; H, 4.79; N, 3.67. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 364.1179 [M + H]⁺.



(*E*)-3-(3-(3-фторбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (11д). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4д** и 2,5,8-тригидроксинафтален-1,4-диона.

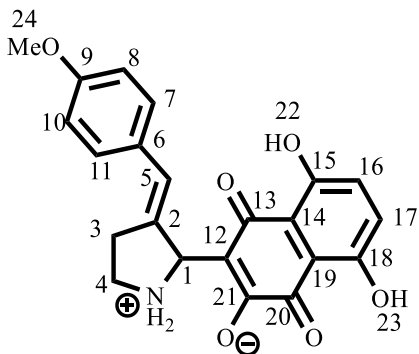
Красный порошок, выход 58%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1557 (Ar), 1641 (C=O), 2931 (NH⁺), 3439 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 3.01-3.24 (м, 3H, H³, H⁴), 3.65-3.75 (м, 1H, H⁴), 5.49 (с, 1H, H¹), 6.18 (с, 1H, H⁵), 7.01-7.09 (м, 2H, H⁷, H⁹), 7.12-7.18 (м, 2H, H¹⁰, H¹¹), 7.21 (д, 1H, $J = 9.1$ Гц, H¹⁵), 7.34-7.40 (м, 1H, H¹⁶), 8.57 (с, 1H, NH⁺),

9.21 (с, 1H, NH⁺), 12.20 (с, 1H, H²²). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 29.6, 44.7, 59.3, 110.7, 112.8, 113.4, 113.7, 113.9, 114.9 (д, *J* = 21.7 Гц), 119.8, 124.3 (д, *J* = 105.9 Гц), 130.2, 130.7, 130.7, 139.8 (д, *J* = 8.4 Гц), 141.9, 154.6, 156.8, 162.7 (д, *J* = 243.5 Гц), 171.9, 182.9, 188.1. Вычислено для C₂₁H₁₆FNO₅, %: C, 66.14; H, 4.23; N, 3.67. Найдено, %: C, 69.31; H, 4.35; N, 3.61. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 364.1179 [M + H]⁺.



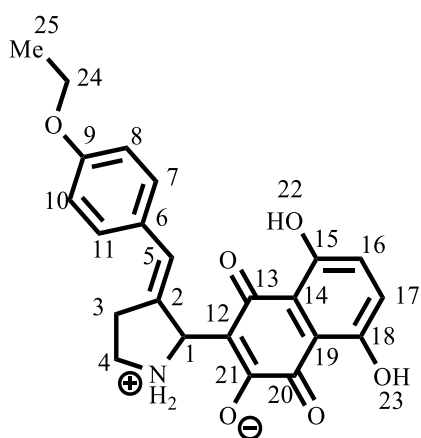
(*E*)-5,8-дигидрокси-3-(3-(4-метилбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтаден-2-олат (11е). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4е** и 2,5,8-тригидроксиафтаден-1,4-диона.

Красный порошок, выход 74%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/см⁻¹): 1544 (Ar), 1641 (C=O), 2730 (NH⁺), 3222 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 2.28 (с, 3H, H²⁷), 2.98-3.12 (м, 2H, H³), 3.15-3.24 (м, 1H, H⁴), 3.64-3.73 (м, 1H, H⁴), 5.46 (с, 1H, H¹), 6.11 (с, 1H, H⁵), 7.07 (д, 1H, *J* = 9.4 Гц, H¹⁷), 7.12-7.16 (м, 2H, H⁸, H¹⁰), 7.17-7.23 (м, 3H, H⁷, H¹¹, H¹⁸), 8.60 (с, 1H, NH⁺), 9.16 (с, 1H, NH⁺), 12.19 (с, 1H, H²²). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 21.2 (C²⁷), 29.5 (C³), 44.6 (C⁴), 59.2 (C¹), 110.8 (C¹⁹), 112.8 (C¹⁴), 113.4 (C¹²), 120.8 (C⁵), 123.9 (C⁷, C¹¹), 128.5 (C⁸, C¹⁰), 129.5 (C¹⁶), 130.2 (C¹⁷), 134.5 (C⁶), 136.4 (C²), 138.8 (C⁹), 154.6 (C¹⁸), 156.8 (C¹⁵), 171.9 (C²¹), 182.9 (C¹³), 188.0 (C²⁰). Вычислено для C₂₂H₁₉NO₅, %: C, 70.02; H, 5.07; N, 3.71. Найдено, %: C, 69.88; H, 4.87; N, 3.89. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 378.1339 [M + H]⁺.



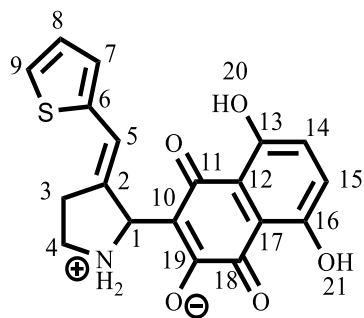
(*E*)-5,8-дигидрокси-3-(3-(4-метоксибензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтаден-2-олат (11ж). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4ж** и 2,5,8-тригидроксиафтаден-1,4-диона.

Красный порошок, выход 59%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1455 (Ar), 1605 (C=O), 2836 (NH⁺), 3439 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.28 (с, 3H, H²⁴), 2.98-3.12 (м, 2H, H³), 3.15-3.24 (м, 1H, H⁴), 3.64-3.73 (м, 1H, H⁴), 5.46 (с, 1H, H¹), 6.11 (с, 1H, H⁵), 7.07 (д, 1H, *J* = 9.4 Гц, H¹⁷), 7.12-7.16 (м, 2H, H⁸, H¹⁰), 7.17-7.23 (м, 3H, H⁷, H¹¹, H¹⁸), 8.60 (с, 1H, NH⁺), 9.16 (с, 1H, NH⁺), 12.19 (с, 1H, H²⁵). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.4 (C³), 44.6 (C⁴), 55.5 (C²⁴), 59.2 (C¹), 110.8 (C¹⁹), 112.8 (C¹⁴), 113.4 (C⁸, C¹⁰), 114.3 (C¹²), 120.5 (C⁵), 123.9 (C⁶), 129.9 (C⁷, C¹¹), 129.9 (C¹⁶), 130.2 (C¹⁷), 137.1 (C²), 154.6 (C¹⁸), 156.7 (C¹⁵), 158.4 (C⁹), 182.9 (C²¹), 185.8 (C¹³), 188.0 (C²⁰). Вычислено для C₂₂H₁₉NO₆, %: C, 67.17; H, 4.87; N, 3.56. Найдено, %: C, 67.35; H, 4.99; N, 3.45. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 394.1281 [M + H]⁺.



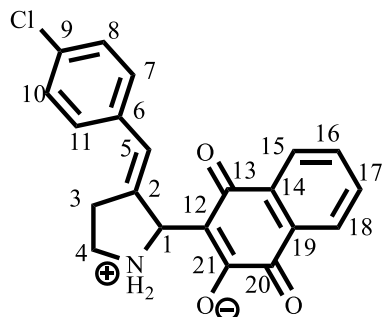
(*E*)-3-(3-(4-этоксипензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (11з). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина 4з и 2,5,8-тригидроксиафтален-1,4-диона.

Красный порошок, выход 39%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1547 (Ar), 1640 (C=O), 2939 (NH⁺), 3438 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 1.30 (т, 3H, *J* = 6.9 Гц, H²⁵), 2.92-3.16 (м, 3H, H³, H⁴), 3.64-3.74 (м, 1H, H⁴), 4.00 (кв, 2H, *J* = 7.0 Гц, H²⁴), 5.44 (с, 1H, H¹), 6.07 (с, 1H, H⁵), 6.87 (д, 2H, *J* = 8.5 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.06 (д, 1H, *J* = 9.2 Гц, H¹⁶), 7.18-7.24 (м, 3H, H⁷, H¹¹, H¹⁷), 8.58 (с, 1H, NH⁺), 9.14 (с, 1H, NH⁺), 12.18 (с, 1H, H²²), 14.36 (с, 1H, H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 14.6 (C²⁵), 28.8 (C³), 44.1 (C⁴), 58.7 (C¹), 62.9 (C²⁴), 110.4 (C¹⁹), 112.3 (C¹⁴), 112.8 (C⁸, C¹⁰), 114.3 (C¹²), 119.9 (C⁵), 123.4 (C⁶), 129.2 (C⁷, C¹¹), 129.34 (C¹⁶), 129.7 (C¹⁷), 136.5 (C²), 154.1 (C¹⁸), 156.2 (C²¹), 157.2 (C¹⁵), 171.3 (C⁹), 182.4 (C¹³), 187.4 (C²⁰). Вычислено для C₂₃H₂₁NO₆, %: C, 67.81; H, 5.20; N, 3.44. Найдено, %: C, 67.95; H, 5.38; N, 3.41. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 408.1443 [M + H]⁺.



(E)-5,8-дигидроксид-1,4-диоксо-3-(3-(тиофен-2-илметил)пирролидин-1-ий-2-ил)-1,4-дигидронафтаден-2-олат (11н). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4н** и 2,5,8-тригидроксиафтаден-1,4-диона.

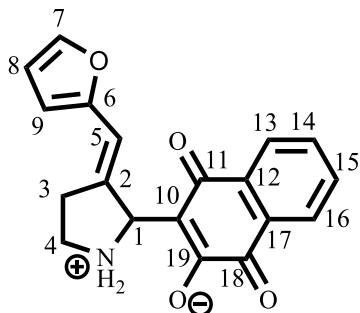
Красный порошок, выход 81%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1455 (Ar), 1545 (C=O), 2962 (NH⁺), 3439 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.89-3.07 (м, 3H, H³, H⁴), 3.71-3.80 (м, 1H, H⁴), 5.48 (с, 1H, H¹), 6.41 (с, 1H, H⁵), 7.04-7.09 (м, 3H, H⁷, H⁸, H¹⁴), 7.21 (д, 1H, *J* = 9.3 Гц, H¹⁵), 7.53 (д, 1H, *J* = 5.1 Гц, H⁹), 8.62 (с, 1H, NH⁺), 9.22 (с, 1H, NH⁺), 12.19 (с, 1H, H²⁰). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 30.3 (C³), 45.0 (C⁴), 59.5 (C¹), 110.8 (C¹⁷), 113.3 (C¹¹), 113.9 (C¹⁰), 115.2 (C⁵), 124.5 (C⁸), 126.9 (C⁷), 128.1 (C⁹), 128.4 (C¹⁴), 130.8 (C¹⁵), 138.3 (C⁶), 141.5 (C²), 155.2 (C¹⁶), 157.3 (C¹³), 172.4 (C¹⁹), 183.5 (C¹¹), 188.4 (C¹⁸). Вычислено для C₁₉H₁₅NO₅S, %: C, 61.78; H, 4.09; N, 3.78, S, 8.68. Найдено, %: C, 61.97; H, 3.94; N, 3.83, S, 8.85. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 370.0744 [M + H]⁺.



(E)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтаден-2-олат (12а). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4а** и 2-гидроксиафтаден-1,4-диона.

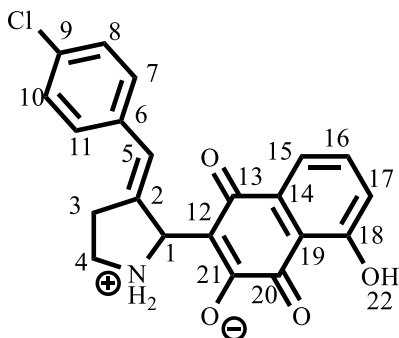
Оранжевый порошок, выход 93%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1542 (Ar), 1672 (C=O), 2910 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.98-3.11 (м, 2H, H³), 3.25-3.29 (м, 1H, H⁴), 3.68-3.76 (м, 1H, H⁴), 5.52 (с, 1H, H¹), 6.12 (с, 1H, H⁵), 7.31 (д, 2H, *J* = 8.6 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.37 (д, 2H, *J* = 8.5 Гц, H⁷, H¹¹), 7.61 (м, 1H, H¹⁵), 7.73 (м, 1H, H¹⁸), 7.86 (м, 1H, H¹⁶), 7.96 (м, 1H, H¹⁷), 8.96 (с, 1H, NH⁺), 9.11 (с, 1H, NH⁺). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 24.3 (C³), 39.1 (C⁴), 55.1 (C¹), 106.1 (C¹²), 114.3 (C⁵), 120.3 (C¹⁴), 120.6 (C¹⁸), 123.5 (C¹⁵), 124.9 (C¹⁷), 126.0 (C⁸, C¹⁰), 126.2 (C⁷, C¹¹), 126.8 (C¹⁶), 128.9 (C⁶), 130.1 (C¹⁹), 130.9 (C⁹), 136.6 (C²),

166.0 (C²¹), 173.5 (C²⁰), 179.6 (C¹³). Вычислено для C₂₁H₁₆ClNO₃, %: C, 68.95; H, 4.41; N, 3.83, Cl, 9.69. Найдено, %: C, 69.12; H, 4.52; N, 3.99, Cl, 9.81. Масс-спектр (ESI MS) m/z: 366 [M + H]⁺.



(E)-3-(3-(фуран-2-илметил)пирролидин-1-ий-2-ил)-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (12o). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4o** и 2-гидроксинафтален-1,4-диона.

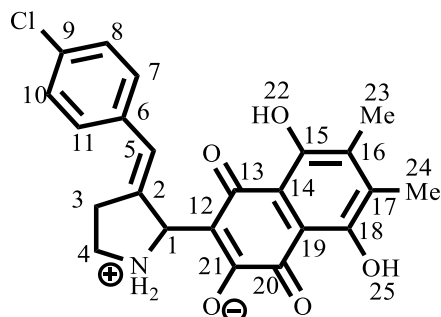
Красный порошок, выход 89%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm⁻¹): 1584 (Ar), 1687 (C=O), 2924 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 2.97–3.09 (м, 2H, H³), 3.35–3.39 (м, 1H, H⁴), 3.68–3.78 (м, 1H, H⁴), 5.50 (с, 1H, H¹), 5.98 (с, 1H, H⁵), 6.35 (д, 1H, *J* = 3.4 Гц, H⁸), 6.49 (дд, 1H, *J* = 3.4, 1.8 Гц, H⁹), 7.58–7.65 (м, 2H, H¹³, H¹⁶), 7.74 (т, 1H, *J* = 7.5 Гц, H⁷), 7.86 (д, 1H, *J* = 7.6 Гц, H¹⁴), 7.95 (д, 1H, *J* = 7.6 Гц, H¹⁵), 9.02 (с, 1H, NH⁺), 9.08 (с, 1H, NH⁺). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 24.6 (C³), 38.9 (C⁴), 54.8 (C¹), 103.9 (C⁸), 104.6 (C⁹), 105.7 (C⁵), 106.8 (C¹²), 120.3 (C¹⁶), 120.7 (C¹²), 126.0 (C¹⁰), 126.8 (C¹⁵), 128.9 (C¹⁶), 130.1 (C¹⁷), 133.6 (C²), 137.6 (C⁷), 147.5 (C⁶), 166.2 (C¹⁹), 173.5 (C¹⁸), 179.6 (C¹¹). Вычислено для C₁₉H₁₅NO₄, %: C, 71.02; H, 4.71, N, 4.36. Найдено, %: C, 71.13; H, 4.83, N, 4.31. Масс-спектр (ESI MS) m/z: 322 [M + H]⁺.



(E)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-8-гидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (13a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 2,8-дигидроксинафтален-1,4-диона.

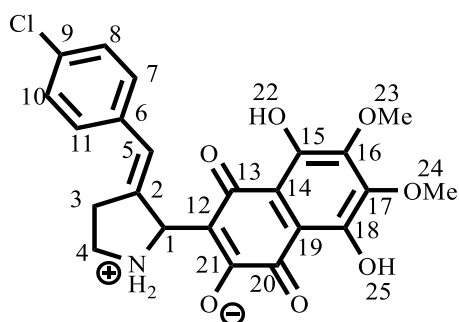
Красный порошок, выход 89%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm⁻¹): 1573 (Ar), 1639 (C=O), 2844 (NH⁺), 3433 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 2.92–3.21 (м, 2H,

H³), 3.28-3.40 (м, 1H, H⁴), 3.71-3.77 (м, 1H, H⁴), 5.48 (с, 1H, H¹), 6.15 (с, 1H, H⁵), 7.13 (д, 1H, $J = 8.3$ Гц, H¹⁵), 7.31 (д, 2H, $J = 8.3$ Гц, H⁸, H¹⁰), 7.37 (д, 2H, $J = 8.3$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.47 (д, 1H, $J = 7.3$ Гц, H¹⁷), 7.65 (т, 1H, $J = 7.9$ Гц, H¹⁶), 8.81 (с, 1H, NH⁺), 9.23 (с, 1H, NH⁺), 11.91 (с, 1H, H²²). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.0 (C³), 44.2 (C⁴), 59.1 (C¹), 111.8 (C¹⁹), 114.8 (C¹²), 117.4 (C¹⁵), 119.5 (C¹⁷), 120.8 (C⁵), 128.3 (C⁸, C¹⁰), 129.71 (C⁷, C¹¹), 131.1 (C¹⁴), 134.7 (C⁶), 135.6 (C⁹), 135.8 (C²), 136.8 (C¹⁶), 140.6 (C¹⁸), 160.5 (C²¹), 178.6 (C¹³), 188.1 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₆ClNO₄, %: C, 66.06; H, 4.22; N, 3.67, Cl, 9.28. Найдено, %: C, 66.19; H, 4.38; N, 3.50, Cl, 9.12. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 382.0840 [M + H]⁺.



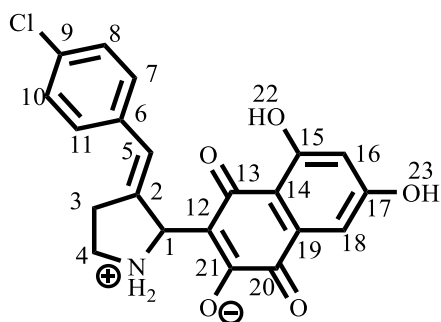
(*E*)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-6,7-диметил-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (14a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 2,5,8-тригидрокси-6,7-диметилнафтален-1,4-диона.

Красный порошок, выход 46%, т. пл. 220-222°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1547 (Ar), 1632 (C=O), 2865 (NH⁺), 2915 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.17 (с, 6H, H²³, H²⁴), 2.95-3.03 (м, 1H, H³), 3.05-3.13 (м, 1H, H³), 3.42-3.49 (м, 1H, H⁴), 3.65-3.71 (м, 1H, H⁴), 5.56 (с, 1H, H¹), 6.26 (с, 1H, H⁵), 7.26 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.29 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H⁸, H¹⁰). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 11.9 (C²³), 12.9 (C²⁴), 29.6 (C³), 44.6 (C⁴), 59.4 (C¹), 109.3 (C¹⁹), 110.3 (C¹⁴), 110.7 (C¹²), 119.6 (C⁵), 128.9 (C⁸, C¹⁰), 130.2 (C⁷, C¹¹), 131.2 (C¹⁶), 131.5 (C¹⁷), 136.2 (C⁶), 139.1 (C⁹), 141.4 (C²), 153.6 (C¹⁵), 156.2 (C¹⁸), 172.1 (C²¹), 183.1 (C¹³), 187.7 (C²⁰). Вычислено для C₂₃H₂₀ClNO₅, %: C, 64.87; H, 4.73; N, 3.29, Cl, 8.32. Найдено, %: C, 65.06; H, 4.85; N, 3.20, Cl, 8.21. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 426.1106 [M + H]⁺.



(*E*)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-6,7-диметокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (15a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 2,5,8-тригидрокси-6,7-диметоксинафтален-1,4-диона.

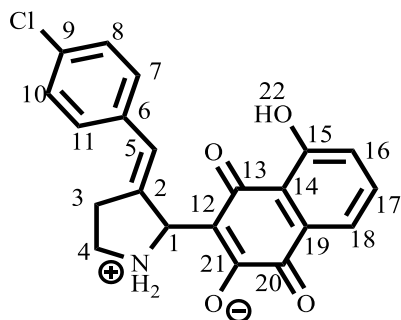
Красный порошок, выход 69%, т. пл. 207-209°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1589 (Ar), 1671 (C=O), 2870 (NH^+), 2946 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.96-3.11 (м, 2H, H^3), 3.19-3.26 (м, 1H, H^4), 3.66-3.73 (м, 1H, H^4), 3.87 (с, 3H, H^{23}), 3.97 (с, 3H, H^{24}), 5.45 (с, 1H, H^1), 6.13 (с, 1H, H^5), 7.33 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H^8 , H^{10}), 7.37 (д, 2H, $J = 8.9$ Гц, H^7 , H^{11}), 8.57 (с, 1H, NH^+), 9.19 (с, 1H, NH^+), 12.81 (с, 2H, H^{22} , H^{23}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 29.0 (C^3), 44.1 (C^4), 60.8 (C^1), 60.8 (C^{23} , C^{24}), 108.1 (C^{19}), 108.9 (C^{14}), 109.6 (C^{12}), 119.1 (C^5), 128.3 (C^8 , C^{10}), 129.7 (C^7 , C^{11}), 131.0 (C^6), 135.6 (C^9), 140.7 (C^2), 143.5 (C^{16}), 149.9 (C^{17}), 150.1 (C^{15}), 153.2 (C^{18}), 171.8 (C^{21}), 181.9 (C^{13}), 185.9 (C^{20}). Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{ClNO}_7$, %: C, 60.34; H, 4.40; N, 3.06, Cl, 7.74. Найдено, %: C, 60.59; H, 4.20; N, 2.87, Cl, 7.70. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z : 458.1004 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$.



(*E*)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,7-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (16a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 2,5,7-тригидроксинафтален-1,4-диона.

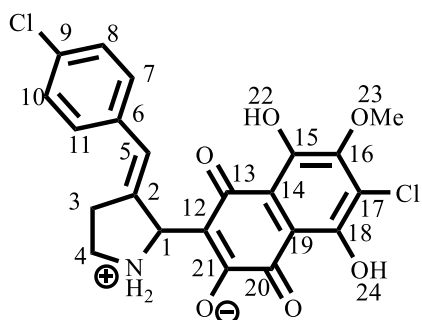
Красный порошок, выход 67%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1617 (Ar), 1677 (C=O), 2916 (NH^+), 3055 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.96-3.12 (м, 2H, H^3), 3.24-3.30 (м, 1H, H^4), 3.64-3.72 (м, 1H, H^4), 5.44 (с, 1H, H^1), 6.14 (с, 1H, H^5), 6.43 (д, 1H, $J = 2.4$ Гц, H^{16}), 6.81 (д, 1H, $J = 2.4$ Гц, H^{18}), 7.33 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H^8 , H^{10}), 7.37 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H^7 , H^{11}), 8.60 (с, 1H, NH^+), 9.14 (с, 1H, NH^+), 10.27 (с, 2H, H^{22} , H^{23}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 29.6 (C^3), 44.5 (C^4), 59.4 (C^1), 106.8 (C^{14} , C^{18}), 108.8 (C^{16}), 109.3 (C^{12}),

119.5 (C⁵), 128.8 (C⁸, C¹⁰), 130.2 (C⁷, C¹¹), 131.5 (C¹⁹), 133.7 (C⁶), 136.2 (C⁹), 141.6 (C²), 161.5 (C¹⁵), 162.8 (C¹⁷), 172.3 (C²¹), 184.2 (C¹³), 184.3 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₆ClNO₅, %: C, 63.40; H, 4.05; N, 3.52, Cl, 8.91. Найдено, %: C, 63.46; H, 4.01; N, 3.65, Cl, 9.03. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z: 398.0789 [M + H]⁺.



(E)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5-гидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтаден-2-олат (17a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 2,5-дигидроксинафтаден-1,4-диона.

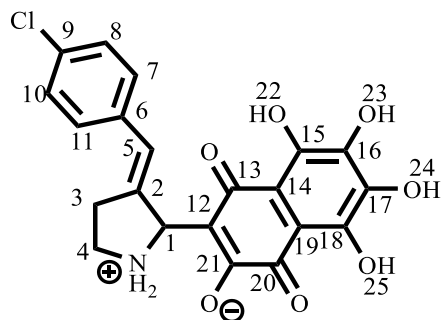
Красный порошок, выход 83%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, v/cm⁻¹): 1613 (Ar), 1672 (C=O), 2854 (NH⁺), 2921 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 2.97-3.12 (м, 2H, H³), 3.37-3.54 (м, 1H, H⁴), 3.64-3.73 (м, 1H, H⁴), 5.47 (с, 1H, H¹), 6.16 (с, 1H, H⁵), 7.13 (д, 1H, J = 8.1 Гц, H¹⁸), 7.32-7.39 (м, 5H, H⁷, H⁸, H¹⁰, H¹¹, H¹⁶), 7.44 (т, 1H, J = 7.8 Гц, H¹⁷), 8.53 (с, 1H, NH⁺), 9.19 (с, 1H, NH⁺), 14.44 (с, 1H, H²²). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 29.0 (C³), 44.1 (C⁴), 58.7 (C¹), 109.7 (C¹²), 115.9 (C¹⁴), 117.6 (C¹⁸), 119.1 (C¹⁶), 123.9 (C⁵), 128.3 (C⁸, C¹⁰), 129.7 (C⁷, C¹¹), 130.9 (C¹⁹), 131.7 (C⁶), 132.3 (C⁹), 135.7 (C²), 140.8 (C¹⁷), 160.2 (C¹⁵), 172.2 (C²¹), 183.4 (C¹³), 183.4 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₆ClNO₄, %: C, 66.06; H, 4.22; N, 3.67, Cl, 9.28. Найдено, %: C, 65.91; H, 4.07, N, 3.63, Cl, 9.41. Масс-спектр (ESI HRMS) m/z: 382.0839 [M + H]⁺.



(E)-7-хлор-3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-6-метокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтаден-2-олат (18a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 7-хлор-2,5,8-тригидрокси-6-метоксинафтаден-1,4-диона.

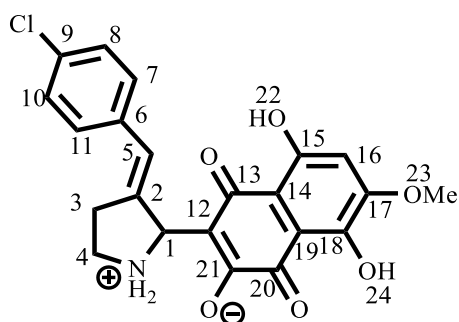
Красный порошок, выход 59%, т. пл. 211-213°C. ИК-спектр (KBr, v/cm⁻¹): 1579 (Ar), 1639 (C=O), 2722 (NH⁺), 3175 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 2.95-3.12 (м, 2H,

H³), 3.16-3.28 (м, 1H, H⁴), 3.64-3.74 (м, 1H, H⁴), 4.02 (с, 3H, H²³), 5.46 (с, 1H, H¹), 6.15 (с, 1H, H⁵), 7.31-7.38 (м, 4H, H⁷, H⁸, H¹⁰, H¹¹), 8.49 (с, 1H, NH⁺), 9.24 (с, 1H, NH⁺), 12.96 (с, 1H, H²⁴), 15.41 (с, 1H, H²²). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 29.0 (C³), 44.2 (C⁴), 58.5 (C¹), 60.8 (C²³), 109.1 (C¹⁹), 109.9 (C¹²), 111.8 (C¹⁴), 117.7 (C¹⁷), 119.2 (C⁵), 128.2 (C⁸, C¹⁰), 128.3 (C⁷, C¹¹), 129.7 (C⁶), 131.0 (C⁹), 135.6 (C²), 140.5 (C¹⁵), 149.2 (C¹⁸), 153.8 (C¹⁶), 171.7 (C²¹), 181.6 (C¹³), 185.7 (C²⁰). Вычислено для C₂₂H₁₇Cl₂NO₆, %: C, 57.16; H, 3.71; N, 3.03, Cl, 15.34. Найдено, %: C, 57.31; H, 3.86, N, 2.87, Cl, 15.15. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 462.0511 [M + H]⁺.



(*E*)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (19a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 2,5,6,7,8,-пентагидрокси-нафтален-1,4-диона.

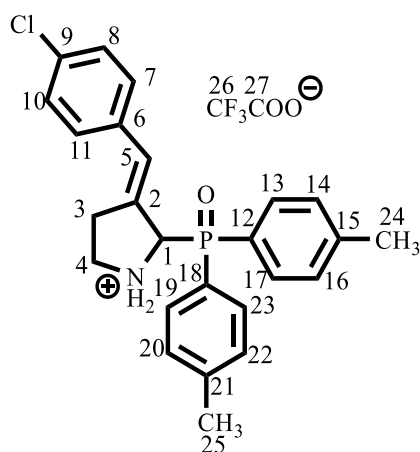
Красный порошок, выход 55%, т. пл. 217-219°C. ИК-спектр (KBr, *v*/см⁻¹): 1571 (Ar), 2862 (NH⁺), 2924 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 2.94-3.12 (м, 2H, H³), 3.15-3.28 (м, 1H, H⁴), 3.65-3.75 (м, 1H, H⁴), 5.45 (с, 1H, H¹), 6.12 (с, 1H, H⁵), 7.33 (д, 2H, *J* = 8.6 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.38 (д, 2H, *J* = 8.6 Гц, H⁷, H¹¹), 8.74 (с, 1H, NH⁺), 9.16 (с, 1H, NH⁺), 9.39 (уш. с, 1H, H²³), 10.03 (уш. с, 1H, H²⁴), 13.13 (уш. с, 2H, H²², H²⁵). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 29.6 (C³), 44.5 (C⁴), 59.4 (C¹), 103.9 (C¹⁹), 106.5 (C¹⁴), 109.0 (C¹²), 119.6 (C⁵), 128.8 (C⁸, C¹⁰), 130.2 (C⁷, C¹¹), 131.5 (C⁶), 136.2 (C⁹), 136.6 (C²), 141.5 (C¹⁶), 144.1 (C¹⁷), 150.1 (C¹⁵), 154.3 (C¹⁸), 172.9 (C²¹), 180.9 (C¹³), 182.9 (C²⁰). Вычислено для C₂₁H₁₆ClNO₇, %: C, 58.68; H, 3.75, N, 3.26, Cl, 8.25. Найдено, %: C, 58.50; H, 3.61, N, 3.14, Cl, 8.31. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 430.0688 [M + H]⁺.



(*E*)-3-(3-(4-хлорбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)-5,8-дигидрокси-7-метокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат (20a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 2,5,8-тригидрокси-7-метоксинафтален-1,4-диона.

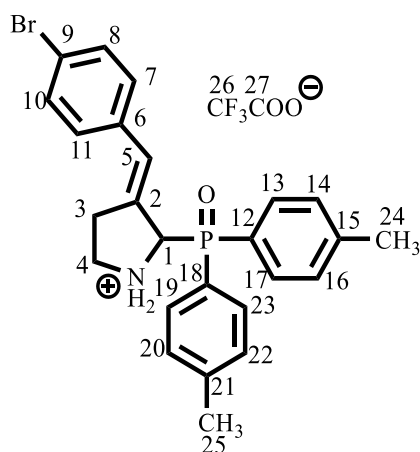
Красный порошок, выход 56%, т. пл. > 250°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1534 (Ar), 1597 (C=O), 2936 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.93-3.12 (м, 2H, H³), 3.16-3.27 (м, 1H, H⁴), 3.64-3.74 (м, 1H, H⁴), 3.85 (с, 3H, H²³), 5.45 (с, 1H, H¹), 6.13 (с, 1H, H⁵), 6.76 (с, 1H, H¹⁶), 7.33 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.37 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H⁷, H¹¹), 8.66 (с, 1H, NH⁺), 9.15 (с, 1H, NH⁺), 12.62 (с, 2H, H²², H²⁴). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 23.9 (C³), 38.9 (C⁴), 51.0 (C²³), 53.7 (C¹), 99.0 (C¹⁴), 103.5 (C¹⁶), 104.7 (C¹²), 107.5 (C¹⁹), 114.1 (C⁵), 123.2 (C⁸, C¹⁰), 123.9 (C⁷, C¹¹), 124.6 (C⁶), 125.9 (C⁹), 130.5 (C²), 135.8 (C¹⁸), 143.8 (C¹⁷), 148.0 (C¹⁵), 150.7 (C²¹), 177.2 (C¹³), 182.8 (C²⁰). Вычислено для C₂₂H₁₈ClNO₆, %: C, 61.76; H, 4.24, N, 3.27, Cl, 8.29. Найдено, %: C, 61.90; H, 4.38, N, 3.27, Cl, 8.21. Масс-спектр (ESI HRMS) *m/z*: 428.0896 [M + H]⁺.

Общий метод синтеза фосфиноксидов 26 (а-з,н), 27 (а-з, м, н), 28 (а-в, д, н), 29 (а, ж, к, п), 30 (а, б, ж, н). К раствору соли 3-арилиден-1-пирролина **3** (а-з, к, м, н, п) (0.98 ммоль) в бензоле (10 мл) добавляли соответствующую фосфинистую кислоту (0.98 ммоль) (дигексилфосфинистая кислота, диоктилфосфинистая кислота, дидецилфосфинистая кислота, дифенилфосфинистая кислота, дитолилфосфинистая кислота). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 30 минут. Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса.



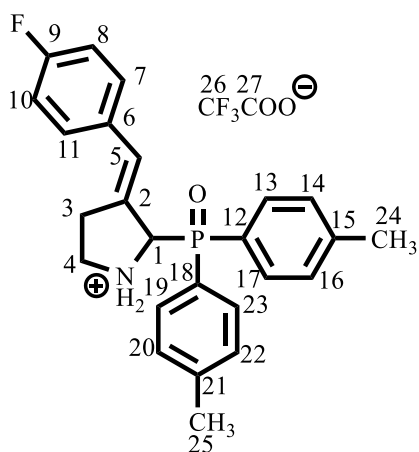
Трифторацетат (*E*)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(ди-*p*-толилфосфорил)пирролидин-1-ия (26а). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4а** и дитоллфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 154-156°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1200 (P=O), 1492 (Ar), 2924 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.34 (с, 3H, H²⁴), 2.41 (с, 3H, H²⁵), 2.74-2.92 (м, 2H, H³), 3.32-3.40 (м, 1H, H⁴), 3.47-3.60 (м, 1H, H⁴), 5.64-5.78 (м, 2H, H¹, H⁵), 7.27-7.40 (м, 4H, H¹⁴, H¹⁶, H²⁰, H²²), 7.43-7.50 (м, 2H, H⁸, H¹⁰), 7.64-7.75 (м, 2H, H⁷, H¹¹), 7.85-8.02 (м, 4H, H¹³, H¹⁷, H¹⁹, H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 158.8 (кв, $J = 31.5$ Гц), 143.4 (д, $J = 9.8$ Гц), 134.9, 134.4 (д, $J = 5.2$ Гц), 132.5 (д, $J = 9.2$ Гц), 131.9 (д, $J = 9.3$ Гц), 130.2, 129.8 (д, $J = 12.1$ Гц), 129.1, 127.5, 126.8 (д, $J = 12.3$ Гц), 126.1, 125.5 (д, $J = 6.4$ Гц), 117.5 (кв, $J = 298.9$ Гц), 60.8 (д, $J = 67.6$ Гц), 46.9, 29.2, 21.6 (д, $J = 4.4$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.84. Вычислено для C₂₇H₂₆ClF₃NO₃P, %: C, 60.51; H, 4.89; Cl, 6.61; N, 2.61; P, 5.78. Найдено, %: C, 60.57; H, 5.07; Cl, 6.48; N, 2.52; P, 5.91. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 422 [M – CF₃COO]⁺.



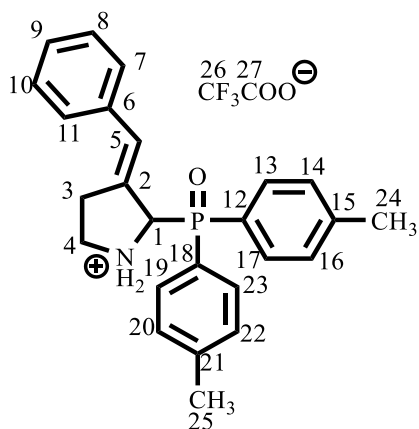
Трифторацетат (*E*)-3-(4-бромбензилиден)-2-(ди-*p*-толилфосфорил)пирролидин-1-ия (26б). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4б** и дитоллфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 207-209°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1202 (P=O), 1485 (Ar), 2940 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.34 (с, 3H, H²⁴), 2.41 (с, 3H, H²⁵), 2.72-2.93 (м, 2H, H³), 3.31-3.42 (м, 1H, H⁴), 3.48-3.59 (м, 1H, H⁴), 5.61-5.78 (м, 2H, H¹, H⁵), 6.99 (д, 2H, *J* = 8.4 Гц, H¹⁴, H¹⁶), 7.33-7.39 (м, 2H, H²⁰, H²²), 7.42-7.49 (м, 2H, H⁷, H¹¹), 7.52 (д, 2H, *J* = 8.4 Гц, H¹³, H¹⁷), 7.65-7.77 (м, 2H, H¹⁹, H²³), 7.84-8.02 (м, 2H, H⁸, H¹⁰). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 21.6 (д, *J* = 2.8 Гц), 29.2, 46.9, 60.8 (д, *J* = 67.5 Гц), 117.5 (кв, *J* = 298.6 Гц), 121.1, 125.6 (д, *J* = 7.2 Гц), 126.3 (д, *J* = 62.3 Гц), 127.3 (д, *J* = 55.7 Гц), 129.8 (д, *J* = 12.5 Гц), 130.1 (д, *J* = 12.1 Гц), 130.5, 131.9 (д, *J* = 9.8 Гц), 131.9, 132.1 (д, *J* = 9.9 Гц), 134.5 (д, *J* = 6.2 Гц), 135.3 (д, *J* = 3.1 Гц), 143.5 (д, *J* = 8.8 Гц), 158.9 (кв, *J* = 32.0 Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.85. Вычислено для C₂₇H₂₆BrF₃NO₃P, %: C, 55.88; H, 4.52; Br, 13.77; N, 2.41; P, 5.34. Найдено, %: C, 55.99; H, 4.60; Br, 13.58; N, 2.35; P, 5.47. Масс-спектр (MALDI-MS) *m/z*: 466 [M – CF₃COO]⁺.



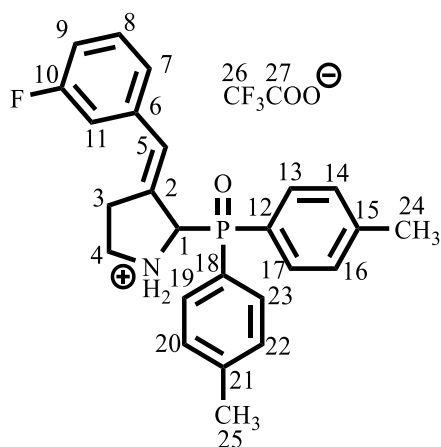
Трифторацетат (*E*)-2-(ди-*p*-толилфосфорил)-3-(4-фторбензилиден)пирролидин-1-ия (26в). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4в** и дитоллфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 94%, т. пл. 167-169°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1199 (P=O), 1509 (Ar), 2941 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.35 (с, 3H, H²⁴), 2.41 (с, 3H, H²⁵), 2.79-2.86 (м, 2H, H³), 3.33-3.39 (м, 1H, H⁴), 3.51-3.55 (м, 1H, H⁴), 5.68 (с, 1H, H⁵), 5.72-5.76 (м, 1H, H¹), 7.06-7.11 (м, 2H, H¹⁴, H¹⁶), 7.14-7.20 (м, 2H, H²⁰, H²²), 7.34-7.38 (м, 2H, H⁸, H¹⁰), 7.44-7.48 (м, 2H, H⁷, H¹¹), 7.69-7.74 (м, 2H, H¹³, H¹⁷), 7.89-7.98 (м, 2H, H¹⁹, H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 15.9, 23.4, 41.3, 54.8, 55.4, 110.3, 110.4, 111.9 (кв, *J* = 299.0 Гц), 120.0, 120.5, 121.1, 121.3, 121.9, 124.1, 124.2, 124.5, 124.6, 124.9, 124.9, 126.2, 126.3, 126.4, 126.5, 127.1, 127.5, 137.9, 137.9, 152.2 (кв, *J* = 32.4 Гц), 155.1, 157.1. ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.77. Вычислено для C₂₇H₂₆F₄NO₃P, %: C, 62.43; H, 5.05; N, 2.70; P, 5.96. Найдено, %: C, 62.40; H, 4.90; N, 2.78; P, 6.14. Масс-спектр (MALDI-MS) *m/z*: 406 [M – CF₃COO]⁺.



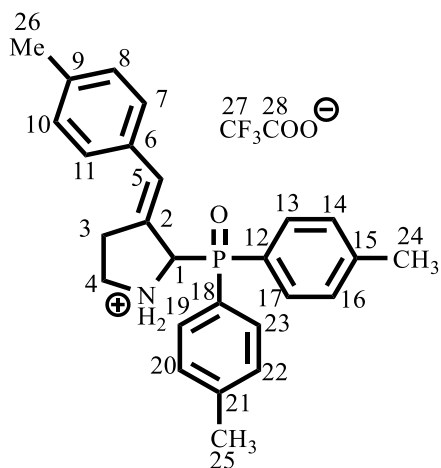
Трифторацетат (E)-3-бензилиден-2-(ди-*p*-толилфосфорил)пирролидин-1-ия (26r). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4г** и дитоллфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 90%, т. пл. 127-129°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1201 (P=O), 1487 (Ar), 2943 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.34 (с, 3H, H²⁴), 2.40 (с, 3H, H²⁴), 2.79-2.94 (м, 2H, H³), 3.35-3.43 (м, 1H, H⁴), 3.51-3.59 (м, 1H, H⁴), 5.72-5.81 (м, 2H, H¹, H⁵), 7.04 (д, 2H, $J = 7.6$ Гц, H⁸, H¹⁰), 7.24 (т, 1H, $J = 7.3$ Гц, H⁹), 7.33 (т, 2H, $J = 7.7$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.35-7.38 (м, 2H, H¹⁴, H¹⁶), 7.43-7.50 (м, 2H, H²⁰, H²²), 7.69-7.80 (м, 2H, H¹³, H¹⁷), 7.90-8.04 (м, 2H, H¹⁹, H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 21.5 (д, $J = 4.0$ Гц), 46.9, 60.6 (д, $J = 67.8$ Гц), 117.5 (кв, $J = 298.1$ Гц), 126.1, 126.7, 126.9, 127.3 (д, $J = 72.9$ Гц), 127.9, 129.8 (д, $J = 12.5$ Гц), 130.1 (д, $J = 12.1$ Гц), 131.9 (д, $J = 9.9$ Гц), 132.1 (д, $J = 9.5$ Гц), 133.1 (д, $J = 6.0$ Гц), 136.1, 143.5 (д, $J = 9.3$ Гц), 159.2 (кв, $J = 32.4$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.77. Вычислено для C₂₇H₂₇F₃NO₃P, %: C, 64.67; H, 5.43; N, 2.79; P, 6.18. Найдено, %: C, 64.79; H, 5.21; N, 2.65; P, 6.18. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 388 [M – CF₃COO⁺].



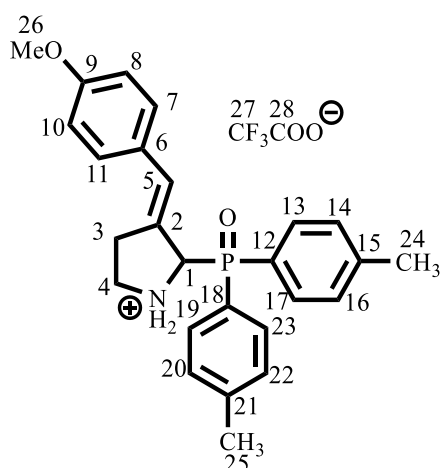
Трифторацетат (*E*)-2-(ди-*p*-толилфосфорил)-3-(3-фторбензилиден)пирролидин-1-ия (26д). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4д** и дитоллфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 119-121°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1200 (P=O), 1488 (Ar), 2926 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.36 (с, 3H, H^{24}), 2.42 (с, 3H, H^{25}), 2.77-3.02 (м, 2H, H^3), 3.30-3.41 (м, 1H, H^4), 3.48-3.58 (м, 1H, H^4), 5.63-5.80 (м, 2H, H^1 , H^5), 6.78-6.94 (м, 2H, H^9 , H^{11}), 7.06-7.16 (м, 1H, H^8), 7.33-7.42 (м, 3H, H^7 , H^{14} , H^{16}), 7.45-7.55 (м, 2H, H^{20} , H^{22}), 7.61-7.77 (м, 2H, H^{13} , H^{17}), 7.84-8.04 (м, 2H, H^{19} , H^{23}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 22.1 (д, $J = 4.3$ Гц), 29.7, 47.4, 61.2 (д, $J = 67.4$ Гц), 115.2 (д, $J = 4.8$ Гц), 115.4 (д, $J = 5.8$ Гц), 117.9 (кв, $J = 297.7$ Гц), 125.3, 126.1 (д, $J = 7.1$ Гц), 126.8 (д, $J = 58.9$ Гц), 127.8 (д, $J = 52.5$ Гц), 130.3 (д, $J = 12.4$ Гц), 130.7 (д, $J = 12.1$ Гц), 131.5 (д, $J = 8.6$ Гц), 132.4 (д, $J = 9.7$ Гц), 132.6 (д, $J = 9.7$ Гц), 135.6 (д, $J = 6.3$ Гц), 144.1 (д, $J = 9.0$ Гц), 159.6 (кв, $J = 32.1$ Гц), 163.1 (д, $J = 243.8$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 29.81. Вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{F}_4\text{NO}_3\text{P}$, %: C, 62.43; H, 5.05; N, 2.70; P, 5.96. Найдено, %: C, 62.35; H, 4.87; N, 2.84; P, 6.12. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 406 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}]^+$.



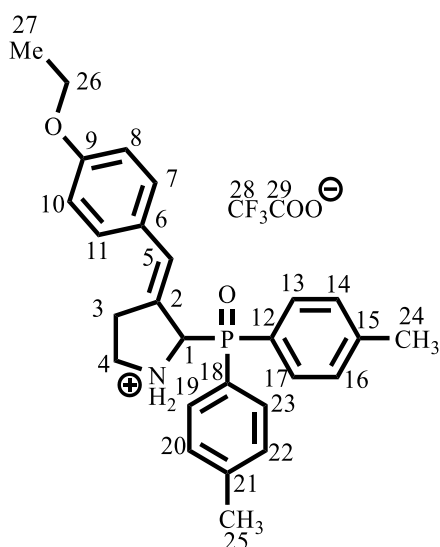
Трифторацетат **(*E*)-2-(ди-*p*-толилфосфорил)-3-(4-метилбензилиден)пирролидин-1-ия (26e)**. Получен в результате реакции трифторацетата пирролина **4e** и дитоллфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 179-188°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1200 (P=O), 1498 (Ar), 2935 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.26 (с, 3H, H²⁶), 2.33 (с, 3H, H²⁴), 2.40 (с, 3H, H²⁵), 2.73-2.91 (м, 2H, H³), 3.33-3.42 (м, 1H, H⁴), 3.49-3.58 (м, 1H, H⁴), 5.62-5.77 (м, 2H, H¹, H⁵), 6.93 (д, 2H, $J = 8.0$ Гц, H⁸, H¹⁰), 7.13 (д, 2H, $J = 7.9$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.33-7.37 (м, 2H, H¹⁴, H¹⁶), 7.43-7.48 (м, 2H, H²⁰, H²²), 7.67-7.75 (м, 2H, H¹³, H¹⁷), 7.90-7.99 (м, 2H, H¹⁹, H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 21.7, 22.1 (д, $J = 3.1$ Гц), 29.6, 47.4, 61.2 (д, $J = 68.1$ Гц), 118.0 (кв, $J = 298.4$ Гц), 126.5, 127.2, 127.3, 127.9 (д, $J = 60.8$ Гц), 129.0, 130.1, 130.3 (д, $J = 12.4$ Гц), 130.6 (д, $J = 12.1$ Гц), 132.6 (д, $J = 9.5$ Гц), 133.8 (д, $J = 3.3$ Гц), 137.9, 144.0 (д, $J = 9.5$ Гц), 159.5 (кв, $J = 32.0$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.64. Вычислено для C₂₈H₂₉F₃NO₃P, %: C, 65.24; H, 5.67; N, 2.72; P, 6.01. Найдено, %: C, 65.20; H, 5.84; N, 2.87; P, 5.84. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : [M – CF₃COO]⁺.



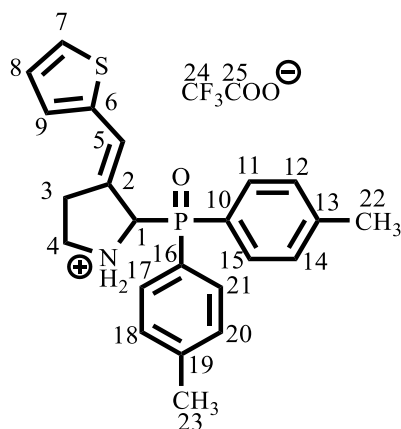
Трифторацетат **(E)-2-(ди-*p*-толилфосфорил)-3-(4-метоксибензилиден)пирролидин-1-ия (26ж).** Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4ж** и дитоллилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 149-151°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1177 (P=O), 1513 (Ar), 2918 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.35 (с, 3H, H²⁴), 2.41 (с, 3H, H²⁵), 2.75-2.88 (м, 2H, H³), 3.34-3.40 (м, 1H, H⁴), 3.49-3.55 (м, 1H, H⁴), 3.74 (с, 3H, H²⁶), 5.63-5.72 (м, 2H, H¹, H⁵), 6.90 (д, 2H, $J = 8.8$ Гц, H⁸, H¹⁰), 6.99 (д, 2H, $J = 8.8$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.30-7.38 (м, 2H, H¹⁴, H¹⁶), 7.41-7.48 (м, 2H, H²⁰, H²²), 7.65-7.75 (м, 2H, H¹³, H¹⁷), 7.90-7.99 (м, 2H, H¹⁹, H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 15.1, 21.1 (д, $J = 3.1$ Гц), 28.5, 46.4, 55.1, 60.2 (д, $J = 68.7$ Гц), 64.8, 113.9, 117.1 (кв, $J = 298.8$ Гц), 125.7, 125.8 (д, $J = 7.2$ Гц), 126.4 (д, $J = 22.0$ Гц), 129.2 (д, $J = 12.4$ Гц), 129.4, 129.6 (д, $J = 12.1$ Гц), 129.9 (д, $J = 6.3$ Гц), 131.3 (д, $J = 9.8$ Гц), 131.5 (д, $J = 9.6$ Гц), 132.3, 142.9 (д, $J = 11.0$ Гц), 158.3 (кв, $J = 31.7$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.47. Вычислено для C₂₈H₂₉F₃NO₄P, %: C, 63.27; H, 5.50; N, 2.64; P, 5.83. Найдено, %: C, 63.41; H, 5.58; N, 2.64; P, 5.61. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 418 [M – CF₃COO]⁺.



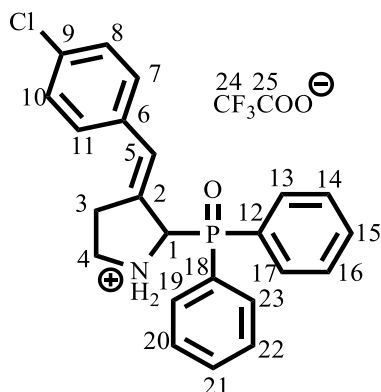
Трифторацетат **(*E*)-2-(ди-*p*-толилфосфорил)-3-(4-этоксибензилиден)пирролидин-1-ия (263).** Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **43** и дитоллилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 127-129°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1205 (P=O), 1484 (Ar), 2941 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 1.30 (т, 3H, $J = 7.0$ Гц, H^{27}), 2.34 (с, 3H, H^{24}), 2.40 (с, 3H, H^{25}), 2.72-2.88 (м, 2H, H^3), 3.31-3.41 (м, 1H, H^4), 3.48-3.57 (м, 1H, H^4), 4.00 (кв, 2H, $J = 6.9$ Гц, H^{26}), 5.57-5.76 (м, 2H, H^1 , H^5), 6.87 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H^8 , H^{10}), 6.96 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H^7 , H^{11}), 7.30-7.38 (м, 2H, H^{14} , H^{16}), 7.41-7.49 (м, 2H, H^{20} , H^{22}), 7.67-7.76 (м, 2H, H^{13} , H^{17}), 7.87-7.98 (м, 2H, H^{19} , H^{23}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 15.5, 22.1, 22.1, 29.5, 47.4, 61.2 (д, $J = 68.5$ Гц), 64.1, 115.4, 118.1 (кв, $J = 298.4$ Гц), 126.6, 126.9 (д, $J = 7.1$ Гц), 127.3, 127.6, 127.9 (д, $J = 61.4$ Гц), 129.1 (д, $J = 2.8$ Гц), 130.3 (д, $J = 12.3$ Гц), 130.5, 131.1 (д, $J = 12.1$ Гц), 132.3 (д, $J = 9.6$ Гц), 132.6 (д, $J = 9.6$ Гц), 143.9 (д, $J = 9.3$ Гц), 159.4 (кв, $J = 31.8$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 29.49. Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{NO}_4\text{P}$, %: C, 63.85; H, 5.73; N, 2.57; P, 5.68. Найдено, %: C, 64.01; H, 5.59; N, 2.38; P, 5.60. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 432 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-$] $^+$.



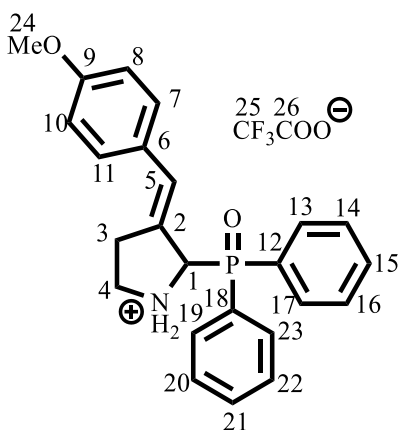
Трифторацетат (E)-2-(ди-*p*-толилфосфорил)-3-(тиофен-2-ил)пирролидин-1-ия (26н). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4н** и дитоллфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 186-188°C. ИК-спектр (КВг, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1200 (P=O), 1497 (Ar), 2930 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.37 (с, 3H, H²²), 2.42 (с, 3H, H²³), 2.67-2.78 (м, 1H, H³), 2.83-2.92 (м, 1H, H³), 3.46-3.50 (м, 1H, H⁴), 3.52-3.58 (м, 1H, H⁴), 5.71 (с, 1H, H⁵), 5.82-5.88 (м, 1H, H¹), 6.77 (д, 1H, $J = 3.3$ Гц, H⁹), 7.05 (дд, 1H, $J = 4.9, 3.7$ Гц, H⁸), 7.36-7.42 (м, 2H, H¹², H¹⁴), 7.45-7.51 (м, 2H, H¹⁸, H²⁰), 7.58 (д, 1H, $J = 5.1$ Гц, H⁷), 7.66-7.71 (м, 2H, H¹¹, H¹⁵), 7.91-7.96 (м, 2H, H¹⁷, H²¹). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 21.6, 29.5, 46.8, 60.4 (д, $J = 67.5$ Гц), 117.5 (кв, $J = 298.6$ Гц), 126.0, 126.7 (д, $J = 20.6$ Гц), 127.5, 127.6, 128.1 (д, $J = 7.2$ Гц), 129.8 (д, $J = 12.3$ Гц), 130.2 (д, $J = 11.8$ Гц), 130.7 (д, $J = 7.2$ Гц), 131.8 (д, $J = 10.0$ Гц), 132.0 (д, $J = 9.7$ Гц), 139.4 (д, $J = 4.1$ Гц), 143.6, 158.8 (кв, $J = 31.6$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.45. Вычислено для C₂₅H₂₅F₃NO₃PS, %: C, 59.17; H, 4.97; N, 2.76; P, 6.10; S, 6.32. Найдено, %: C, 58.95; H, 5.09; N, 2.88; P, 6.10; S, 6.39. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 394 [M – CF₃COO]⁺.



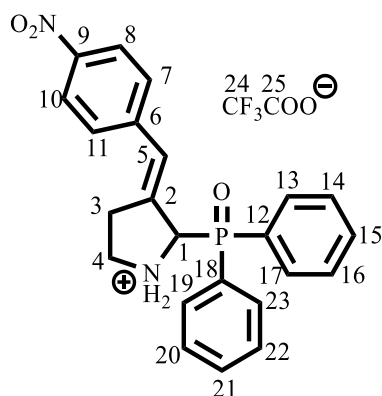
Трифторацетат (E)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(дифенилфосфорил)пирролидин-1-ия (27а). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4а** и дифенилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 154-156°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1180 (P=O), 1438 (Ar), 2934 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.79-2.90 (м, 2H, H³), 3.33-3.41 (м, 1H, H⁴), 3.52-3.59 (м, 1H, H⁴), 5.68 (с, 1H, H¹), 5.75 (с, 1H, H⁵), 7.04 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H, H⁸, H¹⁰), 7.37 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, H⁷, H¹¹), 7.52-7.58 (м, 2H, H¹⁴, H¹⁶), 7.60-7.68 (м, 3H, H¹³, H²⁰, H²²), 7.70-7.74 (м, 1H, H¹⁷), 7.80-7.87 (м, 2H, H¹⁹, H²³), 8.03-8.11 (м, 2H, H¹⁵, H²¹). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 21.6 (д, $J = 4.4$ Гц), 29.2, 46.9, 60.8 (д, $J = 67.6$ Гц), 117.5 (кв, $J = 298.9$ Гц), 125.5 (д, $J = 6.4$ Гц), 126.1, 126.8 (д, $J = 12.3$ Гц), 127.5, 129.1, 129.8 (д, $J = 12.1$ Гц), 130.2, 131.9 (д, $J = 9.3$ Гц), 132.5 (д, $J = 9.2$ Гц), 134.4 (д, $J = 5.2$ Гц), 134.9, 143.4 (д, $J = 9.8$ Гц), 158.8 (кв, $J = 31.5$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.84. Вычислено для C₂₇H₂₆ClF₃NO₃P, %: C, 60.51; H, 4.89; Cl, 6.61; N, 2.61; P, 5.78. Найдено, %: C, 60.57; H, 5.07; Cl, 6.48; N, 2.52; P, 5.91. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 394 [M – CF₃COO]⁺.



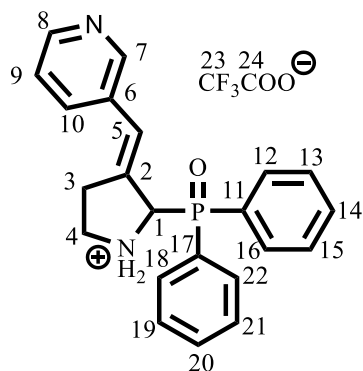
Трифторацетат **(*E*)-2-(дифенилфосфорил)-3-(4-метоксибензилиден)пирролидин-1-ия (27ж).** Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4ж** и дифенилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 195-197°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1181 (P=O), 1442 (Ar), 2933 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.76-2.90 (м, 2H, H³), 3.34-3.39 (м, 1H, H⁴), 3.52-3.60 (м, 1H, H⁴), 3.73 (с, 3H, H²⁴), 5.60-5.66 (м, 1H, H¹), 5.71 (с, 1H, H⁵), 6.88 (д, 2H, $J = 8.8$ Гц, H⁸, H¹⁰), 6.96 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.53-7.57 (м, 2H, H¹⁵, H²¹), 7.61-7.73 (м, 4H, H¹⁴, H¹⁶, H²⁰, H²²), 7.80-7.87 (м, 2H, H¹³, H¹⁷), 8.04-8.12 (м, 2H, H¹⁹, H²³). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 23.7, 41.8, 50.3, 55.4 (д, $J = 68.9$ Гц), 109.2, 110.0, 112.3 (кв, $J = 299.6$ Гц), 121.3 (д, $J = 7.1$ Гц), 123.4 (д, $J = 3.1$ Гц), 123.8 (д, $J = 11.9$ Гц), 123.9, 124.3 (д, $J = 11.6$ Гц), 124.6, 125.1, 125.5, 126.6 (д, $J = 9.4$ Гц), 126.8 (д, $J = 9.1$ Гц), 127.7, 128.0 (д, $J = 14.5$ Гц), 153.3 (кв, $J = 31.2$ Гц), 153.8. ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.30. Вычислено для C₂₆H₂₅F₃NO₄P, %: C, 62.03; H, 5.01; N, 2.78; P, 6.15. Найдено, %: C, 61.91; H, 4.91; N, 2.89; P, 5.99. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 428 [M + K⁺ – CF₃COO[–] – H⁺]⁺.



Трифторацетат (E)-2-(дифенилфосфорил)-3-(4-нитробензилиден)пирролидин-1-ия (27к). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4к** и дифенилфосфинистой кислоты.

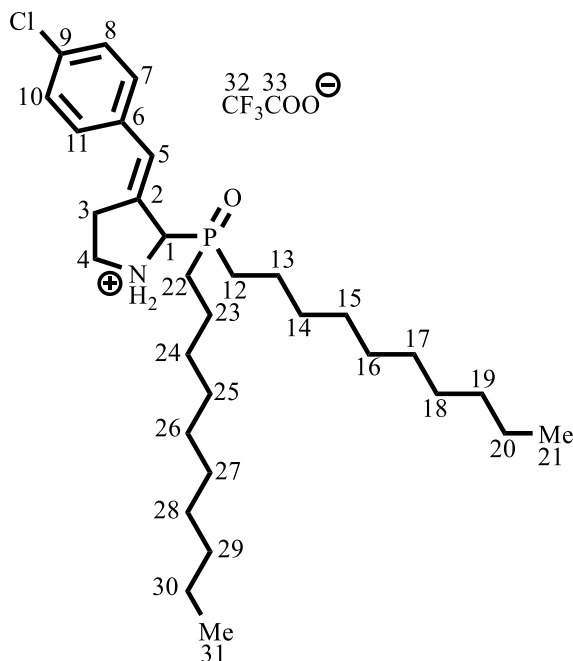
Белый порошок, выход 99%, т. пл. 147-149°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1179 (P=O), 1438 (Ar), 1524 (NO₂), 2929 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.89-3.00 (м, 2H, H³), 3.61-3.73 (м, 2H, H⁴), 5.76 (с, 1H, H⁵), 5.82-5.97 (м, 1H, H¹), 7.29 (д, 2H, $J = 7.2$ Гц, H¹⁴, H¹⁶), 7.52-7.58 (м, 2H, H²⁰, H²²), 7.63-7.75 (м, 4H, H¹³, H¹⁵, H¹⁷, H²¹), 7.81-7.89 (м, 2H, H¹⁹, H²³), 8.02-8.12 (м, 2H, H⁷, H¹¹), 8.16 (д, 2H, $J = 7.2$ Гц, H⁸, H¹⁰). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.0, 46.6, 60.1 (д, $J = 66.4$ Гц), 123.8, 124.6 (д, $J = 5.8$ Гц), 128.8 (д, $J = 12.2$ Гц), 129.0, 129.1 (д, $J = 11.7$ Гц), 129.3, 129.8, 131.3, 131.4 (д, $J = 9.6$ Гц), 131.5 (д, $J = 9.1$ Гц), 132.9 (д, $J = 10.7$ Гц), 138.0, 141.9, 146.1. ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.83. Вычислено для C₂₅H₂₂F₃N₂O₅P, %: C, 57.92; H, 4.28; N, 5.40; P, 5.97. Найдено, %: C, 58.09; H, 4.43; N, 5.48; P, 6.12. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 405 [M – CF₃COO]⁺.



Трифторацетат (E)-2-(дифенилфосфорил)-3-(пиридин-3-илметилен)пирролидин-1-ия (27п). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4п** и дифенилфосфинистой кислоты.

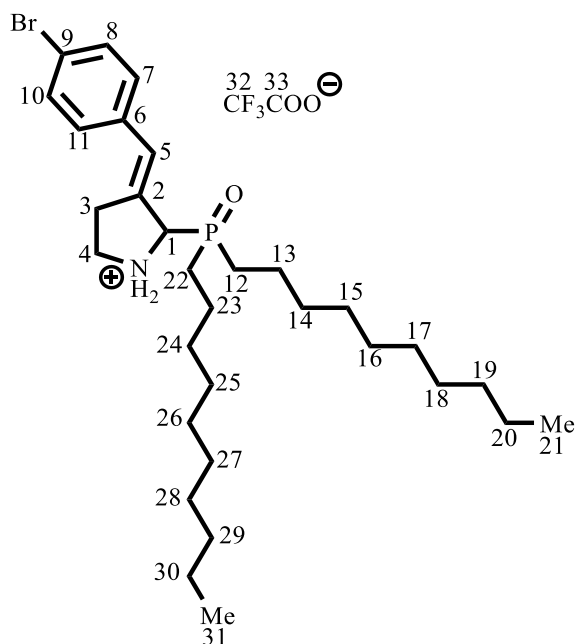
Белый порошок, выход 99%, т. пл. 117-119°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1201 (P=O), 1438 (Ar), 2929 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 2.85-2.94 (м, 2H, H³), 3.35-3.45 (м, 1H, H⁴), 3.55-3.63 (м, 1H, H⁴), 5.65-5.71 (м, 1H, H¹), 5.80 (с, 1H, H⁵), 7.38 (м, 2H, H¹³, H¹⁵), 7.53-7.58 (м, 3H, H⁹, H¹⁹, H²¹), 7.61-7.75 (м, 4H, H¹², H¹⁴, H¹⁶, H²⁰), 7.81-7.89 (м, 2H, H¹⁸, H²⁰),

8.05-8.13 (м, 2H, H¹⁰, H²²), 8.17 (д, 1H, $J = 1.7$ Гц, H⁷), 8.44 (дд, 1H, $J = 4.8, 1.5$ Гц, H⁸) ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 23.9, 41.7, 55.5 (д, $J = 67.7$ Гц), 112.2 (кв, $J = 298.5$ Гц), 118.1 (д, $J = 7.4$ Гц), 118.9, 123.9 (д, $J = 12.2$ Гц), 124.3 (д, $J = 11.7$ Гц), 125.0 (д, $J = 65.1$ Гц), 126.6 (д, $J = 9.2$ Гц), 126.8 (д, $J = 9.4$ Гц), 128.1 (д, $J = 10.2$ Гц), 130.3, 130.9 (д, $J = 6.2$ Гц), 143.2, 143.8, 153.5 (кв, $J = 32.1$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 29.67. Вычислено для C₂₄H₂₂F₃N₂O₃P, %: 60.76; H, 4.67; N, 5.90; P, 6.53. Найдено, %: C, 60.89; H, 4.89; N, 6.08; P, 6.30. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 383 [M + Na⁺ – CF₃COO[–] – H⁺]⁺.



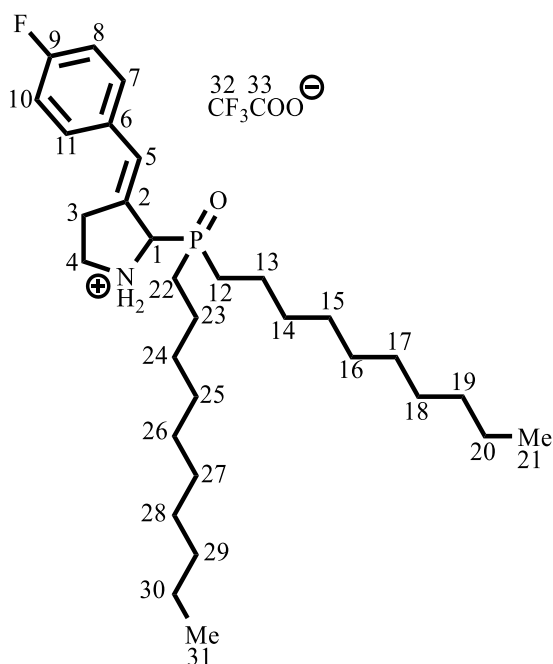
Трифторацетат (*E*)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(дидецилфосфорил)пирролидин-1-ия (28a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и дидецилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 184-186°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1206 (P=O), 1465 (Ar), 2925 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 0.82-0.89 (м, 6H, H²¹, H³¹), 1.16-1.31 (м, 28H, H¹⁴⁻²⁰, H²⁴⁻³⁰), 1.45-1.59 (м, 4H, H¹³, H²³), 1.82-2.03 (м, 4H, H¹², H²²), 2.81-2.93 (м, 2H, H³), 3.30-3.36 (м, 1H, H⁴), 3.51-3.58 (м, 1H, H⁴), 4.68-4.75 (м, 1H, H¹), 6.74 (с, 1H, H⁵), 7.38 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, H⁸, H¹⁰), 7.45 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, H⁷, H¹¹). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 14.3, 21.4 (д, $J = 29.2$ Гц), 22.7, 26.0 (д, $J = 65.5$ Гц), 27.0 (д, $J = 62.9$ Гц), 29.0, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 30.9 (д, $J = 13.5$ Гц), 31.9, 46.4, 60.2 (д, $J = 58.6$ Гц), 117.6 (кв, $J = 298.2$ Гц), 125.0 (д, $J = 5.3$ Гц), 129.1, 130.6, 132.6, 135.3 (д, $J = 5.1$ Гц), 135.5, 159.4 (кв, $J = 32.1$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 49.38. Вычислено для C₃₃H₅₄ClF₃NO₃P, %: C, 62.30; H, 8.56; Cl, 5.57; N, 2.20; P, 4.87. Найдено, %: C, 62.38; H, 8.70; Cl, 5.70; N, 2.09; P, 4.81. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 522 [M – CF₃COO[–]]⁺.



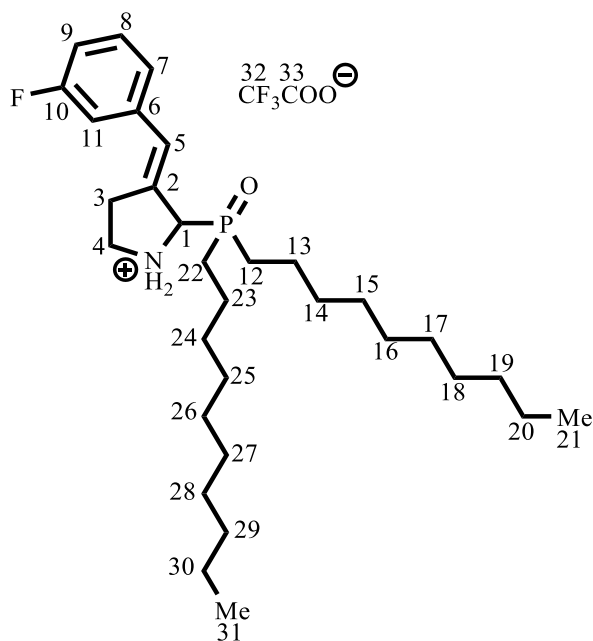
Трифторацетат (*E*)-3-(4-бромбензилиден)-2-(дидецилфосфорил)пирролидин-1-ия (286). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **46** и дидецилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 181-183°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1205 (P=O), 1464 (Ar), 2925 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 0.79-0.91 (м, 6H, H^{21} , H^{31}), 1.17-1.41 (м, 28H, H^{14-20} , H^{24-30}), 1.45-1.57 (м, 4H, H^{13} , H^{23}), 1.84-2.06 (м, 4H, H^{12} , H^{22}), 2.81-2.97 (м, 2H, H^3), 3.30-3.38 (м, 1H, H^4), 3.56-3.65 (м, 1H, H^4), 4.72-4.84 (м, 1H, H^1), 6.75 (с, 1H, H^5), 7.31 (д, 2H, $J = 8.5$ Гц, H^7 , H^{11}), 7.56 (д, 2H, $J = 8.5$ Гц, H^8 , H^{10}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 14.9, 21.8 (д, $J = 23.5$ Гц), 23.1, 25.4 (д, $J = 65.6$ Гц), 27.5 (д, $J = 62.7$ Гц), 29.4, 29.5, 29.6, 29.6, 29.7, 29.8, 29.9, 30.1, 31.3 (д, $J = 13.8$ Гц), 32.3, 46.8, 60.7 (д, $J = 58.1$ Гц), 117.9 (кв, $J = 296.8$ Гц), 121.6, 125.6 (д, $J = 6.3$ Гц), 129.2, 131.3, 132.4, 135.8 (д, $J = 5.0$ Гц), 136.2 (д, $J = 2.8$ Гц), 159.9 (кв, $J = 32.2$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 48.03. Вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{BrF}_3\text{NO}_3\text{P}$, %: C, 58.23; H, 8.00; Br, 11.74; N, 2.06; P, 4.55. Найдено, %: C, 58.36; H, 7.87; Br, 11.51; N, 1.89; P, 4.36. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 564 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-$] $^+$.



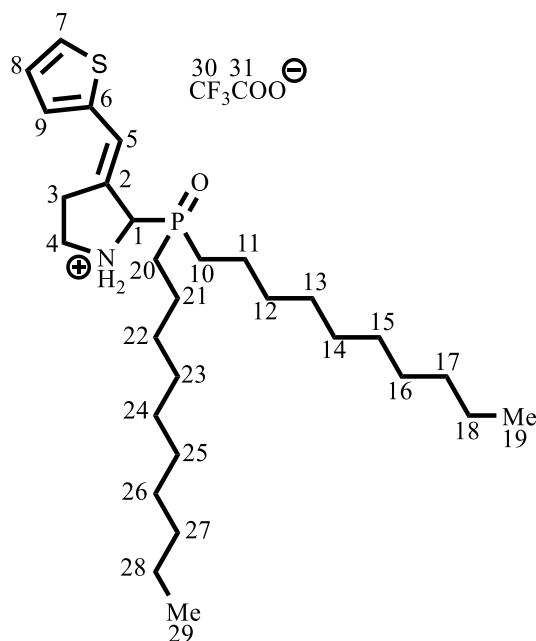
Трифторацетат (*E*)-2-(дидецилфосфорил)-3-(4-фторбензилиден)пирролидин-1-ия (28в). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4в** и дидецилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 90%, т. пл. 177-179°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1206 (P=O), 1509 (Ar), 2926 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 0.82-0.89 (м, 6H, H^{21} , H^{31}), 1.17-1.37 (м, 28H, H^{14-20} , H^{24-30}), 1.44-1.61 (м, 4H, H^{13} , H^{23}), 1.81-2.07 (м, 4H, H^{12} , H^{22}), 2.82-2.94 (м, 2H, H^3), 3.32-3.38 (м, 1H, H^4), 3.55-3.62 (м, 1H, H^4), 4.71-4.79 (м, 1H, H^1), 6.75 (с, 1H, H^5), 7.20-7.26 (м, 2H, H^8 , H^{10}), 7.40-7.45 (м, 2H, H^7 , H^{11}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 14.4, 21.3 (д, $J = 23.5$ Гц), 22.5 (д, $J = 3.4$ Гц), 25.7 (д, $J = 65.9$ Гц), 27.1 (д, $J = 62.5$ Гц), 28.8, 28.9, 29.0, 29.1, 29.2, 29.3, 29.3, 29.4, 30.6, 30.7, 30.7, 30.8, 31.7 (д, $J = 3.4$ Гц), 46.4, 60.2 (д, $J = 58.1$ Гц), 115.9 (д, $J = 21.4$ Гц), 117.6 (кв, $J = 298.9$ Гц), 125.1 (д, $J = 6.2$ Гц), 130.9 (д, $J = 8.1$ Гц), 133.5 (д, $J = 110.2$ Гц), 158.8 (кв, $J = 31.3$ Гц), 160.8. ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 48.03. Вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{F}_4\text{NO}_3\text{P}$, %: C, 63.95; H, 8.78; N, 2.26; P, 5.00. Найдено, %: C, 58.87; H, 7.54; N, 3.02; P, 6.11. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 534 [$\text{M} + \text{K}^+ - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+$] $^+$.



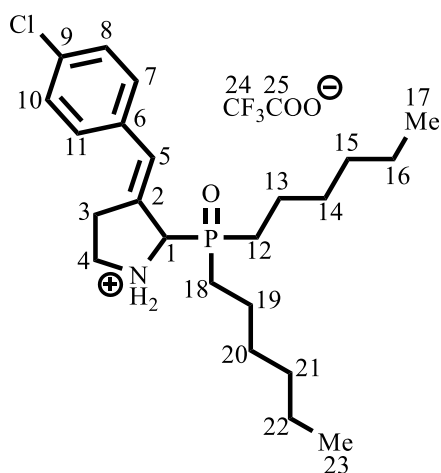
Трифторацетат (*E*)-2-(дидецилфосфорил)-3-(3-фторбензилиден)пирролидин-1-ия (28д). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния 4д и дидецилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 85%, т. пл. 203-205°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1206 (P=O), 1508 (Ar), 2925 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 0.83-0.89 (м, 6H, H^{21} , H^{31}), 1.17-1.31 (м, 28H, H^{14-20} , H^{24-30}), 1.37-1.57 (м, 4H, H^{13} , H^{23}), 1.81-2.06 (м, 4H, H^{12} , H^{22}), 2.84-3.02 (м, 2H, H^3), 3.24-3.30 (м, 1H, H^4), 3.51-3.63 (м, 1H, H^4), 4.73-4.79 (м, 1H, H^1), 6.75 (с, 1H, H^5), 7.13-7.24 (м, 3H, H^8 , H^9 , H^{11}), 7.42-7.49 (м, 1H, H^7). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 8.8, 15.7 (д, $J = 14.3$ Гц), 16.9 (д, $J = 4.1$ Гц), 20.1 (д, $J = 65.6$ Гц), 21.7 (д, $J = 62.7$ Гц), 23.2, 23.3, 23.4, 23.5, 23.6, 23.7, 23.8, 25.0, 25.1, 25.2, 26.1 (д, $J = 4.1$ Гц), 40.8, 54.8 (д, $J = 59.1$ Гц), 109.2 (д, $J = 20.9$ Гц), 109.6 (д, $J = 20.5$ Гц), 113.2, 119.5, 125.4 (д, $J = 8.4$ Гц), 130.3, 133.2 (д, $J = 9.3$ Гц), 152.9 (кв, $J = 31.3$ Гц), 159.1 (д, $J = 243.4$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 49.37. Вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{F}_4\text{NO}_3\text{P}$, %: C, 63.95; H, 8.78; N, 2.26; P, 5.00. Найдено, %: C, 64.09; H, 8.98; N, 2.08; P, 4.91. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 428 $[\text{M} + \text{Na}^+ - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+]^+$.



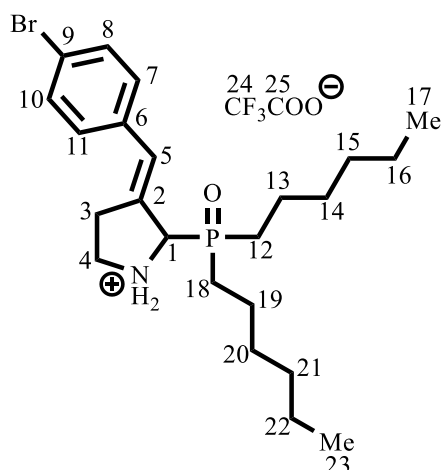
Трифторацетат (*E*)-2-(дидецилфосфорил)-3-(тиофен-2-илметилен)пирролидин-1-ия (28н). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4н** и дидецилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 81%, т. пл. 195-197°C. ИК-спектр (КВг, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1203 (P=O), 1467 (Ar), 2925 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 0.83-0.89 (м, 6H, H^{19} , H^{29}), 1.19-1.33 (м, 28H, H^{12-18} , H^{22-28}), 1.44-1.59 (м, 4H, H^{11} , H^{21}), 1.83-2.04 (м, 4H, H^{10} , H^{20}), 2.74-2.97 (м, 2H, H^3), 3.44-3.50 (м, 1H, H^4), 3.57-3.64 (м, 1H, H^4), 4.72-4.81 (м, 1H, H^1), 7.00 (с, 1H, H^5), 7.11-7.19 (м, 2H, H^8 , H^9), 7.64 (д, 1H, $J = 4.6$ Гц, H^7). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 14.5, 21.4 (д, $J = 25.6$ Гц), 22.7, 25.9 (д, $J = 65.6$ Гц), 27.3 (д, $J = 62.9$ Гц), 29.0, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 30.9 (д, $J = 13.6$ Гц), 31.9, 46.5, 60.0 (д, $J = 57.2$ Гц), 117.7 (кв, $J = 299.2$ Гц), 118.9, 127.7, 128.2, 128.5, 131.7 (д, $J = 5.6$ Гц), 139.9, 158.9 (кв, $J = 31.0$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 48.45. Вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{53}\text{F}_3\text{NO}_3\text{PS}$, %: C, 61.26; H, 8.79; N, 2.30; P, 5.10; S, 5.27. Найдено, %: C, 61.40; H, 8.79; N, 2.30; P, 5.31; S, 5.45. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 494 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-]^+$.



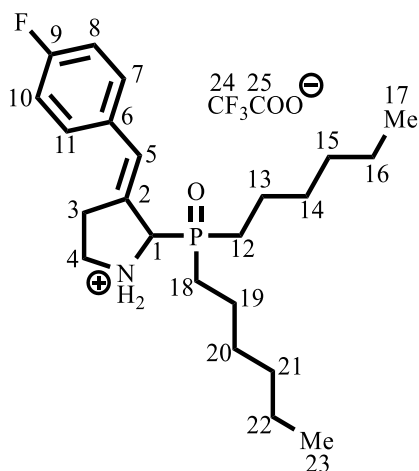
Трифторацетат (E)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(дигексилфосфорил)пирролидин-1-ия (29a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина 4a и дигексилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 138-140°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1204 (P=O), 1493 (Ar), 2929 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 0.78-0.89 (м, 6H, H¹⁷, H²³), 1.14-1.22 (м, 4H, H¹⁶, H²²), 1.25-1.32 (м, 6H, H¹⁴, H¹⁵, H²¹), 1.35-1.40 (м, 2H, H²⁰), 1.45-1.57 (м, 4H, H¹³, H¹⁹), 1.83-1.91 (м, 2H, H¹²), 1.94-2.05 (м, 2H, H¹⁸), 2.84-2.96 (м, 2H, H³), 3.28-3.33 (м, 1H, H⁴), 3.56-3.63 (м, 1H, H⁴), 4.71-4.81 (м, 1H, H⁴), 6.75 (с, 1H, H⁵), 7.39 (д, 2H, *J* = 8.4 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.46 (д, 2H, *J* = 8.4 Гц, H⁷, H¹¹). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 14.3 (д, *J* = 10.5 Гц), 21.3 (д, *J* = 28.3 Гц), 22.3 (д, *J* = 7.7 Гц), 25.8 (д, *J* = 65.8 Гц), 27.1 (д, *J* = 62.7 Гц), 29.2, 30.5 (д, *J* = 9.9 Гц), 31.2, 46.4, 60.2 (д, *J* = 57.6 Гц), 117.5 (кв, *J* = 298.1 Гц), 125.1 (д, *J* = 6.1 Гц), 129.1, 130.6, 132.5, 135.1 (д, *J* = 5.0 Гц), 135.4, 159.1 (кв, *J* = 32.0 Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 48.41. Вычислено для C₂₅H₃₈ClF₃NO₃P, %: C, 57.30; H, 7.31; Cl, 6.77; N, 2.67; P, 5.91. Найдено, %: C, 57.42; H, 7.45; Cl, 6.91; N, 2.78; P, 6.05. Масс-спектр (ESI-MS) *m/z*: 532 [M + Na⁺ – CF₃COO[–] – H⁺]⁺.



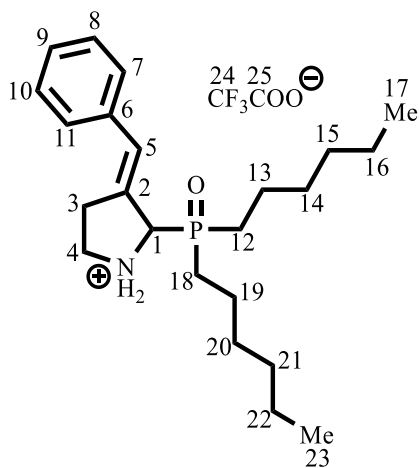
Трифторацетат (*E*)-3-(4-бромбензилиден)-2-(дигексилфосфорил)пирролидин-1-ия (296). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4б** и дигексилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 99%, т. пл. 141-143°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1204 (P=O), 1490 (Ar), 2928 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 0.74-0.82 (м, 3H, H¹⁷), 0.83-0.89 (м, 3H, H²³), 1.17-1.40 (м, 12H, H¹⁴⁻¹⁶, H²⁰⁻²²), 1.45-1.60 (м, 4H, H¹³, H¹⁹), 1.84-2.06 (м, 4H, H¹², H¹⁸), 2.83-2.95 (м, 2H, H³), 3.32-3.39 (м, 1H, H⁴), 3.57-3.64 (м, 1H, H⁴), 4.73-4.82 (м, 1H, H¹), 6.74 (с, 1H, H⁵), 7.33 (д, 2H, $J = 8.5$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.60 (д, 2H, $J = 8.4$ Гц, H⁸, H¹⁰). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 14.2, 14.3, 21.3 (д, $J = 29.5$ Гц), 22.3 (д, $J = 7.3$ Гц), 25.9 (д, $J = 65.7$ Гц), 27.1 (д, $J = 62.9$ Гц), 29.3, 30.4 (д, $J = 13.8$ Гц), 31.2, 46.4, 60.2 (д, $J = 58.0$ Гц), 117.5 (кв, $J = 298.4$ Гц), 121.1, 125.1 (д, $J = 6.1$ Гц), 128.8, 130.9, 131.9, 135.3 (д, $J = 5.0$ Гц), 135.7, 159.1 (кв, $J = 31.8$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 48.22. Вычислено для C₂₅H₃₈BrF₃NO₃P, %: C, 52.82; H, 6.74; Br, 14.06; N, 2.46; P, 5.45. Найдено, %: C, 52.97; H, 6.89; Br, 13.91; N, 2.67; P, 5.41. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 454 [M – CF₃COO]⁺.



Трифторацетат (*E*)-2-(дигексилфосфорил)-3-(4-фторбензилиден)пирролидин-1-ия (29в). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4в** и дигексилфосфинистой кислоты.

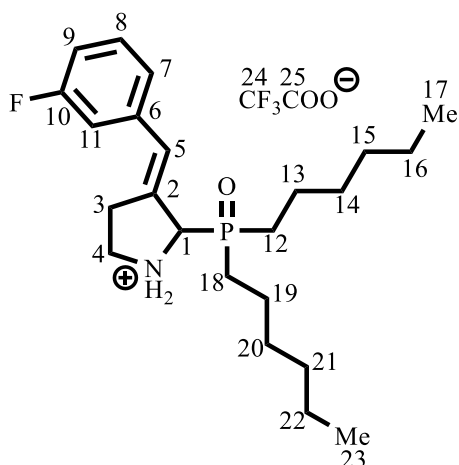
Белый порошок, выход 99%, т. пл. 141-143°C. ИК-спектр (КВг, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1203 (P=O), 1510 (Ar), 2930 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 0.74-0.82 (м, 3H, H¹⁷), 0.83-0.89 (м, 3H, H²³), 1.17-1.40 (м, 12H, H¹⁴⁻¹⁶, H²⁰⁻²²), 1.45-1.60 (м, 4H, H¹³, H¹⁹), 1.84-2.06 (м, 4H, H¹², H¹⁸), 2.83-2.95 (м, 2H, H³), 3.32-3.39 (м, 1H, H⁴), 3.57-3.64 (м, 1H, H⁴), 4.73-4.82 (м, 1H, H¹), 6.74 (с, 1H, H⁵), 7.33 (д, 2H, $J = 8.5$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.60 (д, 2H, $J = 8.4$ Гц, H⁸, H¹⁰). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 14.2, 14.3, 21.3 (д, $J = 29.5$ Гц), 22.3 (д, $J = 7.3$ Гц), 25.9 (д, $J = 65.7$ Гц), 27.1 (д, $J = 62.9$ Гц), 29.3, 30.4 (д, $J = 13.8$ Гц), 31.2, 46.4, 60.2 (д, $J = 58.0$ Гц), 117.5 (кв, $J = 298.4$ Гц), 121.1, 125.1 (д, $J = 6.1$ Гц), 128.8, 130.9, 131.9, 135.3 (д, $J = 5.0$ Гц), 135.7, 159.1 (кв, $J = 31.8$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 48.41. Вычислено для C₂₅H₃₈F₄NO₃P, %: C, 59.16; H, 7.55; N, 2.76; P, 6.10. Найдено, %: C, 59.01; H, 7.41; N, 2.90; P, 5.97. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 432 [M + K⁺ – CF₃COO[–] – H⁺]⁺.



Трифторацетат (*E*)-3-бензилиден-2-(дигексилфосфорил)пирролидин-1-ия (29г).

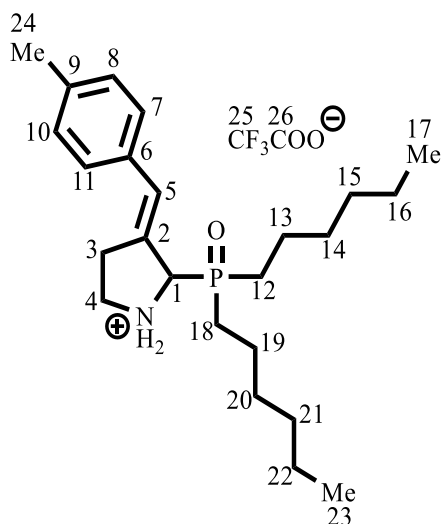
Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4г** и дигексилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 78%, т. пл. 165-143°C. ИК-спектр (КВг, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1205 (P=O), 1493 (Ar), 2930 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 0.75-0.81 (м, 3H, H¹⁷), 0.84-0.90 (м, 3H, H²³), 1.15-1.42 (м, 12H, H¹⁴⁻¹⁶, H²⁰⁻²²), 1.45-1.60 (м, 4H, H¹³, H¹⁹), 1.85-2.05 (м, 4H, H¹², H¹⁸), 2.85-2.95 (м, 2H, H³), 3.31-3.37 (м, 1H, H⁴), 3.55-3.63 (м, 1H, H⁴), 4.75-4.81 (м, 1H, H¹), 6.76 (с, 1H, H⁵), 7.30 (т, 1H, $J = 7.1$ Гц, H⁹), 7.34-7.44 (м, 4H, H⁷, H⁸, H¹⁰, H¹¹). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 14.7, 14.8, 21.8 (д, $J = 18.4$ Гц), 22.8 (д, $J = 5.7$ Гц), 26.3 (д, $J = 65.6$ Гц), 27.6 (д, $J = 62.8$ Гц), 29.7, 30.9 (д, $J = 14.0$ Гц), 31.7, 46.9, 60.7 (д, $J = 58.2$ Гц), 118.1 (кв, $J = 298.4$ Гц), 126.8 (д, $J = 6.4$ Гц), 128.5, 129.4, 129.6, 134.6 (д, $J = 5.1$ Гц), 136.9, 159.6 (кв, $J = 32.7$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 48.62. Вычислено для C₂₅H₃₉F₃NO₃P, %: C, 61.34; H, 8.03; N, 2.86; P, 6.33. Найдено, %: C, 61.48; H, 7.87; N, 2.80; P, 6.38. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 376 [M – CF₃COO[–]]⁺.



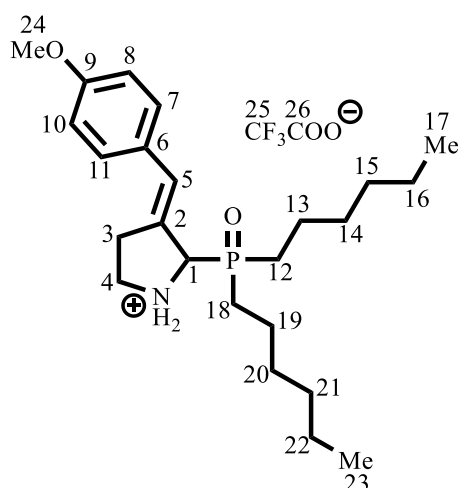
Трифторацетат (*E*)-2-(дигексилфосфорил)-3-(3-фторбензилиден)пирролидин-1-ия (29в). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4в** и дигексилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 77%, т. пл. 116-118°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1204 (P=O), 1504 (Ar), 2923 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 0.74-0.82 (м, 6H, H^{17} , H^{23}), 1.17-1.40 (м, 12H, H^{14-16} , H^{20-22}), 1.46-1.59 (м, 4H, H^{13} , H^{19}), 1.85-2.04 (м, 4H, H^{12} , H^{18}), 2.87-3.00 (м, 2H, H^3), 3.31-3.39 (м, 1H, H^4), 3.56-3.65 (м, 1H, H^4), 4.73-4.82 (м, 1H, H^1), 6.77 (с, 1H, H^5), 7.11-7.24 (м, 3H, H^8 , H^9 , H^{11}), 7.43-7.50 (м, 1H, H^7). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 14.2, 14.3, 21.3 (д, $J = 21.5$ Гц), 22.3 (д, $J = 6.8$ Гц), 25.8 (д, $J = 65.4$ Гц), 27.1 (д, $J = 62.9$ Гц), 29.3, 30.4 (д, $J = 9.7$ Гц), 31.2, 46.4, 60.2 (д, $J = 57.5$ Гц), 114.7 (д, $J = 21.2$ Гц), 115.2 (д, $J = 21.9$ Гц), 117.5 (кв, $J = 298.2$ Гц), 125.1, 128.7, 130.9 (д, $J = 8.4$ Гц), 135.9 (д, $J = 5.0$ Гц), 138.9 (д, $J = 8.9$ Гц), 158.9 (кв, $J = 31.5$ Гц), 162.7 (д, $J = 243.6$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 48.20. Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{F}_4\text{NO}_3\text{P}$, %: C, 59.16; H, 7.55; N, 2.76; P, 6.10. Найдено, %: C, 59.01; H, 7.71; N, 2.87; P, 6.19. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 432 $[\text{M} + \text{K}^+ - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+]^+$.



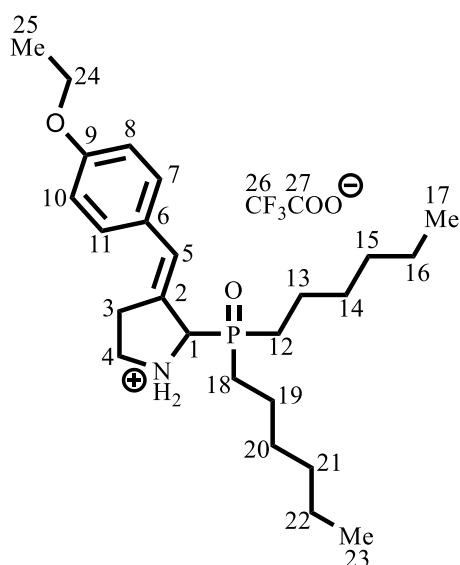
Трифторацетат (*E*)-2-(дигексилфосфорил)-3-(4-метилбензилиден)пирролидин-1-ия (29e). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4e** и дигексилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 80%, т. пл. 171-173°C. ИК-спектр (КВг, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1205 (P=O), 1513 (Ar), 2929 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 0.74-0.89 (м, 6H, H^{17} , H^{23}), 1.10-1.41 (м, 12H, H^{14-16} , H^{20-22}), 1.43-1.61 (м, 4H, H^{13} , H^{19}), 1.82-2.07 (м, 4H, H^{12} , H^{18}), 2.31 (с, 3H, H^{24}), 2.83-2.95 (м, 2H, H^3), 3.33-3.38 (м, 1H, H^4), 3.55-3.63 (м, 1H, H^4), 4.70-4.79 (м, 1H, H^1), 6.71 (с, 1H, H^5), 7.18-7.29 (м, 4H, H^7 , H^8 , H^{10} , H^{11}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 14.7, 14.8, 21.6 (д, $J = 4.1$ Гц), 21.7, 22.8 (д, $J = 5.7$ Гц), 26.3 (д, $J = 65.9$ Гц), 27.6 (д, $J = 62.4$ Гц), 29.7, 30.9 (д, $J = 14.0$ Гц), 31.7 (д, $J = 2.8$ Гц), 46.9, 60.7 (д, $J = 58.3$ Гц), 118.1 (кв, $J = 299.3$ Гц), 126.7 (д, $J = 6.3$ Гц), 129.3, 130.2, 133.4 (д, $J = 5.2$ Гц), 134.2, 137.9, 159.5 (кв, $J = 32.4$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 48.42. Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{41}\text{F}_3\text{NO}_3\text{P}$, %: C, 62.01; H, 8.21; N, 2.78; P, 6.15. Найдено, %: C, 61.96; H, 8.06; N, 2.90; P, 5.92. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 428 $[\text{M} + \text{K}^+ - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+]^+$.



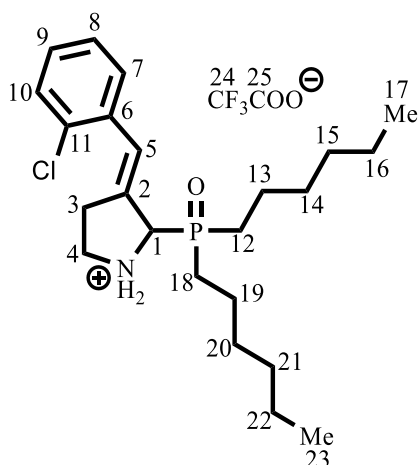
Трифторацетат (*E*)-2-(дигексилфосфорил)-3-(4-этоксibenзилиден)пирролидин-1-ия (29ж). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния 4ж и дигексилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 84%, т. пл. 155-157°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1207 (P=O), 1504 (Ar), 2931 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 0.77-0.90 (м, 6H, H^{17} , H^{23}), 1.17-1.40 (м, 12H, H^{14-16} , H^{20-22}), 1.45-1.59 (м, 4H, H^{13} , H^{19}), 1.83-2.05 (м, 4H, H^{12} , H^{18}), 2.82-2.94 (м, 2H, H^3), 3.32-3.39 (м, 1H, H^4), 3.55-3.63 (м, 1H, H^4), 3.77 (с, 3H, H^{24}), 4.69-4.78 (м, 1H, H^1), 6.68 (с, 1H, H^5), 6.97 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H^8 , H^{10}), 7.30 (д, 2H, $J = 8.7$ Гц, H^7 , H^{11}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 14.7, 14.8, 21.8 (д, $J = 18.7$ Гц), 22.8 (д, $J = 5.7$ Гц), 26.3 (д, $J = 66.0$ Гц), 27.6 (д, $J = 62.5$ Гц), 29.6, 30.9 (д, $J = 14.0$ Гц), 31.7, 46.9, 56.2, 60.7 (д, $J = 58.8$ Гц), 115.0, 118.1 (кв, $J = 299.0$ Гц), 126.3 (д, $J = 6.4$ Гц), 129.6 (д, $J = 3.0$ Гц), 130.8, 131.8 (д, $J = 5.4$ Гц), 133.1, 159.6 (кв, $J = 31.2$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 48.35. Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{41}\text{F}_3\text{NO}_4\text{P}$, %: C, 60.10; H, 7.95; N, 2.70; P, 5.96. Найдено, %: C, 59.92; H, 8.11; N, 2.81; P, 6.16. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 444 $[\text{M} + \text{K}^+ - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+]^+$.



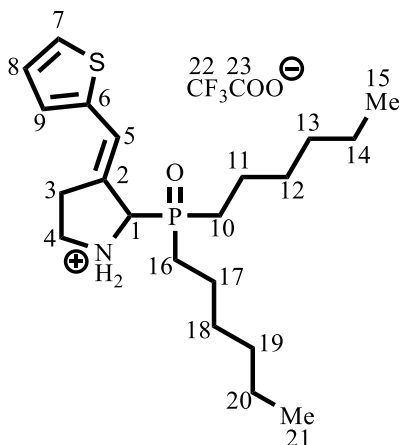
Трифторацетат **(*E*)-2-(дигексилфосфорил)3-(4-метоксибензилиден)пирролидин-1-ия (29з).** Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4з** и дигексилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 91%, т. пл. 187-189°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1205 (P=O), 1515 (Ar), 2928 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 0.79-0.89 (м, 6H, H¹⁷, H²³), 1.17-1.36 (м, 15H H¹⁴⁻¹⁶, H²⁰⁻²², H²⁵), 1.46-1.59 (м, 4H, H¹³, H¹⁹), 1.83-2.02 (м, 4H, H¹², H¹⁸), 2.83-2.92 (м, 2H, H³), 3.32-3.39 (м, 1H, H⁴), 3.55-3.64 (м, 1H, H⁴), 4.05 (кв, 2H, *J* = 7.0 Гц, H²⁴), 4.71-4.75 (м, 1H, H¹), 6.68 (с, 1H, H⁵), 6.96 (д, 2H, *J* = 8.8 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.29 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H⁷, H¹¹). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 14.2, 14.3, 15.0, 15.7, 21.3 (д, *J* = 23.3 Гц), 22.3 (д, *J* = 6.7 Гц), 25.8 (д, *J* = 65.9 Гц), 27.1 (д, *J* = 62.6 Гц), 29.0, 30.5 (д, *J* = 13.8 Гц), 31.2, 46.4, 60.2 (д, *J* = 59.0 Гц), 63.6, 114.9, 117.6 (кв, *J* = 298.7 Гц), 125.8 (д, *J* = 6.2 Гц), 128.9, 130.3, 131.2 (д, *J* = 5.5 Гц), 158.4, 158.9 (кв, *J* = 31.7 Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 48.32. Вычислено для C₂₇H₄₃F₃NO₄P, %: C, 60.77; H, 8.12; N, 2.62; P, 5.80. Найдено, %: C, 60.90; H, 8.25; N, 2.78; P, 5.99. Масс-спектр (MALDI-MS) *m/z*: 420 [M – CF₃COO⁻]⁺.



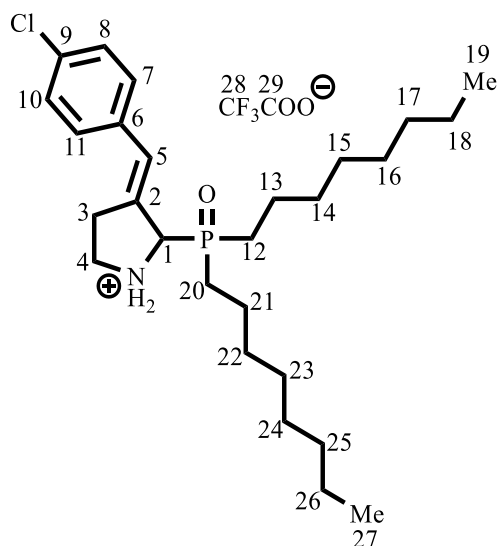
Трифторацетат (E)-3-(2-хлорбензилиден)-2-(дигексилфосфорил)пирролидин-1-ия (29м). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4м** и дигексилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 67%, т. пл. 191-193°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1205 (P=O), 1499 (Ar), 2932 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 0.78-0.89 (м, 6H, H^{17} , H^{23}), 1.20-1.40 (м, 12H, H^{14-16} , H^{20-22}), 1.48-1.60 (м, 4H, H^{13} , H^{19}), 1.89-2.06 (м, 4H, H^{12} , H^{18}), 2.74-2.90 (м, 2H, H^3), 3.24-3.31 (м, 1H, H^4), 3.49-3.58 (м, 1H, H^4), 4.81-4.87 (м, 1H, H^1), 6.89 (с, 1H, H^5), 7.33-7.41 (м, 2H, H^8 , H^9), 7.48-7.54 (м, 2H, H^7 , H^{10}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 14.2, 14.3, 21.3 (д, $J = 24.0$ Гц), 22.3 (д, $J = 4.5$ Гц), 25.9 (д, $J = 65.3$ Гц), 26.8 (д, $J = 62.8$ Гц), 29.2, 30.7 (д, $J = 14.1$ Гц), 31.1 (д, $J = 3.2$ Гц), 46.2, 59.8 (д, $J = 57.8$ Гц), 117.6 (кв, $J = 299.0$ Гц), 122.6 (д, $J = 6.0$ Гц), 127.8, 129.8, 129.9, 130.2, 133.0, 134.5 (д, $J = 2.1$ Гц), 137.2 (д, $J = 4.8$ Гц), 158.9 (кв, $J = 31.6$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 48.23. Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{ClF}_3\text{NO}_3\text{P}$, %: C, 57.30; H, 7.31; Cl, 6.77; N, 2.67; P, 5.91. Найдено, %: C, 57.56; H, 7.14; Cl, 6.51; N, 2.88; P, 6.07. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 410 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}]^+$.



Трифторацетат (E)-2-(дигексилфосфорил)-3-(тиофен-2-илметилен)пирролидин-1-ия (29н). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4н** и дигексилфосфинистой кислоты.

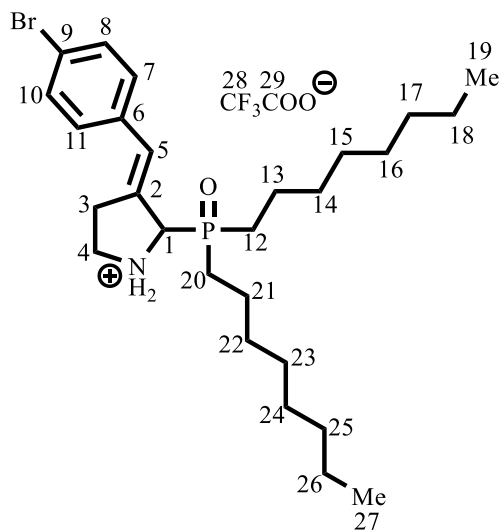
Белый порошок, выход 94%, т. пл. 147-149°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1204 (P=O), 1450 (Ar), 2932 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 0.78-0.89 (м, 6H, H^{15} , H^{21}), 1.16-1.60 (м, 16H H^{11-14} , H^{17-20}), 1.72-1.82 (м, 2H, H^{10}), 1.84-2.04 (м, 4H, H^{16}), 2.88-3.00 (м, 2H, H^3), 3.42-3.52 (м, 1H, H^4), 3.55-3.67 (м, 1H, H^4), 4.73-4.82 (м, 1H, H^1), 7.01 (с, 1H, H^5), 7.12-7.19 (м, 2H, H^8 , H^9), 7.63 (д, 1H, $J = 4.9$ Гц, H^7). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 14.8, 14.9, 21.8 (д, $J = 20.0$ Гц), 22.8 (д, $J = 5.0$ Гц), 26.4 (д, $J = 65.7$ Гц), 27.7 (д, $J = 62.4$ Гц), 30.0, 30.9 (д, $J = 12.8$ Гц), 31.7, 46.9, 60.3 (д, $J = 58.1$ Гц), 118.0 (кв, $J = 298.5$ Гц), 119.9 (д, $J = 6.3$ Гц), 128.1, 128.7, 129.0, 132.1 (д, $J = 5.5$ Гц), 140.4, 159.5 (кв, $J = 31.6$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 48.60. Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{F}_3\text{NO}_3\text{PS}$, %: C, 55.74; H, 7.53; N, 2.83; P, 6.25; S, 6.47. Найдено, %: C, 55.67; H, 7.61; N, 2.98; P, 6.39; S, 6.61. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 382 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-]^+$.



Трифторацетат (*E*)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(диоктилфосфорил)пирролидин-1-ия (30a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и диоктилфосфинистой кислоты.

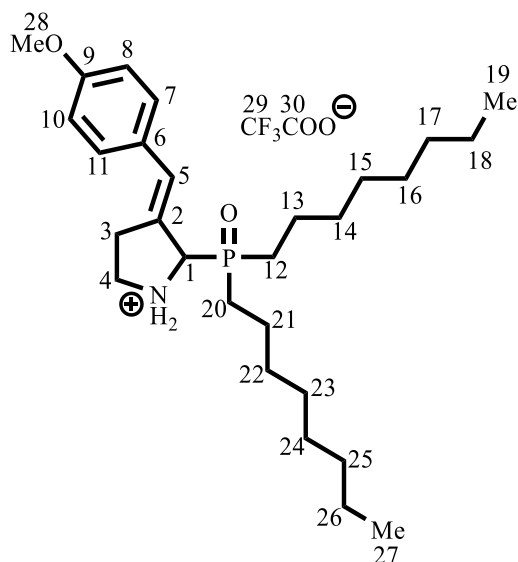
Белый порошок, выход 89%, т. пл. 94-96°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1206 (P=O), 1513 (Ar), 2923 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 0.79-0.89 (м, 6H, H^{19} , H^{27}), 1.13-1.40 (м, 20H, H^{14-18} , H^{22-26}), 1.44-1.60 (м, 4H, H^{13} , H^{21}), 1.81-2.05 (м, 4H, H^{12} , H^{20}), 2.81-2.96 (м, 2H, H^3), 3.30-3.37 (м, 1H, H^4), 3.54-3.61 (м, 1H, H^4), 4.76 (д, $J = 5.2$ Гц, 1H, H^1), 6.75 (с, 1H, H^5), 7.37-7.42 (м, 2H, H^8 , H^{10}), 7.44-7.49 (м, 2H, H^7 , H^{11}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 9.08, 9.11, 14.2 (д, $J = 10.6$ Гц), 21.1 (д, $J = 28.2$ Гц), 22.5 (д, $J = 7.6$ Гц), 25.5 (д, $J = 65.6$ Гц), 27.0 (д, $J = 62.8$ Гц), 29.1, 30.4 (д, $J = 9.8$ Гц), 31.3, 46.3, 60.4 (д, $J = 57.4$ Гц), 117.6 (кв, $J = 298.1$ Гц), 125.0 (д, $J = 6.0$ Гц), 129.2, 130.5, 132.5, 135.0 (д, $J = 5.1$ Гц), 135.3, 159.2 (кв, $J = 32.1$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 48.26. Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{ClF}_3\text{NO}_3\text{P}$, %:

C, 60.04; H, 7.99; Cl, 6.11; N, 2.41; P, 5.34. Найдено, %: C, 60.09; H, 7.93; Cl, 6.12; N, 2.38; P, 5.37. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 466 $[M - CF_3COO^-]^+$.



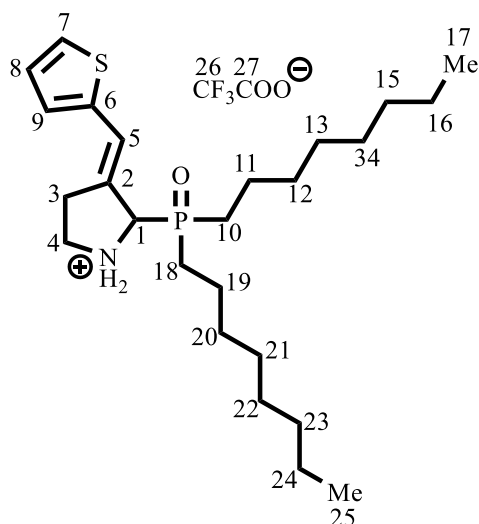
Трифторацетат (E)-3-(4-бромбензилиден)-2-(диоктилфосфорил)пирролидин-1-ия (306). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **46** и диоктилфосфинистой кислоты.

Белый порошок, выход 91%, т. пл. 88-91°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1207 (P=O), 1490 (Ar), 2927 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, DMSO-*d*₆) δ , м.д.: 0.80-0.89 (м, 6H, H¹⁹, H²⁷), 1.15-1.32 (м, 18H, H¹⁴⁻¹⁸, H²³⁻²⁶), 1.34-1.41 (м, 2H, H²²), 1.44-1.58 (м, 4H, H¹³, H²¹), 1.86-2.03 (м, 4H, H¹², H²⁰), 2.81-2.93 (м, 2H, H³), 3.28-3.32 (м, 1H, H⁴), 3.56-3.60 (м, 1H, H⁴), 4.75 (д, 1H, $J = 5.1$ Гц, H¹), 6.73 (с, 1H, H⁵), 7.32 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.59 (д, 2H, $J = 8.5$ Гц, H⁸, H¹⁰). ¹³C ЯМР (151 МГц, DMSO-*d*₆) δ , м.д.: 14.3, 14.4, 21.2, 21.3, 21.4, 22.5 (д, $J = 10.2$ Гц), 25.8 (д, $J = 65.8$ Гц), 27.2 (д, $J = 62.8$ Гц), 28.8, 28.9, 29.2, 30.7, 30.8, 31.7 (д, $J = 10.4$ Гц), 46.5, 60.4 (д, $J = 57.7$ Гц), 117.6 (кв, $J = 299.3$ Гц), 121.2, 125.1 (д, $J = 6.2$ Гц), 130.9, 132.0, 135.3 (д, $J = 5.2$ Гц), 135.7, 158.9 (д, $J = 31.5$ Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, DMSO-*d*₆) δ , м.д.: 48.42. Вычислено для C₂₉H₄₆BrF₃NO₃P, %: C, 55.77; H, 7.42; Br, 12.79; N, 2.24; P, 4.96. Найдено, %: C, 55.89; H, 7.51; Br, 12.65; N, 2.11; P, 5.13. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 510 $[M - CF_3COO^-]^+$, 532 $[M + Na^+ - CF_3COO^- - H^+]^+$.



Трифторацетат **(E)-2-(диоктилфосфорил)-3-(4-метоксибензилиден)пирролидин-ия (30ж)**. Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4ж** и диоктилфосфинистой кислоты.

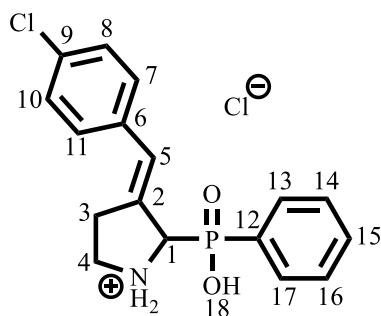
Белый порошок, выход 67%, т. пл. 89-92°C. ИК-спектр (КВг, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1205 (P=O), 1514 (Ar), 2925 (NH⁺). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 0.82 (т, 3H, *J* = 7.1 Гц, H¹⁹), 0.86 (т, 3H, *J* = 6.9 Гц, H²⁷), 1.11-1.33 (м, 18H, H¹⁴⁻¹⁸, H²³⁻²⁶), 1.34-1.41 (м, 2H, H²²), 1.44-1.62 (м, 4H, H¹³, H²¹), 1.80-2.03 (м, 4H, H¹², H²⁰), 2.82-2.92 (м, 2H, H³), 3.53-3.61 (м, 2H, H⁴), 3.77 (с, 3H, H²⁸), 4.70 (д, 1H, *J* = 4.6 Гц, H¹), 6.97 (с, 1H, H⁵), 7.30 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.55 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H⁷, H¹¹). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 14.3, 14.4, 21.2, 21.3, 21.4, 22.5 (д, *J* = 12.2 Гц), 25.7 (д, *J* = 66.6 Гц), 27.3 (д, *J* = 62.5 Гц), 28.8, 28.9, 29.0, 30.7, 30.8, 30.9, 31.7 (д, *J* = 12.2 Гц), 46.5, 55.6, 60.5 (д, *J* = 58.6 Гц), 114.6, 125.9, 129.1, 130.3, 131.3, 159.2. ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ , м.д.: 48.43. Вычислено для C₃₀H₄₉F₃NO₄P, %: C, 62.59; H, 8.58; N, 2.43; P, 5.38. Найдено, %: C, 62.77; H, 8.81; N, 2.28; P, 5.26. Масс-спектр (MALDI-MS) *m/z*: 462 [M - CF₃COO]⁺, 485 [M + Na - CF₃COOH]⁺, 497 [M + K⁺ - CF₃COO⁻ - H⁺]⁺.



Трифторацетат (*E*)-2-(диоктилфосфорил)-3-(тиофен-2-илметил)пирролидиния (30н). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4н** и диоктилфосфинистой кислоты.

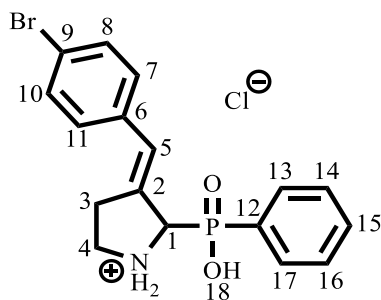
Белый порошок, выход 77%, т. пл. 92-94°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1201 (P=O), 1466 (Ar), 2929 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 0.82-0.89 (м, 6H, H^{17} , H^{25}), 1.15-1.31 (м, 18H, H^{12-16} , H^{21-24}), 1.35-1.59 (м, 6H, H^{11} , H^{19} , H^{20}), 1.79-2.06 (м, 4H, H^{10} , H^{18}), 2.75-2.85 (м, 1H, H^3), 2.89-2.97 (м, 1H, H^3), 3.46-3.52 (м, 1H, H^4), 3.58-3.66 (м, 1H, H^4), 4.77 (д, 1H, $J = 5.0$ Гц, H^1), 7.01 (с, 1H, H^5), 7.13-7.20 (м, 2H, H^8 , H^9), 7.64 (д, 1H, $J = 5.0$ Гц, H^7), 9.72 (с, 2H, NH_2^+). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 9.1, 15.9, 15.9, 16.1, 16.1, 17.2, 20.6 (д, $J = 65.4$ Гц), 21.9 (д, $J = 62.2$ Гц), 22.2, 23.5, 23.6, 23.6, 23.6, 24.2, 25.4, 25.43, 25.5, 25.5, 26.4, 26.4, 41.1, 54.6 (д, $J = 57.7$ Гц), 112.3 (кв, $J = 301.2$ Гц), 114.2, 122.3, 122.9, 123.2, 126.3 (д, $J = 5.3$ Гц), 134.6, 153.6 (кв, $J = 31.6$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 48.58. Вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{F}_3\text{NO}_3\text{PS}$, %: C, 58.78; H, 8.22; N, 2.54; P, 5.61; S, 5.81. Найдено, %: C, 58.97; H, 8.45; N, 2.37; P, 5.52; S, 6.05. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 438 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-$] $^+$, 460 [$\text{M} + \text{Na}^+ - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+$] $^+$.

Общий метод синтеза фосфинатов 31 (а, б, г, д, ж, н), 32 (а). К раствору соли 3-арилиден-1-пирролина **3** (0.98 ммоль) в бензоле (10 мл) добавляли соответствующую фосфофонистую кислоту (0.98 ммоль) (фенилфосфонистая кислота, гидроксиметилфосфонистая кислота). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 4 часов. Растворитель удаляли в вакууме (20 торр.). Приливали 10 мл воды и добавляли (0.98 ммоль) концентрированной соляной кислоты. Реакционную смесь перемешивали в течении 1 часа при комнатной температуре. Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса.



Хлорид (E)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(гидрокси(фенил)фосфорил)пирролидин-1-ия (31a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и фенилфосфонистой кислоты.

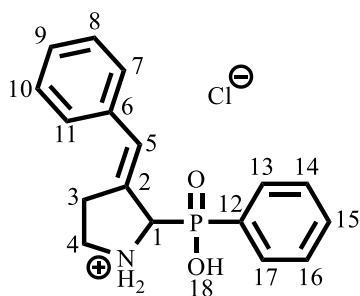
Белый порошок, выход 42%, Т. пл. 220-222°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1167 (P=O), 1491 (Ar), 2919 (NH^+), 3426 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.53-2.62 (м, 1H, H^3), 2.68-2.79 (м, 1H, H^3), 3.24-3.38 (м, 2H, H^4), 4.65-4.75 (м, 1H, H^1), 6.29 (с, 1H, H^5), 7.18 (д, 2H, $J = 8.3$ Гц, H^{13} , H^{17}), 7.40 (д, 2H, $J = 8.3$ Гц, H^{14} , H^{16}), 7.49-7.56 (м, 2H, H^8 , H^{10}), 7.64 (т, 1H, $J = 7.0$ Гц, H^{15}), 7.79-7.89 (м, 2H, H^7 , H^{11}), 9.18 (уш. с, 1H, NH^+), 10.89 (уш. с, 1H, NH^+). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 23.4, 40.8, 56.4 (д, $J = 96.4$ Гц), 123.5, 123.7, 125.0, 125.3 (д, $J = 134.0$ Гц), 127.0, 127.6 (д, $J = 9.8$ Гц), 128.0, 129.2 (д, $J = 5.6$ Гц), 130.1 (д, $J = 3.4$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 25.28. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{P}$, %: C, 55.15; H, 4.90; Cl, 19.15; N, 3.78; P, 8.37. Найдено, %: C, 55.27; H, 5.06; Cl, 19.19; N, 3.59; P, 8.30. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 356 [$\text{M} + \text{Na}^+ - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+$] $^+$.



Хлорид (E)-3-(4-бромбензилиден)-2-(гидрокси(фенил)фосфорил)пирролидин-1-ия (31b). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4b** и фенилфосфонистой кислоты.

Белый порошок, выход 76% т. пл. 222-224°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1166 (P=O), 1495 (Ar), 2933 (NH^+), 3425 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 2.52-2.65 (м, 1H, H^3), 2.75-2.87 (м, 1H, H^3), 3.53-3.65 (м, 1H, H^4), 3.69-3.85 (м, 1H, H^4), 5.13-5.26 (м, 1H, H^1), 6.06 (с, 1H, H^5), 7.41-7.49 (м, 2H, H^{13} , H^{17}), 7.60 (т, 1H, $J = 7.7$ Гц, H^{15}), 7.87 (д, 2H, $J = 8.2$ Гц, H^{14} , H^{16}), 7.95-7.87 (м, 2H, H^7 , H^{11}), 8.01-7.97 (м, 2H, H^8 , H^{10}), 9.53 (уш. с, 1H, NH^+), 10.60 (уш. с, 1H, NH^+). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 27.9, 45.8, 61.3 (д, $J = 98.5$ Гц), 120.5, 128.0,

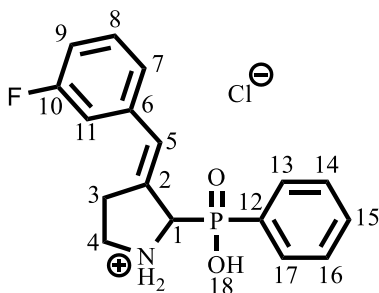
128.1, 128.6, 128.6 (д, $J = 12.9$ Гц), 128.9, 129.9, 131.3, 132.1 (д, $J = 10.0$ Гц), 132.8 (д, $J = 5.7$ Гц), 134.6. ^{31}P ЯМР (161 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.д.: 25.87. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{P}$, %: C, 55.15; H, 4.90; Cl, 19.15; N, 3.78; P, 8.37. Найдено, %: C, 55.27; H, 5.06; Cl, 19.19; N, 3.59; P, 8.30. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 400 $[\text{M} + \text{Na}^+ - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+]^+$.



Хлорид (*E*)-3-бензилиден-2(гидрокси(фенил)фосфорил)пирролидин-1-ия (31г).

Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния 4г и фенилфосфонистой кислоты.

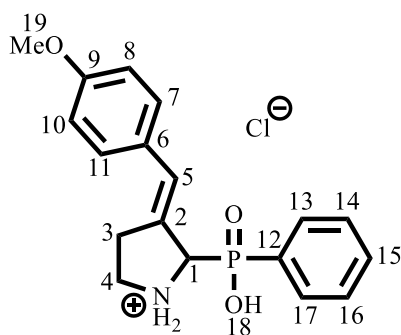
Белый порошок, выход 30%, т. пл. 224-226°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1165 (P=O), 1468 (Ar), 2923 (NH^+), 3431 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.д.: 2.42-2.50 (м, 1H, H^3), 2.66-2.79 (м, 1H, H^3), 3.18-3.33 (м, 2H, H^4), 4.60-4.69 (м, 2H, H^1 , H^{18}), 6.25 (с, 1H, H^5), 7.10 (д, 2H, $J = 7.4$ Гц, H^{13} , H^{17}), 7.20 (т, 1H, $J = 7.4$ Гц, H^{15}), 7.30 (т, 2H, $J = 7.5$ Гц, H^{14} , H^{16}), 7.45-7.52 (м, 2H, H^8 , H^{10}), 7.57-7.64 (м, 1H, H^9), 7.75-7.84 (м, 2H, H^7 , H^{11}), 9.12 (уш. с, 1H, NH^+), 10.74 (уш. с, 1H, NH^+). ^{13}C ЯМР (151 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.д.: 28.1, 45.6, 61.2 (д, $J = 97.1$ Гц), 125.4 (д, $J = 7.1$ Гц), 127.3, 128.1, 128.4, 128.5, 129.9 (д, $J = 134.1$ Гц), 132.4 (д, $J = 9.8$ Гц), 132.7 (д, $J = 5.8$ Гц), 132.8, 135.9 (д, $J = 3.6$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.д.: 25.98. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClNO}_2\text{P}$, %: C, 60.81; H, 5.70; Cl, 10.56; N, 4.17; P, 9.22. Найдено, %: C, 61.00; H, 5.82; Cl, 10.41; N, 4.28; P, 9.29. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 322 $[\text{M} + \text{Na}^+ - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+]^+$.



Хлорид (*E*)-3-(3фторбензилиден)-2(гидрокси(фенил)фосфорил)пирролидин-1-ия (31д). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния 4д и фенилфосфонистой кислоты.

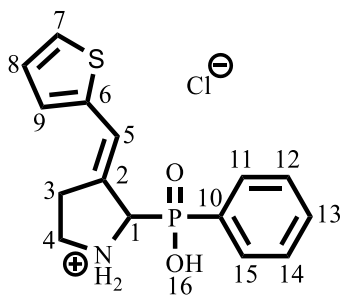
Белый порошок, выход 85%, т. пл. 214-216°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1161 (P=O), 1489 (Ar), 2923 (NH^+), 3420 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.д.: 2.39-2.49 (м, 1H, H^3),

2.64-2.74 (м, 1H, H³), 3.15-3.30 (м, 2H, H⁴), 4.56-4.67 (м, 1H, H¹), 6.23 (с, 1H, H⁵), 6.84-6.88 (м, 1H, H¹¹), 6.90-6.93 (м, 1H, H⁹), 6.97-7.04 (м, 1H, H⁸), 7.27-7.34 (м, 1H, H¹⁵), 7.40-7.47 (м, 2H, H¹³, H¹⁷), 7.53-7.59 (м, 1H, H⁹), 7.69-7.77 (м, 2H, H¹⁴, H¹⁶), 9.10 (уш. с, 1H, NH⁺), 10.60 (уш. с, 1H, NH⁺). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 28.1, 45.7, 61.2 (д, *J* = 96.8 Гц), 114.1 (д, *J* = 21.0 Гц), 114.3 (д, *J* = 21.8 Гц), 124.3, 128.5 (д, *J* = 12.7 Гц), 129.6 (д, *J* = 134.7 Гц), 130.5 (д, *J* = 8.6 Гц), 132.3 (д, *J* = 10.0 Гц), 132.9, 134.4 (д, *J* = 5.6 Гц), 138.2 (д, *J* = 8.5 Гц), 161.9 (д, *J* = 243.5 Гц). ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 31.60. Вычислено для C₁₇H₁₈ClFNO₂P, %: C, 57.72; H, 5.13; Cl, 10.02; N, 3.96; P, 8.76. Найдено, %: C, 57.85; H, 4.95; Cl, 9.89; N, 4.11; P, 8.65. Масс-спектр (MALDI-MS) *m/z*: 318 [M – CF₃COO]⁺.



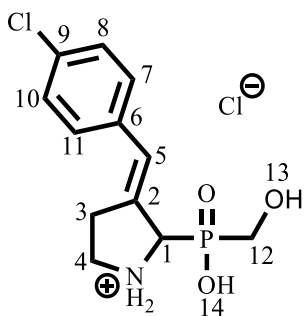
Хлорид (E)-2-(гидрокси(фенил)фосфорил)-3-(4-метоксибензилиден)пирролидин-1-ия (31ж). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина 4ж и фенилфосфонистой кислоты.

Белый порошок, выход 46%, т. пл. 228-230°C. ИК-спектр (КВг, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1168 (P=O), 1463 (Ar), 2954 (NH⁺), 3423 (OH). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 2.37-2.48 (м, 1H, H³), 2.62-2.72 (м, 1H, H³), 3.17-3.30 (м, 2H, H⁴), 3.69 (с, 3H, H¹⁹), 4.60 (д, 1H, *J* = 11.4 Гц, H¹), 6.25 (с, 1H, H⁵), 6.90 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H⁸, H¹⁰), 7.05 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H¹³, H¹⁷), 7.43-7.51 (м, 2H, H¹⁴, H¹⁶), 7.56-7.63 (м, 1H, H¹⁵), 7.72-7.81 (м, 2H, H⁷, H¹¹), 9.09 (уш. с, 1H, NH⁺), 10.69 (уш. с, 1H, NH⁺). ¹³C ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 23.2, 40.8, 50.4, 56.3 (д, *J* = 98.0 Гц), 109.2, 120.2 (д, *J* = 7.7 Гц), 123.6 (д, *J* = 12.7 Гц), 123.7, 124.5, 124.7, 125.2 (д, *J* = 5.9 Гц), 125.5, 127.6 (д, *J* = 9.8 Гц), 128.1, 133.6. ³¹P ЯМР (161 МГц, ДМСО-*d*₆) δ, м.д.: 32.37. Вычислено для C₁₈H₂₁ClNO₃P, %: C, 59.10; H, 5.79; Cl, 9.69; N, 3.83; P, 8.47. Найдено, %: C, 58.92; H, 5.90; Cl, 9.63; N, 3.88; P, 8.36. Масс-спектр (MALDI-MS) *m/z*: 358 [M + Na⁺ – CF₃COO⁻ – H⁺]⁺.



Хлорид **(E)-2-(гидрокси(фенил)фосфорил)-3-(тиофен-2-илметил)пирролидин-1-ия (31n)**. Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4n** и фенилфосфонистой кислоты.

Белый порошок, выход 85%, т. пл. 246-248°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1163 (P=O), 1452 (Ar), 2941 (NH^+), 3423 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 2.34-2.44 (м, 1H, H^3), 2.63-2.69 (м, 1H, H^3), 3.16-3.25 (м, 1H, H^4), 3.27-3.35 (м, 1H, H^4), 4.57-4.66 (м, 1H, H^1), 6.44 (с, 1H, H^5), 6.88-6.90 (м, 1H, H^8), 6.97-7.00 (м, 1H, H^9), 7.40-7.48 (м, 3H, H^{11} , H^{13} , H^5), 7.53-7.58 (м, 1H, H^7), 7.67-7.71 (м, 2H, H^{12} , H^{14}), 9.15 (уш. с, 1H, NH^+), 10.57 (уш. с, 1H, NH^+). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 28.4, 45.5, 60.8 (д, $J = 97.8$ Гц), 118.7 (д, $J = 7.4$ Гц), 126.9, 127.7 (д, $J = 9.3$ Гц), 128.5 (д, $J = 12.7$ Гц), 129.1, 130.0 (д, $J = 6.4$ Гц), 132.2 (д, $J = 9.9$ Гц), 132.9, 139.2 (д, $J = 4.1$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 26.33. Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{ClNO}_2\text{PS}$, %: C, 52.71; H, 5.01; Cl, 10.37; N, 4.10; P, 9.06; S, 9.38. Найдено, %: C, 52.87; H, 4.94; Cl, 10.37; N, 4.10; P, 8.90; S, 9.46. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 306 $[\text{M} - \text{Cl}]^+$.

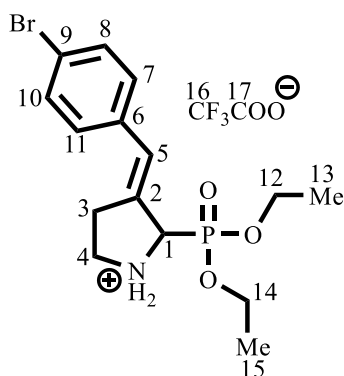


Хлорид **(E)-3-(4-хлорбензилиден)-2-(гидрокси(гидроксиметил)фосфорил)пирролидин-1-ия (32a)**. Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и (гидроксиметил)фосфонистой кислоты.

Белый порошок, выход 42%, т. пл. 159-161°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1159 (P=O), 1493 (Ar), 2893 (NH^+), 3325 (OH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 2.76-2.92 (м, 2H, H^3), 3.29-3.36 (м, 1H, H^4), 3.46-3.52 (м, 1H, H^4), 3.80 (дд, $J = 14.6$, 6.5 Гц, 1H, H^{12}), 3.91 (дд, $J = 14.6$, 4.1 Гц, 1H, H^{12}), 4.50-4.59 (м, 1H, H^1), 6.65 (с, 1H, H^5), 7.34 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, H^8 , H^{10}), 7.40 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, H^7 , H^{11}), 9.08 (уш. с, 1H, NH^+), 10.62 (уш. с, 1H, NH^+). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 28.4, 45.7, 57.5 (д, $J = 113.9$ Гц), 58.5 (д, $J = 86.7$ Гц), 123.8 (д, $J = 6.4$ Гц), 128.4, 128.5, 130.0, 131.7, 133.6 (д, $J = 6.1$ Гц), 135.1 (д, $J = 3.2$ Гц). ^{31}P ЯМР (161

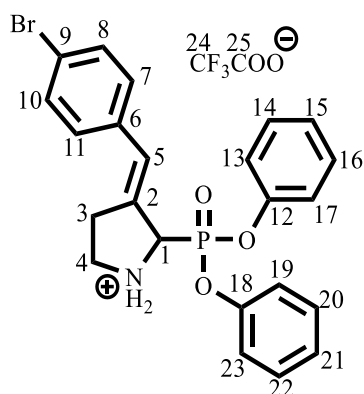
МГц, ДМСО- d_6) δ , м.д.: 34.67. Вычислено для $C_{12}H_{16}Cl_2NO_3P$, %: С, 44.47; Н, 4.98; Cl, 21.87; N, 4.32; P, 9.56. Найдено, %: С, 44.60; Н, 5.12; Cl, 21.90; N, 4.44; P, 9.68. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 288 $[M - Cl]^+$.

Общий метод синтеза фосфонатов 33 (б), 34 (б). К раствору соли 3-арилиден-1-пирролина 3 (0.98 ммоль) в хлороформе (10 мл) добавляли соответствующий фосфит (0.98 ммоль) (диэтилфосфит, дифенилфосфит). Реакционную смесь перемешивали при кипячении в течении 4 часов. Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса.



Трифторацетат (E)-3-(4-бромбензилиден)-2-(диэтоксифосфорил)пирролидин-1-ия (33б). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина 4б и диэтилфосфита.

Белый порошок, выход 26%, т. пл. 199-200°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1130 (P=O), 1473 (Ar), 2934 (NH⁺). 1H ЯМР (600 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.д.: 1.25-1.34 (м, 6Н, H¹³, H¹⁵), 2.86-2.93 (м, 2Н, H³), 3.34-3.40 (м, 1Н, H⁴), 3.46-3.51 (м, 1Н, H⁴), 4.14-4.23 (м, 4Н, H¹², H¹⁴), 4.92 (д, 1Н, $J = 16.7$ Гц, H¹), 6.69 (с, 1Н, H⁵), 7.34 (д, 2Н, $J = 8.5$ Гц, H⁷, H¹¹), 7.60 (д, 2Н, $J = 8.4$ Гц, H⁷, H¹¹). ^{13}C ЯМР (151 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.д.: 11.3 (д, $J = 2.7$ Гц), 23.7 (д, $J = 4.1$ Гц), 40.9 (д, $J = 3.0$ Гц), 52.3 (д, $J = 151.5$ Гц), 58.8 (д, $J = 17.8$ Гц), 111.9 (кв, $J = 296.6$ Гц), 115.9, 119.7 (д, $J = 7.9$ Гц), 125.5, 126.7, 127.2 (д, $J = 21.7$ Гц), 128.5 (д, $J = 6.8$ Гц), 154.1 (кв, $J = 32.8$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.д.: 16.50. Вычислено для $C_{17}H_{22}BrF_3NO_5P$, %: С, 41.82; Н, 4.54; N, 2.87; P, 6.34. Найдено, %: С, 42.01; Н, 4.69; N, 2.73; P, 6.22. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 376 $[M - CF_3COO]^+$.

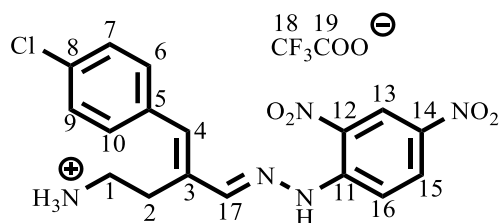


Трифторацетат (*E*)-3-(4-бромбензилиден)-2-(дифеноксифосфорил)пирролидин-1-ия (34б). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4б** и дифенилфосфита.

Белый порошок, выход 30%, т. пл. 184-186°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1141 (P=O), 1472 (Ar), 2933 (NH^+). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.91-3.07 (м, 2H, H^3), 3.45-3.53 (м, 1H, H^4), 3.66-3.74 (м, 1H, H^4), 5.44 (д, 1H, $J = 16.5$ Гц, H^1), 6.75-6.78 (м, 3H, H^5 , H^{13} , H^{17}), 7.13-7.17 (м, 2H, H^{19} , H^{23}), 7.22-7.29 (м, 6H, H^{14} , H^{15} , H^{16} , H^{20} , H^{21} , H^{22}), 7.36-7.41 (м, 2H, H^7 , H^{11}), 7.54-7.58 (м, 2H, H^8 , H^{10}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 29.3 (д, $J = 4.5$ Гц), 46.7 (д, $J = 3.8$ Гц), 58.1 (д, $J = 156.3$ Гц), 115.8, 117.1 (кв, $J = 295.8$ Гц), 119.2, 120.8 (д, $J = 15.6$ Гц), 126.3 (д, $J = 5.5$ Гц), 129.8, 130.5 (д, $J = 7.9$ Гц), 130.9, 132.0, 132.6, 132.7, 159.2 (кв, $J = 33.4$ Гц). ^{31}P ЯМР (161 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 9.65. Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{BrF}_3\text{NO}_5\text{P}$, %: C, 51.39; H, 3.80; N, 2.40; P, 5.30. Найдено, %: C, 51.65; H, 4.02; N, 2.26; P, 5.21. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 470 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}]^+$.

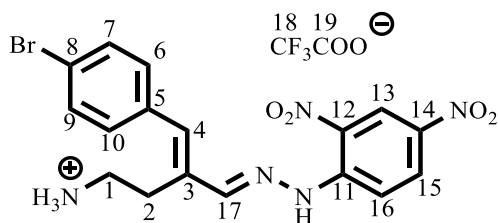
Общий метод синтеза α,β -непредельных гидразонов 38 (а, б, е, и, л, о), 39, 40 (а).

К раствору соли 3-арилиден-1-пирролина **3 (а, б, е, и, л, о)** (0.98 ммоль) в бензоле (10 мл) добавляли соответствующий *N*-нуклеофил ((2,4-динитрофенил)гидразин, фенилгидразин, бензолсульфонилгидразид) (0.98 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 12 часов. Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса.



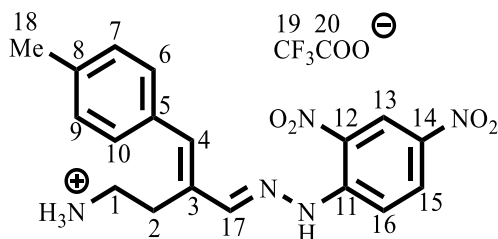
Трифторацетат (*E*)-4-(4-хлорфенил)-3-((*E*)-(2-(2,4-динитрофенил)гидразинилиден)метил)бут-3-ен-1-амония (38а). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4а** и (2,4-динитрофенил)гидразина.

Оранжевый порошок, выход 82%, т. пл. 201-203°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1204 (N-O), 1333 (N-O), 1513 (Ar) 3103 (NH^+), 3289 (NH) ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 2.95-3.09 (м, 4H, H^1 , H^2), 7.00 (с, 1H, H^4), 7.46-7.54 (м, 4H, H^6 , H^7 , H^9 , H^{10}), 8.07-8.17 (м, 4H, H^{13} , NH_3^+), 8.24-8.30 (м, 1H, H^{14}), 8.43 (с, 1H, H^{17}), 8.83-8.87 (м, 1H, H^{16}), 11.60 (уш. с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 19.7 (C^2), 32.6 (C^1), 112.2 (C^{16}), 118.1 (C^{13}), 122.3 (кв, $J = 292.0$ Гц, C^{18}), 123.9 (C^7 , C^9), 124.6 (C^6 , C^{10}), 124.8 (C^{12}), 126.2 (C^{15}), 128.3 (C^4), 129.3 (C^3), 129.4 (C^5), 132.3 (C^8), 134.0 (C^{14}), 139.5 (C^{17}), 148.0 (C^{11}), 153.6 (кв, $J = 31.1$ Гц, C^{19}). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{BrF}_3\text{N}_5\text{O}_6$, %: C, 41.62; H, 3.13; Br, 14.57; N, 12.77. Найдено, %: C, 41.75; H, 3.31; Br, 14.79; N, 12.56. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 390 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}]^+$.



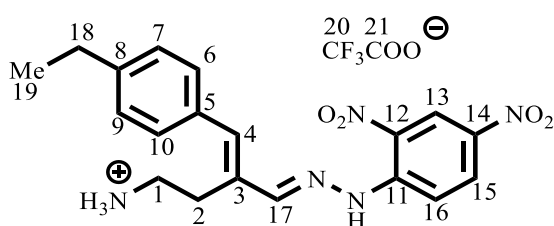
Трифторацетат (E)-4-(4-бромфенил)-3-((E)-(2-(2,4-динитрофенил)гидразинилиден)метил)бут-3-ен-1-амония (38б). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина **4б** и (2,4-динитрофенил)гидразина.

Оранжевый порошок, выход 84%, т. пл. 214-216°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1204 (N-O), 1334 (N-O), 1513 (Ar) 3104 (NH^+), 3288 (NH) ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 2.95-3.11 (м, 4H, H^1 , H^2), 7.00 (с, 1H, H^4), 7.46 (д, 2H, $J = 8.4$ Гц, H^6 , H^{10}), 7.64 (д, 2H, $J = 8.4$ Гц, H^7 , H^9), 8.04 (уш. с, 3H, NH_3^+), 8.12 (д, 1H, $J = 9.6$ Гц, H^{16}), 8.28 (дд, 1H, $J = 9.6$, 2.7 Гц, H^{15}), 8.44 (с, 1H, H^{17}), 8.87 (д, 1H, $J = 2.6$ Гц, H^{13}), 11.62 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 24.5 (C^2), 37.4 (C^1), 116.9 (C^{16}), 119.4 (кв, $J = 352.7$ Гц, C^{18}), 121.8 (C^{13}), 122.9 (C^6 , C^{10}), 129.4 (C^7 , C^9), 129.6 (C^{12}), 131.2 (C^{15}), 131.7 (C^4), 134.2 (C^3), 134.4 (C^5), 137.2 (C^8), 138.9 (C^{14}), 144.3 (C^{17}), 152.8 (C^{11}), 158.2 (кв, $J = 30.9$ Гц, C^{19}). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{BrF}_3\text{N}_5\text{O}_6$, %: C, 41.62; H, 3.13; Br, 14.57; N, 12.77. Найдено, %: C, 41.81; H, 3.28; Br, 14.40; N, 12.89. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 434 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}]^+$.



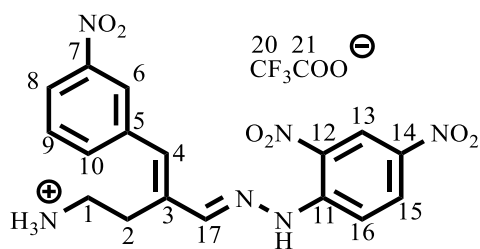
Трифторацетат (E)-3-((E)-(2-(2,4-динитрофенил)гидразинилиден)метил)-4-(*n*-толил)бут-3-ен-1-амония (38е). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина **4е** и (2,4-динитрофенил)гидразина.

Оранжевый порошок, выход 73%, т. пл. 212-214°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1203 (N-O), 1335 (N-O), 1512 (Ar) 3104 (NH^+), 3285 (NH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.36 (с, 3H, H^{18}), 2.98-3.09 (м, 4H, H^1 , H^2), 6.98 (с, 1H, H^4), 7.28 (д, 2H, $J = 7.9$ Гц, H^7 , H^9), 7.42 (д, 2H, $J = 8.1$ Гц, H^6 , H^{10}), 8.06 (уш. с, 3H, NH_3^+), 8.12 (д, 1H, $J = 9.6$ Гц, H^{16}), 8.27 (дд, 1H, $J = 9.6$, 2.6 Гц, H^{15}), 8.44 (с, 1H, H^{17}), 8.87 (д, 1H, $J = 2.7$ Гц, H^{13}), 11.59 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 20.9 (C^{18}), 24.5 (C^2), 37.4 (C^1), 116.9 (C^{16}), 122.9 (C^{13}), 129.3 (C^6 , C^{10}), 129.3 (C^7 , C^9), 129.4 (C^{12}), 129.5 (C^{15}), 132.4 (C^5), 132.6 (C^4), 137.0 (C^3), 138.4 (C^8), 140.4 (C^{14}), 144.4 (C^{17}), 153.5 (C^{11}). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_6$, %: C, 49.69; H, 4.17; N, 14.49. Найдено, %: C, 49.50; H, 3.94; N, 14.65. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 370 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-$] $^+$.



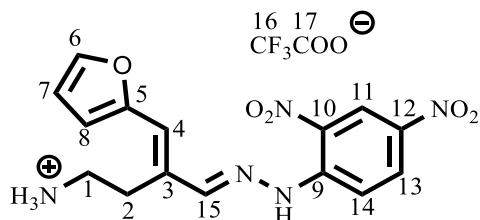
Трифторацетат (E)-3-((E)-2-(2,4-динитрофенил)гидразинилиден)метил-4-(4-этилфенил)бут-3-ен-1-амония (38и). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4и** и (2,4-динитрофенил)гидразина.

Оранжевый порошок, выход 71%, т. пл. 217-219°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1204 (N-O), 1336 (N-O), 1513 (Ar) 3106 (NH^+), 3282 (NH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 1.21 (т, 3H, $J = 7.6$ Гц, H^{19}), 2.65 (кв, 2H, $J = 7.6$ Гц, H^{18}), 2.94-3.15 (м, 4H, H^1 , H^2), 6.97 (с, 1H, H^4), 7.29 (д, 2H, $J = 8.1$ Гц, H^7 , H^9), 7.43 (д, 2H, $J = 8.1$ Гц, H^6 , H^{10}), 8.12 (д, 1H, $J = 9.6$ Гц, H^{16}), 8.14 (уш. с, 3H, NH_3^+), 8.26 (дд, 1H, $J = 9.6$, 2.7 Гц, H^{15}), 8.43 (с, 1H, H^{17}), 8.85 (д, 1H, $J = 2.6$ Гц, H^{13}), 11.57 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 15.3 (C^{19}), 24.5 (C^2), 27.9 (C^{18}), 37.4 (C^1), 116.9 (C^{16}), 117.2 (кв, $J = 299.6$ Гц, C^{20}), 122.9 (C^{13}), 128.2 (C^7 , C^9), 129.3 (C^6 , C^{10}), 129.3 (C^{12}), 129.4 (C^{15}), 132.5 (C^4), 132.6 (C^5), 136.9 (C^3), 140.4 (C^{14}), 144.3 (C^8), 144.5 (C^{17}), 153.4 (C^{11}), 158.3 (кв, $J = 31.2$ Гц, C^{21}). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_6$, %: C, 50.71; H, 4.46; N, 14.08. Найдено, %: C, 50.85; H, 4.30; N, 13.95. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 384 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-$] $^+$.



Трифторацетат (E)-3-((E)-(2-(2,4-динитрофенил)гидразинилиден)метил)-4-(3-нитрофенил)бут-3-ен-1-амония (38и). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина **4л** и (2,4-динитрофенил)гидразина.

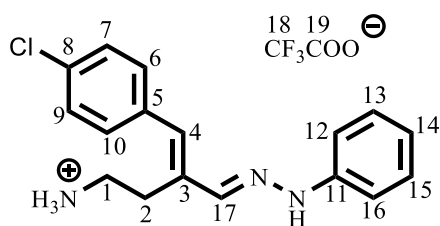
Оранжевый порошок, выход 67%, т. пл. 184-186°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1201 (N-O), 1336 (N-O), 1512 (Ar) 3106 (NH^+), 3283 (NH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.89-3.02 (м, 2H, H^2), 3.05-3.18 (м, 2H, H^1), 7.19 (с, 1H, H^4), 7.76 (т, 1H, $J = 8.0$ Гц, H^9), 7.95 (д, 1H, $J = 7.8$ Гц, H^{16}), 8.04 (уш. с, 3H, NH_3^+), 8.14 (д, 1H, $J = 9.6$ Гц, H^{10}), 8.22-8.32 (м, 3H, H^6 , H^8 , H^{15}), 8.49 (с, 1H, H^{17}), 8.88 (д, 1H, $J = 2.6$ Гц, H^{13}), 11.68 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 19.7 (C^2), 32.8 (C^1), 112.2 (C^{16}), 118.0 (C^6), 118.2 (C^8), 119.2 (C^{13}), 124.58 (C^{12}), 124.9 (C^9), 125.5 (C^{15}), 130.1 (C^4), 131.0 (C^3), 132.1 (C^{10}), 132.5 (C^5), 132.9 (C^{14}), 139.5 (C^{17}), 143.3 (C^{11}), 147.3 (C^7), 153.4 (кв, $J = 31.1$ Гц, C^{21}). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_6\text{O}_8$, %: C, 44.37; H, 3.33; N, 16.34. Найдено, %: C, 44.51; H, 3.39; N, 16.15. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 401 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}]^+$.



Трифторацетат (E)-3-((E)-(2-(2,4-динитрофенил)гидразинилиден)метил)-4-(фуран-2-ил)бут-3-ен-1-амония (38и). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина **4о** и (2,4-динитрофенил)гидразина.

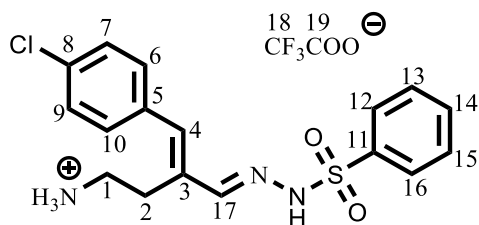
Оранжевый порошок, выход 80%, т. пл. 214-216°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1201 (N-O), 1332 (N-O), 1515 (Ar) 3104 (NH^+), 3270 (NH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.93-3.03 (м, 2H, H^2), 3.11-3.17 (м, 2H, H^1), 6.70 (дд, 1H, $J = 3.4, 1.8$ Гц, H^7), 6.80 (с, 1H, H^4), 6.95 (д, 1H, $J = 3.5$ Гц, H^8), 7.85 (д, 1H, $J = 1.8$ Гц, H^6), 8.11 (уш. с, 3H, NH_3^+), 8.12 (д, 1H, $J = 9.6$ Гц, H^{14}), 8.28 (дд, 1H, $J = 9.5, 2.7$ Гц, H^{13}), 8.40 (с, 1H, H^{15}), 11.59 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 24.7 (C^2), 37.6 (C^1), 112.7 (C^8), 114.6 (C^7), 116.9 (C^4), 122.9 (C^{14}), 126.4 (C^{11}), 129.3 (C^{10}), 129.5 (C^{13}), 130.1 (C^3), 137.1 (C^{12}), 144.2 (C^6), 145.1 (C^{15}), 151.0 (C^9), 152.5 (C^5), 158.2 (кв, $J = 31.0$ Гц, C^{17}). Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_7$, %: C, 44.45; H, 3.51; N,

15.25. Найдено, %: C, 44.57; H, 3.67; N, 15.11. Масс-спектр (MALDI-MS) m/z : 346 $[M - CF_3COO^-]^+$.



Трифторацетат (E)-4-(4-хлорфенил)-3-((E)-(2-фенилгидразинилиден)метил)бут-3-ен-1-амония (39a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и фенилгидразина.

Желтый порошок, выход 90%, т. пл. 198-200°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1520 (Ar) 3035 (NH^+), 3324 (NH). 1H ЯМР (600 МГц, $DMCO-d_6$) δ , м.д.: 2.91-2.98 (м, 2H, H^2), 3.02-3.19 (м, 2H, H^1), 6.73 (с, 1H, H^4), 6.77 (т, 1H, $J = 7.3$ Гц, H^{14}), 7.09 (д, 2H, $J = 7.6$ Гц, H^{12} , H^{16}), 7.21 (т, 2H, $J = 7.9$ Гц, H^{13} , H^{15}), 7.41-7.50 (м, 4H, H^6 , H^7 , H^9 , H^{10}), 7.64 (с, 1H, H^{17}), 7.98 (уш. с, 3H, NH_3^+), 10.35 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $DMCO-d_6$) δ , м.д.: 20.1 (C^2), 33.0 (C^1), 107.3 (C^{12} , C^{16}), 112.5 (кв, $J = 300.5$ Гц, C^{18}), 114.1 (C^{14}), 123.8 (C^7 , C^9), 124.3 (C^6 , C^{10}), 125.8 (C^{13} , C^{15}), 126.9 (C^4), 127.1 (C^3), 130.2 (C^5), 130.4 (C^8), 135.5 (C^{11}), 140.3 (C^{17}), 153.2 (кв, $J = 30.3$ Гц, C^{19}). Вычислено для $C_{19}H_{19}ClF_3N_3O_2$, %: C, 55.15; H, 4.63; Cl, 8.57; N, 10.15. Найдено, %: C, 55.03; H, 4.81; Cl, 8.57; N, 9.96. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 300 $[M - CF_3COO^-]^+$.

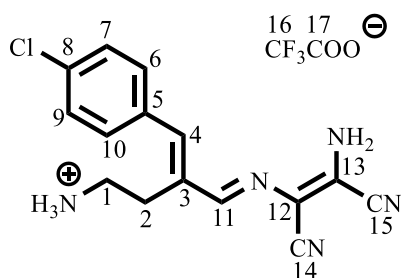


Трифторацетат (E)-4-(4-хлорфенил)-3-((E)-(2-фенилсульфонил)гидразинилиден)метил)бут-3-ен-1-амония (40a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и бензолсульфонилгидразида.

Белый порошок, выход 88%, т. пл. 165-167°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1129 (S=O), 1336 (S=O), 1513 (Ar) 3136 (NH^+), 3324 (NH). 1H ЯМР (600 МГц, $DMCO-d_6$) δ , м.д.: 2.71-2.79 (м, 4H, H^2 , H^1), 6.88 (с, 1H, H^4), 7.40-7.45 (м, 4H, H^7 , H^9 , H^{13} , H^{15}), 7.62-7.64 (м, 3H, H^6 , H^{10} , H^{17}), 7.68 (т, 1H, $J = 7.3$ Гц, H^{14}), 7.93 (д, 2H, $J = 7.3$ Гц, H^{12} , H^{16}), 8.11 (уш. с, 3H, NH_3^+), 11.47 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $DMCO-d_6$) δ , м.д.: 19.6 (C^2), 32.4 (C^1), 112.4 (кв, $J = 298.9$ Гц, C^{18}), 122.3 (C^{12} , C^{16}), 122.5 (C^7 , C^{19}), 123.8 (C^6 , C^{10}), 124.4 (C^{13} , C^{15}), 126.0 (C^{14}), 128.4 (C^4), 128.8 (C^3), 129.2 (C^5), 133.1 (C^8), 133.9 (C^{11}), 145.9 (C^{17}), 153.6 (кв, $J = 31.5$ Гц, C^{19}). Вычислено для $C_{19}H_{19}ClF_3N_3O_4S$, %: C, 47.75; H, 4.01; Cl, 7.42; N, 8.79; S, 6.71.

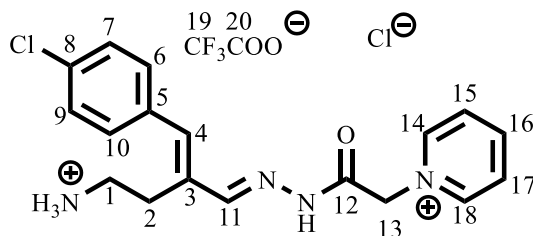
Найдено, %: С, 47.87; Н, 4.20; Cl, 7.34; N, 8.73; S, 6.81. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 364 $[M - CF_3COO]^{+}$.

Общий метод синтеза α,β -непредельного имида 41 (а) и α,β -непредельных гидразонов 42, 43 (а). К раствору соли 3-арилиден-1-пирролина 3 (0.98 ммоль) в бензоле (10 мл) добавляли соответствующий *N*-нуклеофил (реактив Жирара Р, реактив Жирара Т, 2,3-диаминомалеонитрил) (0.98 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при кипячении в течении 12 часов. Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса.



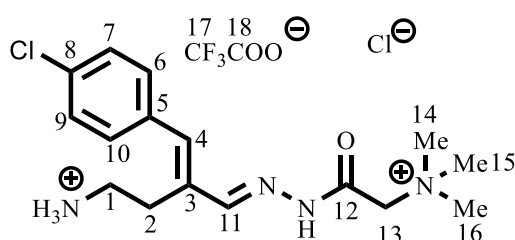
Трифторацетат (*E*)-3-((*E*)-(((*Z*)-2-амино-1,2-дициановинил)имино)метил)-4-(4-хлорфенил)бут-3-ен-1-амония (41а). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина 4а и 2,3-диаминомалеонитрила.

Белый порошок, выход 89%, т. пл. 173-175°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1525 (Ar) 3308 (NH^{+}), 3418 (NH). 1H ЯМР (600 МГц, $DMCO-d_6$) δ , м.д.: 2.88-2.90 (м, 4H, H^1 , H^2), 7.36 (с, 1H, H^4), 7.48-7.57 (м, 4H, H^6 , H^7 , H^9 , H^{10}), 7.79 (уш. с, 2H, NH_2), 7.86 (уш. с, 3H, NH_3^{+}), 7.99 (с, 1H, H^{11}). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $DMCO-d_6$) δ , м.д.: 19.1 (C^2), 32.3 (C^1), 97.7 (C^{13}), 108.4 (C^{12}), 109.2 (C^{14}), 111.9 (кв, $J = 288.9$ Гц, C^{16}), 121.5 (C^{15}), 123.7 (C^3), 126.1 (C^7 , C^9), 128.4 (C^6 , C^{10}), 128.9 (C^4), 130.9 (C^5), 137.4 (C^8), 153.4 (кв, $J = 32.7$ Гц, C^{17}), 153.8 (C^{11}). Вычислено для $C_{17}H_{15}ClF_3N_5O_2$, %: С, 49.35; Н, 3.65; Cl, 8.57; N, 16.93. Найдено, %: С, 49.48; Н, 3.80; Cl, 8.41; N, 17.07. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 300 $[M - CF_3COO]^{+}$.



Трифторацетат хлорид 1-(2-((*E*)-4-аммоний-2-((*E*)-4-хлорбензилиден)бутилиден)гидразинеил)2-2оксоэтил)пирид-1-ия (42а). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина 4а и хлорида 1-(2-гидразенил-2-оксоэтил)пиридин-1-ия.

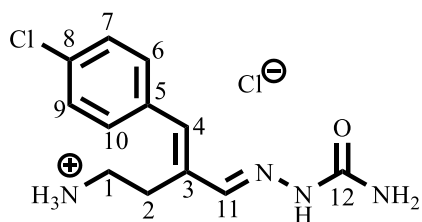
Белый порошок, выход 78%, т. пл. 195-197°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1513 (Ar), 1673 (C=O), 3136 (NH^+), 3324 (NH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 2.97-3.08 (м, 4H, H^1 , H^2), 6.20 (с, 2H, H^{13}), 6.97 (с, 1H, H^4), 7.43-7.49 (м, 2H, H^7 , H^9), 7.52-7.63 (м, 2H, H^6 , H^{10}), 7.87 (с, 1H, H^{11}), 8.20-8.27 (м, 2H, H^{15} , H^{17}), 8.52 (с, 3H, NH_3^+), 8.66-8.73 (м, 1H, H^{16}), 9.10-9.18 (м, 2H, H^{14} , H^{18}), 12.18 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 24.3 (C^2), 37.1 (C^1), 61.8 (C^{13}), 117.2 (кв, $J = 300.2$ Гц, C^{19}), 127.5 (C^{15} , C^{17}), 128.7 (C^7 , C^9), 130.9 (C^6 , C^{10}), 132.9 (C^4), 134.0 (C^3), 137.7 (C^5), 146.2 (C^8), 146.4 (C^{11}), 148.2 (C^{14} , C^{16} , C^{18}), 158.2 (кв, $J = 31.0$ Гц, C^{20}), 166.6 (C^{17}). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_3$, %: C, 48.70; H, 4.29; Cl, 14.37; N, 11.36. Найдено, %: C, 48.93; H, 4.51; Cl, 14.20; N, 11.36. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 343 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+$] $^+$.



Трифторацетат хлорид (E)-4-(4-хлорфенил)-3-((E)-(2-(2-(триметиламмоний)ацетил)гидразинилиден)метил)бут-3-ен-1-амония (43a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролина **4a** и хлорида 2-гидразинил-*N,N,N*-триметил-2-оксоэтан-1-амония.

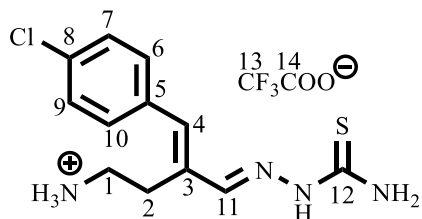
Белый порошок, выход 53%, т. пл. 179-181°C. ИК-спектр (KBr, $\nu/\text{см}^{-1}$): 1492 (Ar), 1687 (C=O), 2924 (NH^+), 3018 (NH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 2.97-3.04 (м, 4H, H^1 , H^2), 3.37 (с, 9H, H^{14-16}), 4.91 (с, 2H, H^{13}), 7.48 (д, 2H, $J = 8.5$ Гц, H^7 , H^9), 7.53 (д, 2H, $J = 8.6$ Гц, H^6 , H^{10}), 7.81 (с, 1H, H^4), 8.48 (уш. с, 3H, NH_3^+), 12.02 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$) δ , м.д.: 19.5 (C^2), 32.3 (C^1), 48.6 (C^{14-16}), 57.6 (C^{13}), 112.4 (кв, $J = 299.6$ Гц, C^{17}), 123.9 (C^7 , C^9), 126.2 (C^6 , C^{10}), 128.1 (C^4), 129.2 (C^3), 129.2 (C^5), 133.2 (C^8), 143.9 (C^{11}), 153.5 (кв, $J = 31.3$ Гц, C^{18}), 160.8 (C^{12}). Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_3$, %: C, 45.68; H, 5.32; Cl, 14.98; N, 11.84. Найдено, %: C, 45.84; H, 5.49; Cl, 15.04; N, 11.67. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 323 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^- - \text{H}^+$] $^+$.

Общий метод синтеза α,β -непредельных гидразонов 44,45 (a). К раствору соли 3-арилиден-1-пирролина **3** (0.98 ммоль) в этаноле (10 мл) добавляли соответствующий *N*-нуклеофил (гидрохлорид семикарбазида, тиосемикарбазид) (0.98 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 12 часов. Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса.



Хлорид (E)-3-((E)-(2-карбамотионилгидразинилиден)метил)-4-(4-метоксифенил)бут-3-ен-1-амин (44a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и семикарбазида гидрохлорида.

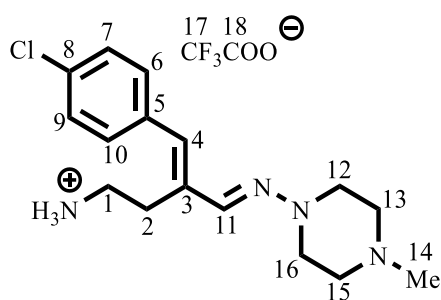
Белый порошок, выход 85%, т. пл. 221–223°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1455 (Ar), 1671 (C=O), 2870 (NH^+), 3019 (NH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ , м.д.: 2.86–2.97 м (м, 4H, H^1 , H^2), 6.81 (с, 1H, H^4), 6.99 (д, 2H, $J = 8.8$ Гц, H^7 , H^9), 7.45 (д, 2H, $J = 8.8$ Гц, H^6 , H^{10}), 7.69 (уш. с, 1H, NH), 7.80 (с, 1H, H^{11}), 7.89 (уш. с, 3H, NH_3^+), 8.28 (с, 1H, NH), 11.36 (с, 1H, NH). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{OS}$, %: C, 49.60; H, 6.08; Cl, 11.26; N, 17.80; S, 10.18. Найдено, %: C, 49.81; H, 6.24; Cl, 11.08; N, 17.86; S, 9.96. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 267 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-$] $^+$.



Трифторацетат (E)-3-((E)-(2-карбамотионилгидразинилиден)метил)-4-(4-хлорфенил)бут-3-ен-1-амония (45a). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и тиосемикарбазида.

Белый порошок (61%): Т.пл. = 179–179°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1458 (Ar), 1671 (C=O), 2924 (NH^+), 3097 (NH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ , м.д.: 2.82–2.88 (м, 2H, H^2), 2.89–2.98 (м, 2H, H^1), 6.90 (с, 1H, H^4), 7.45–7.53 (м, 4H, H^6 , H^7 , H^9 , H^{10}), 7.70 (уш. с, 1H, NH), 7.74 (уш. с, 3H, NH_3^+), 7.81 (с, 1H, H^{11}), 8.39 (с, 1H, NH), 11.47 (с, 1H, NH). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{S}$, %: C, 45.15; H, 5.05; Cl, 22.21; N, 17.55; S, 10.04. Найдено, %: C, 45.23; H, 4.92; Cl, 22.38; N, 17.50; S, 9.81. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 283 [$\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}^-$] $^+$.

Общий метод синтеза α,β -непредельных гидразона **46 (a).** К раствору соли 3-арилиден-1-пирролина **3** (0.98 ммоль) в диэтиловом эфире (10 мл) добавляли соответствующий 4-метил-пиперазин-1-амин (0.98 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 12 часов. Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме (2 ч, 0.01 торр.) до постоянного веса.



Трифторацетат (*E*)-4-(4-гидроксифенил)-3-((*E*)-(4-метилпиперазин-1-ил)имино)метил)бут-3-ен-амония (**46a**). Получен в результате реакции трифторацетата пирролиния **4a** и 4-метилпиперазин-1-амина.

Белый порошок, выход 95%, т. пл. 161-163°C. ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 1457 (Ar), 2893 (NH^+), 3017 (NH). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ , м.д.: 2.67 (с, 3H, H^{14}), 2.81–2.89 (м, 2H, H^{13}), 2.93–3.01 (м, 2H, H^{15}), 3.07–3.15 (м, 4H, H^2 , H^{12}), 3.21–3.31 (м, 4H, H^1 , H^{16}), 6.83 (с, 1H, H^4), 7.35–7.48 (м, 4H, H^6 , H^7 , H^9 , H^{10}), 7.94 (с, 1H, H^{11}), 8.01 (уш. с, 3H, NH_3^+). Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{ClF}_3\text{N}_4\text{O}_2$, %: C, 51.37; H, 5.75; Cl, 8.42; N, 13.31. Найдено, %: C, 51.42; H, 5.74; Cl, 8.42; N, 13.41. Масс-спектр (ESI-MS) m/z : 307 $[\text{M} - \text{CF}_3\text{COO}]^+$.

Общий метод синтеза α,β -непредельных производных гидразона **47 (а, б, е, и, л, о).** Раствор *E,E*-изомера α,β -непредельных гидразона **38** (а, б, е, и, л, о) (0.02 ммоль) в $\text{DMSO-}d_6$ в ампуле для ЯМР подвергался облучению УФ (365 нм) в течении 10 часов. После чего проводилась повторное снятие спектра ЯМР ^1H реакционной смеси.

Методика проведения экспериментов по изучению кислотно/основных зависимых превращений соединений **38, **41**, **43** (а).** К раствору соответствующего α,β -непредельного имида или гидразона **38**, **41**, **43** (а) в воде (0.49 ммоль) добавляли NaOH (0.49 ммоль) и перемешивали в течении 12 часов. После добавляли CF_3COOH (0.49 ммоль) и перемешивали в течение 24 часов.

3.4 Исследование биологической активности

Исследована *in vitro* цитотоксичность синтезированных соединений, в том числе содержащих в составе ониевые фрагменты, в отношении некоторых опухолевых и нормальной клеточных линий. Оценку их цитотоксического действия проводили путем подсчета жизнеспособных клеток с помощью многофункциональной системы Cytell Cell Imaging (GE Helthcare Life Science, Швеция), используя приложение Cell Viability BioApp, которое позволяет точно подсчитать количество клеток, оценить их жизнеспособность на основании интенсивности флуоресценции. Для экспериментов использовали опухолевые культуры клеток М-Hela клон 11 (эпителиоидная карцинома шейки матки, сублиния Hela, клон М-Hela), HuTu 80 (клеточная линия аденокарциномы двенадцатиперстной кишки

человека) и клеточную линию фибропластов человека, полученную из лёгочной ткани эмбриона (Wi-38). Цитотоксичность на клеточных линиях человека изучали в концентрациях, рекомендованных для скрининговых противоопухолевых агентов (100 – 1 мМ).

Степень подавления роста клеток под влиянием тестируемого агента вычисляли по формуле:

$$N\% = (1 - \text{Опыт/Контроль}) \times 100$$

Затем по кривой зависимости роста культуры клеток от концентрации соединения определяли IC₅₀, то есть концентрацию препарата, вызывающие торможение роста клеток на 50%.

3.5 Фотохимическое оборудование

Реакции при облучении синим светом проводились в фотохимическом реакторе изготовленном из полипропиленовой трубы (D = 110 мм, h=170 мм), покрытой внутри алюминиевой фольгой. В качестве источника синего света использовалась светодиодная лента (Тип диода SMD 5050) 0.5 м, (плотность диодов 60 диодов/м, удельная мощность 14,4 Вт/м, световой поток 170 лм/м, прямой ток 1200 мА/м, напряжение питания 12 В постоянного тока, максимум эмиссии 420 нм).

Реакции при облучении ультрафиолетовым светом проводились в фотохимическом реакторе изготовленном из полипропиленовой трубы (D = 110 мм, h=170 мм), покрытой внутри алюминиевой фольгой. В качестве источника синего света использовались 6 светодиодов CREE расположенных на окружности на расстоянии 57.5мм друг от друга. Характеристики светодиода CREE (потребляемый ток 600мА, мощность 3 Вт, световой поток 20-40 лм, входное напряжение 3.2-3.4 В, длина волны 365-370 нм). Охлаждение светодиодов осуществляется за счет металлических радиаторов типа STAR, также дополнительно сверху пропиленовой трубы установлен куллер Brushless DC FAN Model: 9225HSL.

Реакции проводились в виалах из боросиликатного стекла и центрировали внутри реактора, расстояние от стенок сосуда до светодиодных элементов составляло приблизительно 5см

3.6 Вычисление квантового выхода реакции трифторацетата (E)-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2H-пирролина (4a) и 2-гидроксинафтален-1,4-диона

Квантовый выход реакции трифторацетата пирролина 4a и 2-гидроксинафтален-1,4-диона был определен по ранее известной методике [171]. (E)-азобензол использовался в качестве химического актинометра. Под действием излучения происходит его

обращение в (Z)-изомер, и с помощью метода динамической ЯМР спектроскопии устанавливаются соотношения (E)- и (Z)-изомеров в необходимые временные промежутки. Термическое образование (Z)-изомера является столь медленным, что им можно пренебречь [171]. Для получения соотношения (E)- и (Z)-изомеров в фотостационарном состоянии были сняты дополнительные спектры после длительного облучения. После был построен график зависимости $\ln(Z_{PSS} - Z_t)$ от времени. По тангенсу угла наклона прямой (угловому коэффициенту) был рассчитан поток фотонов по уравнению (1):

$$I = -k \frac{Z_{PSS}}{\ln 10 * \phi_E \epsilon_E} \quad (1)$$

Где Z_{PSS} и Z_t относительные содержания Z изомера в фотостационарном и во время t соответственно; ϕ_E и ϵ_E квантовый выход реакции изомеризации и коэффициент экстинкции (E)-изомера при заданной длине волны соответственно, k – угловой коэффициент графика

Аналогично строят график зависимости $\ln(C_t)$ от времени t для реакции трифторацетата (E)-4-(4-хлорбензилиден)-3,4-дигидро-2H-пирролина (4a) и 2-гидроксинафтален-1,4-диона (где C_t – относительная концентрация исходного вещества для изучаемой реакции). Константу скорости реакции k определяют по угловому коэффициенту этого графика. Затем по уравнени. (2) рассчитывают квантовый выход реакции:

$$\phi_R = \frac{k}{I} \quad (2)$$

Где k – угловой коэффициент графика; I – ранее определенная величина потока фотонов

Методика проведения эксперимента: Был приготовлен раствор (E)-азобензола в ампуле для ЯМР ($C = 2.0 \times 10^{-2}$ моль/л, CD_3OD); 2-гидрокси-1,4-нафтохинон был растворен в CD_3CD_2OD в ампуле для ЯМР ($C(QUIN) = 2.3 \times 10^{-2}$ моль/л, $C(4a) = 1.15 \times 10^{-1}$ моль/л), после чего было добавлено 5 эквивалентов 3-арилиденпирролина (4a). Обе ампулы для ЯМР облучались в фотохимических реакторах с синими светодиодами (420 нм), при этом периодически регистрировали спектры 1H ЯМР. Для (E)-азобензола дополнительно записывали спектры 1H ЯМР через 2 и 4 ч для подтверждения достижения фотостационарного состояния. Полученные данные приведены в табл. 3.1

Таблица 3.1 Доля (Z)-азобензола, образующегося при облучении раствора (E)-изомера в CD₃OD под действием светодиодов ($\lambda = 420$ нм)^a

время (мин)	время (с)	Z_t	$Z_{PSS}-Z_t$	$\ln(Z_{PSS}-Z_t)$
0	0	0.000	0.275	-1.291
2	120	0.095	0.180	-1.717
4	240	0.150	0.125	-2.079
6	360	0.188	0.087	-2.446
8	480	0.206	0.069	-2.676
10	600	0.229	0.046	-3.087
12	720	0.248	0.027	-3.594
14	840	0.249	0.026	-3.664
16	960	0.258	0.017	-4.059
18	1080	0.260	0.015	-4.228
Определение Z_{PSS}				
120	7200	0.275		
240	14400	0.275		

^a Доля образовавшегося (Z)-изомера вычислена по уравнению: $Z_t = I_z / (I_z + I_E)$, где

I_z и I_E – интегральные интенсивности пиков Z и E изомеров, соответственно.

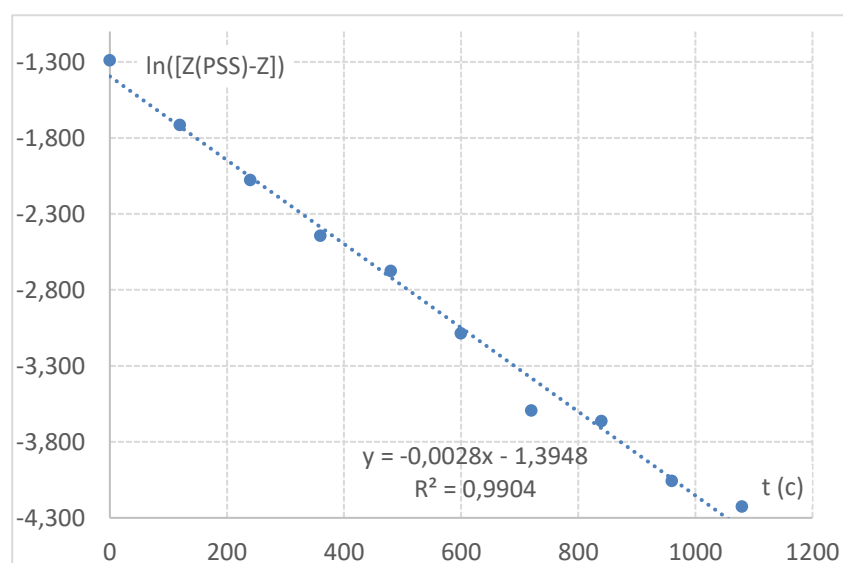


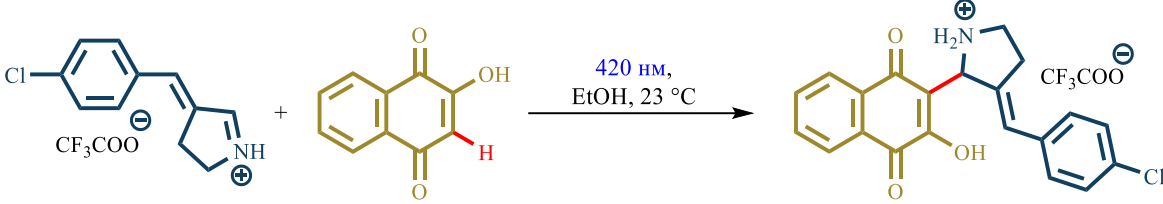
Рисунок 3.1 График зависимости $\ln(Z_{PSS} - Z_t)$ от времени t (с), при облучении светом (420 нм) раствора (E)-азобензола в CD₃OD

Зависимость, представленная на рис. 3.1, носит линейный характер с высоким значением коэффициента детерминации ($R^2 = 0.9904$). Тангенс угла наклона полученной прямой (2.8×10^{-3}) соответствует константе k в уравнении (1). Значение Z_{PSS} (доли Z-изомера в фотостационарном состоянии) было принято равным 0.275. Ввиду отсутствия литературных данных по квантовому выходу изомеризации азобензола при длине волны 420 нм, были использованы значения для 436 нм. Следует отметить, что известные из

литературы величины квантового выхода при 405 и 436 нм практически совпадают (0.20 ± 0.02 и 0.22 ± 0.03 соответственно), в связи с чем погрешность вносимая такой заменой, представляется пренебрежимо малой. Подставление значений Φ_E (0.22) и ϵ_E в метаноле при 436 нм ($490 \text{ л*моль}^{-1}\text{*см}^{-1}$) позволяет рассчитать интенсивность светового потока $I = 3.10 \times 10^{-6} \text{ эйнштейн*с}^{-1}\text{*м}^{-2}$.

Интенсивность сигналов 2-гидрокси-1,4-нафтохинона в спектре ^1H ЯМР прямо пропорциональна его концентрации в реакционной смеси, в связи с чем измерение интегральных интенсивностей относительно некоторого внутреннего стандарта (референсного сигнала) позволяет определить текущую концентрацию в момент времени t . В качестве меры концентрации 2-гидрокси-1,4-нафтохинона была выбрана интегральная интенсивность синглетного сигнала метинового протона в 3 положении ($\delta = 6.22$ м.д., ^1H , с). Данный сигнал является характеристичным для исходного соединения и отсутствует в спектре продукта реакции, что позволяет легко идентифицировать его среди других сигналов (выделен красным цветом на схеме реакции, табл. 3.2)

Таблица 3.2 Изменение концентрации 2-гидрокси-1,4-нафтохинона в реакции с трифторацетатом пирролина **4a**.

			
время (мин)	время (с)	C_{QUIN}^a	$\ln(C_{\text{QUIN}})$
0	0	0.73	-0.315
2	120	0.66	-0.416
4	240	0.51	-0.673
6	360	0.33	-1.109
8	480	0.34	-1.079
10	600	0.23	-1.470
15	900	0.16	-1.833
20	1200	0.09	-2.408
30	1800	0.04	-3.219
60	3600	0.001	-6.908

^a Концентрация 2-гидрокси-1,4-нафтохинона определялась путем интегрирования сигнала метинового протона $\delta = 6.22$ м.д., ^1H , с) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (выделен красным цветом на схеме реакции)

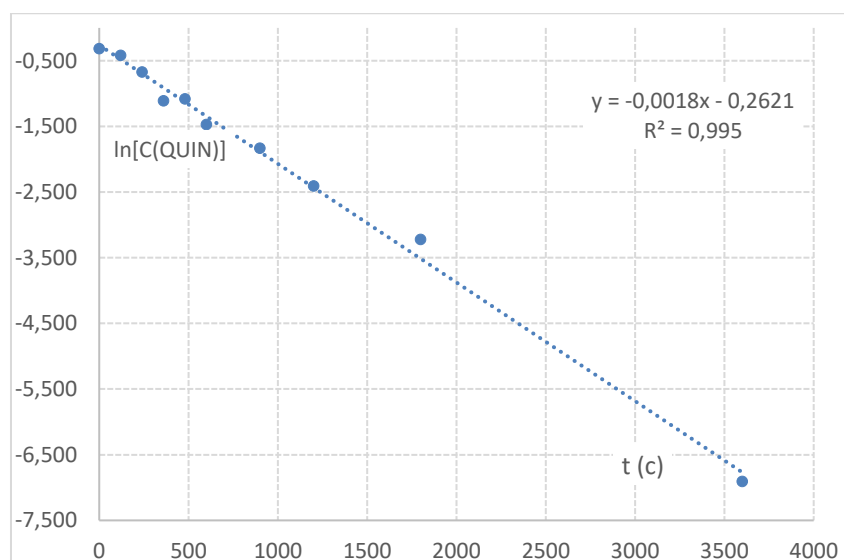


Рисунок 3.2 График зависимости $\ln(C_{\text{QUIN}})$ от времени t (с) для реакции трифторацетата 3-арилиденпирролиния **4a** и 2-гидрокси-1,4-нафтохинона.

Зависимость, представленная на рис. 3.2, носит линейный характер с высоким значением коэффициента детерминации ($R^2 = 0.995$). Тангенс угла наклона прямой ($1.8 \times 10^{-3} \text{ с}^{-1}$) соответствует константе скорости фотохимической реакции, что позволяет рассчитать квантовый выход по уравнению (2) $\Phi = 580.6$.

Определение квантового выхода в атмосфере аргона: эксперимент проводили по аналогичной методике, за исключением того, что перед началом облучения через реакционную смесь в ампуле для ЯМР в течении 15 минут барботировали аргон. Полученные данные для изомеризации (*E*)-азобензола и реакции трифторацетата 1-пирролиния **4a** и 2-гидрокси-1,4-нафтохинона приведены в таблицах 3.3 и 3.4 соответственно.

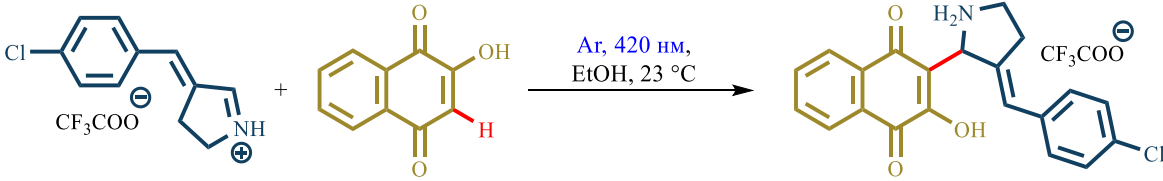
Таблица 3.3 Доля (*Z*)-азобензола, образующегося при облучении раствора (*E*)-изомера в CD_3OD под действием светодиодов ($\lambda = 420 \text{ нм}$)^a

время (мин)	время (с)	Z_t	$Z_{\text{PSS}} - Z_t$	$\ln(Z_{\text{PSS}} - Z_t)$
0	0	0.000	0.330	-1.109
2	120	0.074	0.256	-1.363
4	240	0.138	0.192	-1.650
6	360	0.160	0.170	-1.770
8	480	0.180	0.150	-1.899
10	600	0.200	0.130	-2.040
Определение Z_{PSS}				
60	3600	0.33		

Определение Z _{PSS}				
время (мин)	время (с)	Z _t	Z _{PSS} -Z _t	ln(Z _{PSS} -Z _t)
90	5400	0.33		
120	7200	0.33		

^a Доля образовавшегося (Z)-изомера вычислена по уравнению: $Z_t = I_Z / (I_Z + I_E)$, где I_Z и I_E – интегральные интенсивности пиков Z и E изомеров, соответственно.

Таблица 3.4 Изменение концентрации 2-гидрокси-1,4-нафтохинона в реакции с трифторацетатом пирролиния **4a** в атмосфере аргона.

				
время (мин)	время (с)	C _{QUIN} ^a	ln(C _{QUIN})	
0	0	0.27	-1.309	
2	120	0.27	-1.309	
4	240	0.16	-1.833	
6	360	0.15	-1.897	
8	480	0.13	-2.040	
10	600	0.08	-2.526	
15	900	0.06	-2.813	
20	1200	0.04	-3.219	
30	1800	0.03	-3.507	
60	3600	0.005	-5.298	
90	5400	0.001	-6.908	

^a Концентрация 2-гидрокси-1,4-нафтохинона определялась путем интегрирования сигнала метинового протона $\delta = 6.22$ м.д., 1H, c) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (выделен красным цветом на схеме реакции)

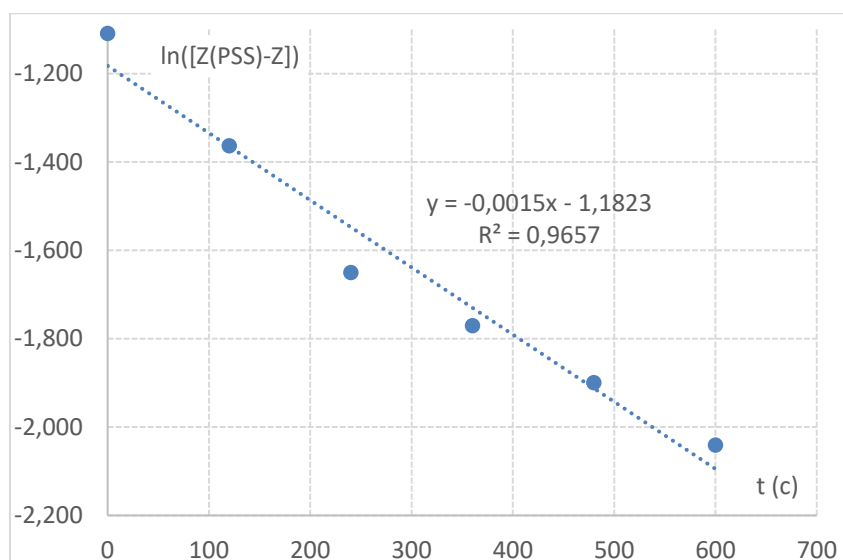


Рисунок 3.3 График зависимости $\ln(Z_{PSS} - Z_t)$ от времени t (с), при облучении светом (420 нм) раствора (E)-азобензола в CD_3OD

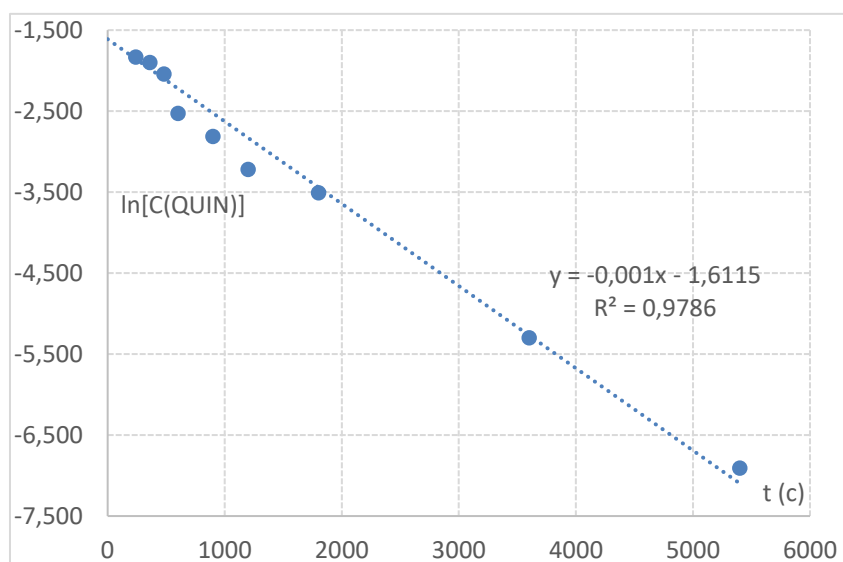


Рисунок 3.4. График зависимости $\ln(C_{QUIN})$ от времени t (с) для реакции трифторацетата 3-арилиденпирролина **4a** и 2-гидрокси-1,4-нафтохинона в атмосфере аргона.

Из графика зависимости, представленного на рис. 3.3, было получено значение $k = 1,5 \times 10^{-3}$ (коэффициент детерминации $R^2 = 0,966$). Подстановка данной величины, а также значений ϕ_E (0,22) и ϵ_E в метаноле при 436 нм $490 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ в уравнение (1) позволяет рассчитать интенсивность светового потока $I = 1,99 \times 10^{-6} \text{ эйнштейн} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$. Из графика на рис. 3.4 было найдено значение $k = 1 \times 10^{-3}$. После чего по уравнению (2) был вычислен квантовый выход $\phi = 501,5$.

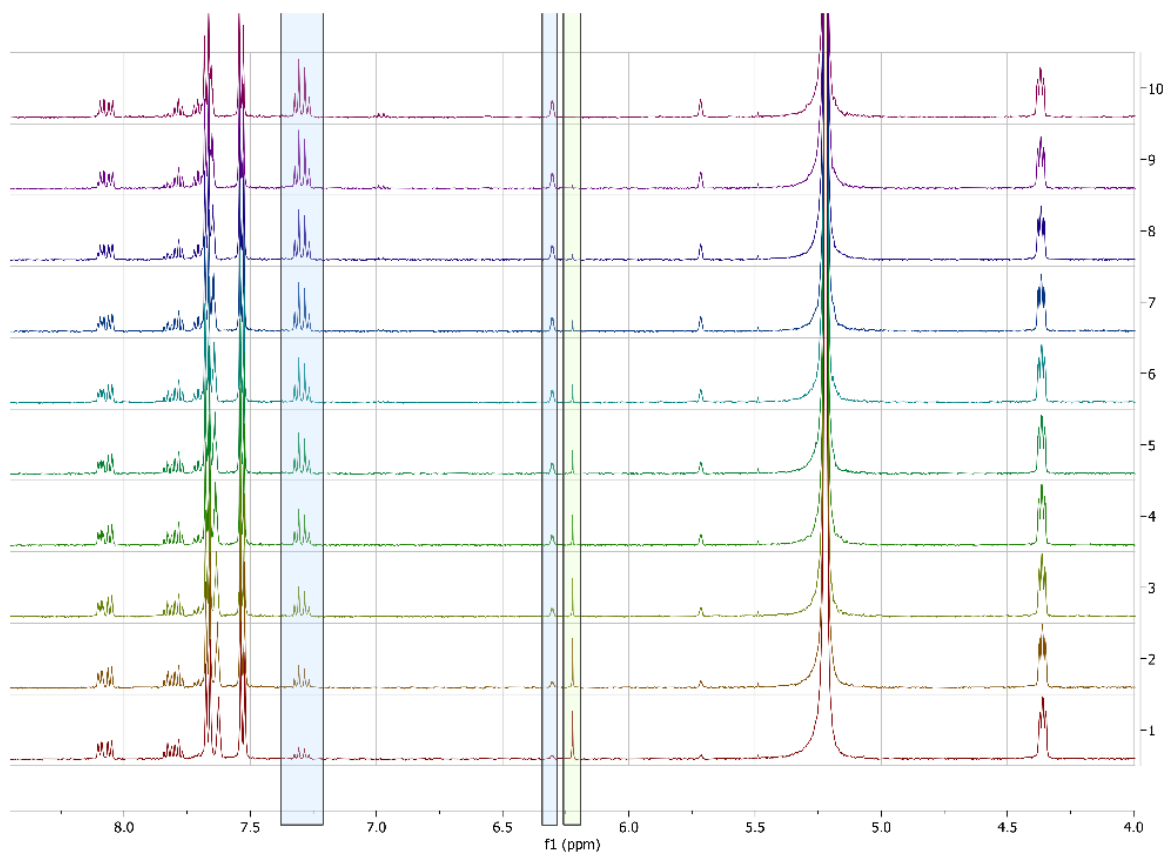


Рисунок 3.5 Наложение спектров ^1H ЯМР реакционной смеси трифторацетата пирролиния **4a** и 2-гидрокси-1,4-нафтохинона при облучении (420 нм) через различные промежутки времени ($\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OD}$, 500 МГц, 23°C); сигналы, использованные для интегрирования, выделены светло-зеленым прямоугольником, сигналы продукта реакции – светло-синими прямоугольниками.

3.7 Квантово-химические расчеты

Все расчёты были выполнены с использованием программного пакета ORCA 6.1.0. [144]. Оптимизация геометрии проводилась на уровне теории $\omega\text{-B97X/def2-TZVPD}$ с поправкой на попарные дисперсионные взаимодействия [172] с затуханием Беке–Джонсона [173] (ключевое слово D3BJ) и геометрической поправкой на ошибку суперпозиции базисного набора [174]. При оптимизации использовалось приближение RIJCOSX [175] с вспомогательным базисным набором def2/J [176] и сеткой численного интегрирования DefGrid3. Влияние растворителя учитывалось с помощью метода неявной сольватации C-PCM; в качестве растворителя использовался этанол [177]. Расчеты частот нормальных колебаний проводились на том же уровне теории. Структура считалась находящейся в истинном минимуме на поверхности потенциальной энергии при отсутствии мнимых частот (для основного состояния). Переходное состояние

подтверждалось наличием только одной мнимой частоты. Для подтверждения того, что полученное переходное состояние действительно соединяет два минимума, использовались расчёты методом внутренней координаты реакции (IRC). Конформационный поиск, а также моделирование с явным включением молекул растворителя выполнялись с использованием программы CREST 3.0. [178]

3.8 ЭПР спектроскопия

Снятие ЭПР спектров проводилось в ампулах из кварцевого стекла на приборе Bruker ELEXYS E500. Значение g-фактора в спектре раствора калибровали по второй и четвертой линиям спектра сверхтонкого взаимодействия Mn^{2+} от внешнего марганцевого маркера. Маркер представляет собой Mn^{2+} , термически диспергированного в MgO и помещенный на наконечник зонда, который вводился в резонатор. Настройки ЭПР-спектрометра были следующими: Частота СВЧ = 9.67 ГГц; мощность = 63.25 мВт; центральное поле сил = 3440.00 Гс; ширина развертки = 100.00 Гс; усиление 60 дБ; амплитуда модуляции 0.750 Гс; время развертки = 1 мин; постоянная времени = 327.68 мс; количество сканирований = 19. Моделирование спектров ЭПР выполнялось с использованием программы WinSim2002 [179].

Методика проведения эксперимента: После добавления 3 эквивалентов DMPD к раствору (E)-4-(фуран-2-илметил)-3,4-дигидро-2H-пиррола (пирролин **4o** в форме свободного основания) и 2-гидрокси-1,4-нафтохинона, после чего смесь подвергалась облучению светом (420 нм). После чего было проведено исследование методом ЭПР-спектроскопии и получен спектр (рис. 3.6). Предположительно нами наблюдались наложенные друг на друга сигналы двух свободных радикалов $R_{DMPD}+DMPD$ и $R_{DMPD}+QUIN$. После проведено моделирование ЭПР-спектров предполагаемых структур, с использованием известных ранее параметров спин-гамильтониана [180] для 2-гидрокси-1,4-нафтохинона+DMPD ($g = 2.0059$, $a_N = 15.7$ Гс, $a_H = 25.6$ Гс) и для $R_{DMPD}+DMPD$ ($g = 2.0057$, $a_N = 14.8$ Гс, $a_H = 20.9$ Гс). Также моделирование спектра при наличии $R_{DMPD}+DMPD$ и $R_{DMPD}+QUIN$ в соотношении 2 к 3 соответственно наблюдалось очень большое сходство с

реальным спектром ЭПР.

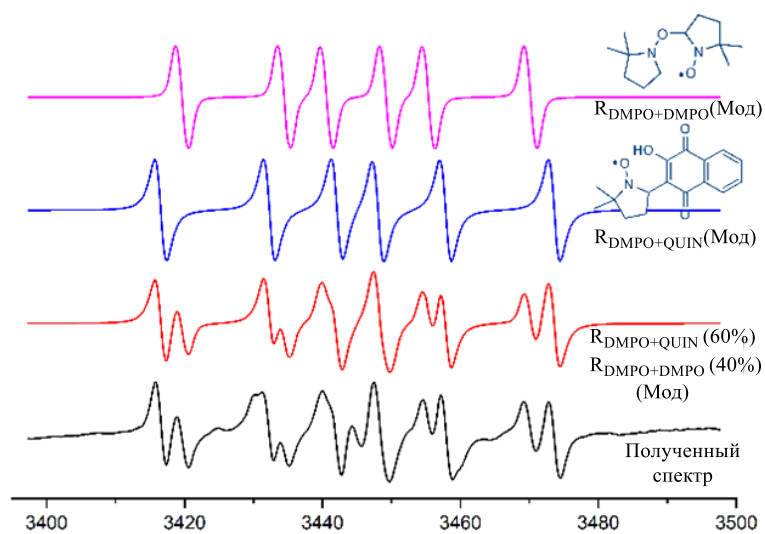


Рисунок 3.6. Моделирование спектров свободных радикалов $R_{DMPO+QUIN}$ (синий) и $R_{DMPO+DMPO}$ (фиолетовый), их смеси в соотношении 3:2 (красный), и полученный ЭПР спектр (черный).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработаны методы синтеза новых производных пирролидина и ациклических α,β -непредельных производных гидразона на основе реакций трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с широким рядом нуклеофилов разной природы и строения.

2. Получены новые трифторацетаты 3-арилиденпирролидиния, содержащие во втором положении (гет)ароматические фрагменты, в результате реакций трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с различными C-нуклеофилами (производными 2-нафтола, кислотой Мельдрума, гимерацилом).

3. На основе фотохимической реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с производными 2-гидроксинафтален-1,4-диона разработан новый одностадийный метод синтеза внутренних солей пирролидиния, содержащих во втором положении нафтохиноновый фрагмент. Изучен механизм данной реакции, предложена схема её протекания.

4. Впервые изучено взаимодействие трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с широким рядом гидрофосфорильных соединений. На основе реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с фосфинистыми кислотами разработан метод синтеза новых фосфиноксидов, содержащих 2-пирролидинильный фрагмент. В рамках работы описан эффект двойной активации реагентов за счет координации между солью пирролиния и гидрофосфорильным соединением. На основе реакции трифторацетатов 3-арилиден-1-пирролиния с фосфонистыми кислотами разработан новый метод синтеза фосфинатов, содержащих 2-пирролидинильный фрагмент, при этом установлено, что первоначально происходит вытеснение трифторацетат-аниона с образованием внутренней соли пирролидиния, в связи с чем продукты были выделены в виде гидрохлоридов.

5. Обнаружена реакция трифторацетатов пирролиния, сопровождающаяся раскрытием гетероциклического кольца, с производным гидразина, что приводит к новым α,β -непредельным арилгидразонам. Показана способность полученных α,β -непредельных арилгидразонов к фотоизомеризации по C=C-связи под действием УФ-излучения (365 нм). Установлена возможность к циклизации/раскрытию цикла α,β -непредельных арилгидразонов/3-арилиден-1-пирролинов в присутствии кислоты и основания.

6. Изучена цитотоксичность синтезированных соединений в отношении опухолевых (M-HeLa, HuTu 80) и нормальной (WI38) клеточных линий человека. Было выявлено соединение-лидер – (E)-6,7-дихлор-3-(3-(3-фторбензилиден)пирролидин-1-ий-2-ил)5,8-дигидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-олат, проявляющее

цитотоксичность, сопоставимую с действием доксорубина в отношении линии HuTu 80, однако, в отличие от препарата сравнения, характеризуется высокой селективностью: индексы селективности составили 27 для линии HuTu 80 и 9 для линии M-HeLa.

Полученные в данной работе соединения могут в дальнейшем послужить базой для создания более современных и селективных противоопухолевых препаратов. Продукты реакции с производными гидразина - α,β -ненасыщенные ациклические производные гидразона — могут в дальнейшем быть исследованы в области создания новых фотоактивных соединений. Также трифторацетаты 3-арилиден-1-пирролина могут быть использованы в качестве исходных соединений в синтезе новых производных пирролидина.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Ac	Ацил
Alk	Алкил
Ar	Арил
Bn	Бензил
Boc	<i>Трет</i> -бутоксикарбонил
CAL-B	<i>Canadida Antarctica liapse</i>
CbzCl	Бензил формиат
DMAP	4-диметиламинопиридин
DMPO	5,5-Диметил-1-пирролин <i>N</i> -оксид
DIPEA	Диизопропилэтиламин
DMCO	Диметилсульфоксид
DMФА	Диметилформамид
ET	Перенос электрона
Het	Гетероарил
HAT	Перенос атом водорода
HMRS	Масс-спектрометрия высокого разрешения
ISC	Эффективный межсистемный переход
KHMDS	Калия бис(триметилсилил)амид
LDA	Диизопропиламид лития
<i>m</i> -CPBA	<i>Мета</i> -хлорнадбензойная кислота
MsCl	Метансульфонил хлорид
<i>p</i> -cum	1-изопропил-4-метилбензол
<i>p</i> -Tol	<i>Пара</i> -толил
Δ	Кипячение
PCET	Протон-сопряжённый перенос электрона
PMP	<i>Пара</i> -метоксифенил

PivOH	2,2-диметилпропановая кислота
TBAI	Йодид тетрабутиламмония
TEMPO	2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил оксил
TBS	<i>Трет</i> -бутил-диметилсилил
TBDPS	<i>Трет</i> -бутил-дифенилсилил
TFAA	Ангидрид трифторуксусной кислоты
Tf	Трифторметансульфонил
TMS	Триметилсилил
TMSCN	Триметилсилилцианид
TMSN ₃	Триметилсилилазид
ТГФ	Тетрагидрофуран
КПЗ	Комплекс с переносом заряда
ЯМР	Ядерный магнитный резонанс

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Melyashova, A.S. Convenient Synthesis of 2-(Het)Arylpyrrolidines via Stable 1-Pyrrolinium Salts / A.S. Melyashova, A. V. Smolobochkin, A.S. Gazizov, J.K. Voronina, A.R. Burilov, M.A. Pudovik // *Tetrahedron*. - 2019. - P.130681.
- [2] Smolobochkin, A. V. Reaction of 3-(Arylmethylidene)-1-Pyrrolines with Acetone. Synthesis of Norhygrine Derivatives / A. V. Smolobochkin, A.S. Melyashova, A.S. Gazizov, E.A. Kuznetsova, A.R. Burilov, M.A. Pudovik // *Russ. J. Org. Chem.* - 2020. - V.56, № 6. - P.1115–1118.
- [3] Smolobochkin, A.V. Tandem Intramolecular Cyclisation/1,3-Aryl Shift in N -(4,4-Diethoxybutyl)-1-Arylmethanimines (Kazan Reaction): Synthesis of 3-Benzylidene-1-Pyrrolines / A.V. Smolobochkin, A.S. Gazizov, A.S. Melyashova, J.K. Voronina, A.G. Strelnik, S.Z. Vatsadze, A.R. Burilov, M.A. Pudovik, O.A. Fedorova, O.G. Sinyashin // *RSC Adv.* - 2017. - V.7, № 80.
- [4] Dwari, S. Ring Opening of Pyrrolinium Ions Enabled Regioselective Synthesis of 4-Alkyl N -Arylpyrazoles / S. Dwari, P.P. Nath, C.K. Jana // *J. Org. Chem.* - 2022. - V.87, № 18. - P.11947–11957.
- [5] Li Petri, G. Pyrrolidine in Drug Discovery: A Versatile Scaffold for Novel Biologically Active Compounds / G. Li Petri, M.V. Raimondi, V. Spanò, R. Holl, P. Barraja, A. Montalbano // *Top. Curr. Chem.* - 2021. - V.379, № 5. - P.34.
- [6] Jeelan Basha, N. Therapeutic Potential of Pyrrole and Pyrrolidine Analogs: An Update / N. Jeelan Basha, S.M. Basavarajaiah, K. Shyamsunder // *Mol. Divers.* - 2022. - V.26, № 5. - P.2915–2937.
- [7] Poyraz, S. Recent Insights about Pyrrolidine Core Skeletons in Pharmacology / S. Poyraz, H.A. Döndaş, N.Y. Döndaş, J.M. Sansano // *Front. Pharmacol.* - 2023. - V.14.
- [8] Bhat, A.A. Structure-Activity Relationship (SAR) and Antibacterial Activity of Pyrrolidine Based Hybrids: A Review / A.A. Bhat, N. Tandon, I. Singh, R. Tandon // *J. Mol. Struct.* - 2023. - V.1283. - P.135175.
- [9] Taş, S. Pyrrolidine-Based Hybrid Compounds: Design, Synthesis, in Vitro and in Vivo Pharmacological Properties and Molecular Docking Studies / S. Taş, H.A. Döndaş, N. Yaktubay Döndaş, S. Poyraz, T.T. Tok, G.A. Demiray, S. Belveren, T. İnce, Y. Demir, M.B. Yılmaz, M. Ülger, M.A. Tamer, J.M. Sansano, C.M. Pask // *Future Med. Chem.* - 2025. - V.17, № 19. - P.2361–2377.
- [10] Matviiuk, T. Pyrrolidinone and Pyrrolidine Derivatives: Evaluation as Inhibitors of InhA and Mycobacterium Tuberculosis / T. Matviiuk, J. Madacki, G. Mori, B.S. Orena, C.

- Menendez, A. Kysil, C. André-Barrès, F. Rodriguez, J. Korduláková, S. Mallet-Ladeira, Z. Voitenko, M.R. Pasca, C. Lherbet, M. Baltas // *Eur. J. Med. Chem.* - 2016. - V.123. - P.462–475.
- [11] Smolobochkin, A. Cyclic Imines and Their Salts as Universal Precursors in the Synthesis of Nitrogen-Containing Alkaloids / A. Smolobochkin, A. Gazizov, N. Sidlyaruk, N. Akylbekov, R. Zhapparbergenov, A. Burilov // *Int. J. Mol. Sci.* - 2024. - V.26, № 1. - P.288.
- [12] Markham, A. Alpelisib: First Global Approval / A. Markham // *Drugs.* - 2019. - V.79, № 11. - P.1249–1253.
- [13] André, F. Alpelisib for PIK3CA -Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer / F. André, E. Ciruelos, G. Rubovszky, M. Campone, S. Loibl, H.S. Rugo, H. Iwata, P. Conte, I.A. Mayer, B. Kaufman, T. Yamashita, Y.-S. Lu, K. Inoue, M. Takahashi, Z. Pápai, A.-S. Longin, D. Mills, C. Wilke, S. Hirawat, D. Juric // *N. Engl. J. Med.* - 2019. - V.380, № 20. - P.1929–1940.
- [14] Kan, J.-Y. Gemifloxacin, a Fluoroquinolone Antimicrobial Drug, Inhibits Migration and Invasion of Human Colon Cancer Cells / J.-Y. Kan, Y.-L. Hsu, Y.-H. Chen, T.-C. Chen, J.-Y. Wang, P.-L. Kuo // *Biomed Res. Int.* - 2013. - V.2013. - P.1–11.
- [15] Shmatova, O.I. Diastereoselective Vinylogous Mannich Reaction of Perfluoroalkylated Cyclic Imines with 2-Trimethylsilyloxyfuran / O.I. Shmatova, V.G. Nenajdenko // *Mendeleev Commun.* - 2019. - V.29, № 1. - P.57–58.
- [16] Wu, X. Modular α -Tertiary Amino Ester Synthesis through Cobalt-Catalysed Asymmetric Aza-Barbier Reaction / X. Wu, H. Xia, C. Gao, B. Luan, L. Wu, C. Zhang, D. Yang, L. Hou, N. Liu, T. Xia, H. Li, J. Qu, Y. Chen // *Nat. Chem.* - 2024. - V.16, № 3. - P.398–407.
- [17] Shvydenko, K. Ring Opening of Cyclic Thioimides in Reaction with Active Methylene Compounds / K. Shvydenko, K. Nazarenko, T. Shvydenko, Y. Vlasenko, A. Tolmachev, A. Kostyuk // *Tetrahedron.* - 2015. - V.71, № 40. - P.7567–7574.
- [18] Feng, Y. Y(OTf)₃-CuI Catalyzed N- α Alkynylation of Cyclic Imines with Alkynes / Y. Feng, C. Liu, X. Li, J. Sun, N. Liu, B. Wei // *European J. Org. Chem.* - 2023. - V.26, № 6.
- [19] Rastogi, A. Ruthenium(II)-Catalyzed C–H Activation/Annulation of 5-Phenyl-Pyrroline-2-Carboxylates with Alkynes: Synthesis of 2,3-Diphenylspiro-[Indene-1,2'pyrrolidine]Carboxylate Derivatives / A. Rastogi, A.K. Shaw, S. Kumari, R. Kant, D. Koley // *Org. Lett.* - 2025. - V.27, № 20. - P.5281–5286.
- [20] Ghirardello, M. UDP-GlcNAc Analogues as Inhibitors of O -GlcNAc Transferase (OGT): Spectroscopic, Computational, and Biological Studies / M. Ghirardello, D. Perrone, N. Chinaglia, D. Sádaba, I. Delso, T. Tejero, E. Marchesi, M. Fogagnolo, K. Rafie, D.M.F. van Aalten, P. Merino // *Chem. – A Eur. J.* - 2018. - V.24, № 28. - P.7264–7272.

- [21] Desvergnés, S. Total Synthesis of (+)-Hyacinthacine A 2 Based on SmI 2 -Induced Nitron Umpolung / S. Desvergnés, S. Py, Y. Vallée // *J. Org. Chem.* - 2005. - V.70, № 4. - P.1459–1462.
- [22] Gilles, P. SmI 2 -Mediated Cross-Coupling of Nitrones with β -Silyl Acrylates: Synthesis of (+)-Australine / P. Gilles, S. Py // *Org. Lett.* - 2012. - V.14, № 4. - P.1042–1045.
- [23] Choi, H. IZCp and PZCp: Redox Non-Innocent Cyclopentadienyl Ligands as Electron Reservoirs for Sandwich Complexes / H. Choi, S. Yoo, H. Song, E. Lee // *Inorg. Chem.* - 2024. - V.63, № 14. - P.6427–6434.
- [24] Ho, H.E. Ag(I)-Catalyzed Synthesis of Azabicyclic Alkaloid Frameworks from Ketimine-Tethered Ynones: Total Synthesis of Indolizidine 209D / H.E. Ho, M.J. James, P. O'Brien, R.J.K. Taylor, W.P. Unsworth // *Org. Lett.* - 2018. - V.20, № 5. - P.1439–1443.
- [25] Mandal, D. Trisubstituted Geminal Diazaalkene Derived Transient 1,2-Carbocations / D. Mandal, F. Stein, S. Chandra, N.I. Neuman, P. Sarkar, S. Das, A. Kundu, A. Sarkar, H. Rawat, S.K. Pati, V. Chandrasekhar, B. Sarkar, A. Jana // *Chem. Commun.* - 2020. - V.56, № 59. - P.8233–8236.
- [26] Dutta, S. Alicyclic-Amine-Derived Imine-BF₃ Complexes: Easy-to-Make Building Blocks for the Synthesis of Valuable α -Functionalized Azacycles / S. Dutta, J.H. Kim, K. Bhatt, D.R.L. Rickertsen, K.A. Abboud, I. Ghiviriga, D. Seidel // *Angew. Chemie Int. Ed.* - 2024. - V.63, № 1.
- [27] Bhatt, K. Photocatalytic Decarboxylative Alkylation of Cyclic Imine-BF₃ Complexes: A Modular Route to Functionalized Azacycles / K. Bhatt, A. Adili, A.H. Tran, K.M. Elmallah, I. Ghiviriga, D. Seidel // *J. Am. Chem. Soc.* - 2024. - V.146, № 38. - P.26331–26339.
- [28] Bhatt, K. Cyclic Imine-BF₃ Complexes as Precursors for Functionalized Azacycles / K. Bhatt, D. Seidel // *Synlett.* - 2025. - V.36, № 11. - P.1435–1440.
- [29] Garcia, M.B. Twisted Intramolecular Charge-Transfer State Addition to Electron-Poor Olefins / M.B. Garcia, M. Singh, E. Miller, S. Neuenswander, J. Douglas, Z. Boskovic // *J. Org. Chem.* - 2024. - V.89, № 5. - P.3058–3064.
- [30] Liu, X. Dual Cu/Ir Catalyzed Asymmetric Allylation and Pictet-Spengler Cyclization: Stereodivergent Access to Chiral Indole Fused 9-Azabicyclo[4.2.1]Nonanes / X. Liu, L. Xiao, Y. Liu, Y. Li, Z. Wang, X. Chang, X. Dong, C. Wang // *Chinese J. Chem.* - 2025. - V.43, № 11. - P.1223–1229.
- [31] Kuleshova, O. Expedited Route to Fully Substituted Amino-Pyrazole Building Blocks and Their Further Transformations / O. Kuleshova, O. Khilya, Y. Volovenko, S. Mallet-Ladeira, V. Dyakonenko, E. Gras // *ACS Omega.* - 2017. - V.2, № 12. - P.8911–8927.
- [32] Bonger, K.M. Transformation of Carbohydrate Derived 4-Azidopentanal Into Highly

- Functionalized Pyrrolidines Via a Tandem Staudinger/Aza-Wittig/Ugi Multicomponent Reaction / K.M. Bongers, T. Wennekes, S.V.P. de Lavoie, D. Esposito, R.J.B.H.N. van den Berg, R.E.J.N. Litjens, G.A. van der Marel, H.S. Overkleeft // *QSAR Comb. Sci.* - 2006. - V.25, № 5–6. - P.491–503.
- [33] van Rijssel, E.R. Chiral Pyrroline-Based Ugi-Three-Component Reactions Are under Kinetic Control / E.R. van Rijssel, T.P.M. Goumans, G. Lodder, H.S. Overkleeft, G.A. van der Marel, J.D.C. Codée // *Org. Lett.* - 2013. - V.15, № 12. - P.3026–3029.
- [34] Katsuyama, A. Revisited Mechanistic Implications of the Joullié–Ugi Three-Component Reaction / A. Katsuyama, A. Matsuda, S. Ichikawa // *Org. Lett.* - 2016. - V.18, № 11. - P.2552–2555.
- [35] Katsuyama, A. Total Synthesis of Plusbacin A 3 and Its Dideoxy Derivative Using a Solvent-Dependent Diastereodivergent Joullié–Ugi Three-Component Reaction / A. Katsuyama, F. Yakushiji, S. Ichikawa // *J. Org. Chem.* - 2018. - V.83, № 13. - P.7085–7101.
- [36] Voznesenskaia, N.G. Enantioselective Synthesis of α -Perfluoroalkylated Prolines, Their 6,7-Membered Homologues and Derivatives / N.G. Voznesenskaia, O.I. Shmatova, V.N. Khrustalev, V.G. Nenajdenko // *Org. Biomol. Chem.* - 2018. - V.16, № 38. - P.7004–7011.
- [37] Liu, Z. Asymmetric Total Synthesis of (+)-Winchinine B / Z. Liu, X. Ju, S. Ma, C. Du, W. Zhang, H. Li, X. Wang, X. Xie, X. She // *J. Org. Chem.* - 2019. - V.84, № 22. - P.14994–15000.
- [38] Kutovaya, I. V. Six-Component Azido-Ugi Reaction: From Cyclic Ketimines to Bis-Tetrazole-Derived 5–7-Membered Amines / I. V. Kutovaya, D.P. Zarezin, O.I. Shmatova, V.G. Nenajdenko // *European J. Org. Chem.* - 2019. - № 15. - P.2675–2681.
- [39] Mucha, A. Remarkable Potential of the α -Aminophosphonate/Phosphinate Structural Motif in Medicinal Chemistry / A. Mucha, P. Kafarski, Ł. Berlicki // *J. Med. Chem.* - 2011. - V.54, № 17. - P.5955–5980.
- [40] Kaboudin, B. Hydroxy- and Amino-Phosphonates and -Bisphosphonates: Synthetic Methods and Their Biological Applications / B. Kaboudin, P. Daliri, S. Faghhi, H. Esfandiari // *Front. Chem.* - 2022. - V.10. - Art. 890696.
- [41] Kafarski, P. Aminophosphonic Acids of Potential Medical Importance / P. Kafarski, B. Lejczak // *Curr. Med. Chem. Agents.* - 2001. - V.1, № 3. - P.301–312.
- [42] Orsini, F. Aminophosphonic Acids and Derivatives. Synthesis and Biological Applications / F. Orsini, G. Sello, M. Sisti // *Curr. Med. Chem.* - 2010. - V.17, № 3. - P.264–289.
- [43] Aita, S. Novel α -Aminophosphonates of Imatinib Intermediate: Synthesis, Anticancer Activity, Human Abl Tyrosine Kinase Inhibition, ADME and Toxicity Prediction / S. Aita, V.N. Badavath, M. Gundluru, M. Sudileti, B.R. Nemallapudi, S. Gundala, G.V. Zyryanov,

- N.R. Chamarti, S.R. Cirandur // *Bioorg. Chem.* - 2021. - V.109. - P.104718.
- [44] Fedyk, A. Heteroaliphatic Dimethylphosphine Oxide Building Blocks: Synthesis and Physico-Chemical Properties / A. Fedyk, E.Y. Slobodyanyuk, O. Stotska, B. V. Vashchenko, D.M. Volochnyuk, D.A. Sibgatulin, A.A. Tolmachev, O.O. Grygorenko // *European J. Org. Chem.* - 2021. - № 47. - P.6591–6603.
- [45] Odinets, I.L. Facile Synthesis of Cyclic α -Perfluoroalkyl- α -Aminophosphonates / I.L. Odinets, O.I. Artyushin, K.A. Lyssenko, N.E. Shevchenko, V.G. Nenajdenko, G.-V. Rösenthaller // *J. Fluor. Chem.* - 2009. - V.130, № 7. - P.662–666.
- [46] Martínez-Toto, E.I. Diastereoselective Phosphonylation of Chiral Cyclic Imines for the Synthesis of Phosphopline Derivatives / E.I. Martínez-Toto, M. Ordóñez, J.C. Morales-Solís, M. Flores-Alamo // *European J. Org. Chem.* - 2022. - № 24. - Art. e202200461.
- [47] Hardy, M. Synthesis and Spin-Trapping Behavior of 5-ChEPMPO, a Cholesteryl Ester Analogue of the Spin Trap DEPMPO / M. Hardy, O. Ouari, L. Charles, J.-P. Finet, G. Iacazio, V. Monnier, A. Rockenbauer, P. Tordo // *J. Org. Chem.* - 2005. - V.70, № 25. - P.10426–10433.
- [48] Nakamura, S. Enantioselective Reaction of 2 H -Azirines with Phosphite Using Chiral Bis(Imidazoline)/Zinc(II) Catalysts / S. Nakamura, D. Hayama // *Angew. Chemie.* - 2017. - V.129, № 30. - P.8911–8915.
- [49] Pedroni, J. Enantioselective C–H Functionalization–Addition Sequence Delivers Densely Substituted 3-Azabicyclo[3.1.0]Hexanes / J. Pedroni, N. Cramer // *J. Am. Chem. Soc.* - 2017. - V.139, № 36. - P.12398–12401.
- [50] Zhao, P. Synthesis and Antitumor Activities of α -Hydroxyamino Phosphine Oxides by Catalyst-Free Hydrophosphinylation of Nitrones / P. Zhao, P. Li, J. Xiao, Y. Wang, X. Hao, A. Meng, C. Liu // *Chem. Commun.* - 2023. - V.59, № 18. - P.2624–2627.
- [51] Bernet, B. Diastereoselectivity in the Reaction of N -Glycosyl-nitrones: 1,3-Dipolar Cycloaddition and Addition of Phosphite Anion / B. Bernet, E. Krawczyk, A. Vasella // *Helv. Chim. Acta.* - 1985. - V.68, № 8. - P.2299–2311.
- [52] Hernández-Moreno, J.T. Practical Synthesis of 1,2,3,4-Tetrahydroisoquinoline-1-Phosphonic and -1-Phosphinic Acids through Kabachnik–Fields and Aza-Pudovik Reaction / J.T. Hernández-Moreno, I. Romero-Estudillo, C. Cativiela, M. Ordóñez // *Synthesis (Stuttg.)* - 2020. - V.52, № 05. - P.769–774.
- [53] Iwanejko, J. Hydrophosphonylation of Chiral Hexahydroquinoxalin-2(1H)-One Derivatives as an Effective Route to New Bicyclic Compounds: Aminophosphonates, Enamines and Imines / J. Iwanejko, A. Brol, B. Szyja, M. Daszkiewicz, E. Wojaczyńska, T.K. Olszewski // *Tetrahedron.* - 2019. - V.75, № 10. - P.1431–1439.

- [54] Sravanthi, T.V. Indoles — A Promising Scaffold for Drug Development / T.V. Sravanthi, S.L. Manju // *Eur. J. Pharm. Sci.* - 2016. - V.91. - P.1–10.
- [55] de Sa Alves, F. From Nature to Drug Discovery: The Indole Scaffold as a 'Privileged Structure' / F. de Sa Alves, E. Barreiro, C. Manssour Fraga // *Mini-Reviews Med. Chem.* - 2009. - V.9, № 7. - P.782–793.
- [56] Kochanowska-Karamyan, A.J. Marine Indole Alkaloids: Potential New Drug Leads for the Control of Depression and Anxiety / A.J. Kochanowska-Karamyan, M.T. Hamann // *Chem. Rev.* - 2010. - V.110, № 8. - P.4489–4497.
- [57] Teraiya, N. A Review of the Therapeutic Importance of Indole Scaffold in Drug Discovery / N. Teraiya, K. Agrawal, T.M. Patel, A. Patel, S. Patel, U. Shah, S. Shah, K. Rathod, K. Patel // *Curr. Drug Discov. Technol.* - 2023. - V.20, № 6. - P.9-37
- [58] Singh, T.P. Recent Progress in Biological Activities of Indole and Indole Alkaloids / T.P. Singh, O.M. Singh // *Mini-Reviews Med. Chem.* - 2017. - V.18, № 1. - P.27-37
- [59] Damiens, A. Γ -Lactam-Based Antifungal Compounds against the Wheat Pathogen *Zymoseptoria Tritici* / A. Damiens, A. Dascalu, M. Taghi Alebrahim, C. Furman, E. Lipka, A. Ghinet, J. Hilbert, A. Siah, M. Billamboz // *Chem. Biodivers.* - 2021. - V.18, № 11. - Art. e202100224.
- [60] Zhang, Q.-Z. Synthesis of 3-(Piperidin-4-yl)-6,7-Dihydro-5*H*-Pyrrolo-[2,1-*c*][1,2,4]Triazole and Theoretical Study of the Hydrazone-Hydrazine Tautomerism of the Intermediate Hydrazonation Product / Q.-Z. Zhang, C.-F. Wan, Y. Ma, N.-N. Qin, C.-Y. Ke, Q. Pan, X.-L. Zhang // *Russ. J. Org. Chem.* - 2019. - V.55, № 8. - P.1223–1230.
- [61] Zhu, Y. Tetracyclic Indolines as a Novel Class of β -Lactam-Selective Resistance-Modifying Agent for MRSA / Y. Zhu, L. Cleaver, W. Wang, J.D. Podoll, S. Walls, A. Jolly, X. Wang // *Eur. J. Med. Chem.* - 2017. - V.125. - P.130–142.
- [62] Zhu, Y. Enantioselective Tandem Cyclization of Alkyne-Tethered Indoles Using Cooperative Silver(I)/Chiral Phosphoric Acid Catalysis / Y. Zhu, W. He, W. Wang, C.E. Pitsch, X. Wang, X. Wang // *Angew. Chemie Int. Ed.* - 2017. - V.56, № 40. - P.12206–12209.
- [63] Barbour, P.M. Property-Guided Synthesis of Aza-Tricyclic Indolines: Development of Gold Catalysis En Route / P.M. Barbour, W. Wang, L. Chang, K.L. Pickard, R. Rais, B.S. Slusher, X. Wang // *Adv. Synth. Catal.* - 2016. - V.358, № 9. - P.1482–1490.
- [64] Michael Barbour, P. Discovery and Initial Structure–Activity Relationships of N-Benzyl Tricyclic Indolines as Antibacterials for Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* / P. Michael Barbour, J.D. Podoll, L.J. Marholz, X. Wang // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - 2014. - V.24, № 24. - P.5602–5605.

- [65] Chang, L. Structure–Activity Relationship Studies of the Tricyclic Indoline Resistance-Modifying Agent / L. Chang, J.D. Podoll, W. Wang, S. Walls, C.P. O’Rourke, X. Wang // *J. Med. Chem.* - 2014. - V.57, № 9. - P.3803–3817.
- [66] Shmatova, O.I. Fischer Reaction with 2-Perfluoroalkylated Cyclic Imines — An Efficient Route to 2-Perfluoroalkyl-Substituted Tryptamines and Their Derivatives and Homologues / O.I. Shmatova, N.E. Shevchenko, V.G. Nenajdenko // *European J. Org. Chem.* - 2015. - № 29. - P.6479–6488.
- [67] Raed, A.A. N-Heterocyclic Carbene Triazolium Salts Containing Brominated Aromatic Motifs: Features and Synthetic Protocol / A.A. Raed, V. Dhayalan, S. Barkai, A. Milo // *Chimia* - 2020. - V.74, № 11. - P.878.
- [68] Yin, Y. Design, Synthesis, and Biological Evaluation of 2,3-Dihydro-1*H*-Pyrrolo[3,4-*c*]Pyridin-1-One Derivatives as Potent Hematopoietic Progenitor Kinase 1 (HPK1) Inhibitors / Y. Yin, C. Wang, H. Liang, Y. Ji, D. Zhao, L. Wang, W. Shi, X. Wang, Y. Gao, B. Liu // *Bioorg. Chem.* - 2025. - V.161. - P.108554.
- [69] Li, Y. Discovery of Potent, Selective, and Orally Bioavailable Small-Molecule Inhibitors of CDK8 for the Treatment of Cancer / Y. Li, Y. Liu, J. Wu, X. Liu, L. Wang, J. Wang, J. Yu, H. Qi, L. Qin, X. Ding, F. Ren, A. Zhavoronkov // *J. Med. Chem.* - 2023. - V.66, № 8. - P.5439–5452.
- [70] Ji, S. Development of a Highly Potent Neurokinin-3 Receptor Inhibitor: Design, Synthesis, and Evaluation / S. Ji, H. Wang, H. Xu, W. Zhang, Y. Yang, C. Li, W. Wang, L. Ye, J. Zhang, H. Wang, J. Tian, F. Zou // *ACS Med. Chem. Lett.* - 2025. - V.16, № 7. - P.1373–1382.
- [71] Shabalin, D.A. Metal-Free Selective Synthesis of 1,4-Dihydropyridazines from Hydroxypyrrolines and Hydrazines / D.A. Shabalin, M.Y. Dvorko, E.E. Zolotareva, I.A. Ushakov, A. V. Vashchenko, E.Y. Schmidt, B.A. Trofimov // *European J. Org. Chem.* - 2017. - № 27. - P.4004–4010.
- [72] Shabalin, D. Synthesis of 1-Carboxamide-1,4-Dihydropyridazines via Recyclization of Hydroxypyrrolines with Semicarbazides / D. Shabalin, E. Ivanova, A. Kuzmin, M. Dvorko, E. Schmidt, B. Trofimov // *Synthesis (Stuttg.)* - 2018. - V.50, № 24. - P.4982–4988.
- [73] Shabalin, D.A. Hydrazides in the Reaction with Hydroxypyrrolines: Less Nucleophilicity – More Diversity / D.A. Shabalin, E.E. Ivanova, I.A. Ushakov, E.Y. Schmidt, B.A. Trofimov // *Beilstein J. Org. Chem.* - 2021. - V.17. - P.319–324.
- [74] Zhao, L. Asymmetric β -Boration of α,β -Unsaturated N -Acyloxazolidinones by [2.2]Paracyclophane-Based Bifunctional Catalyst / L. Zhao, Y. Ma, W. Duan, F. He, J. Chen, C. Song // *Org. Lett.* - 2012. - V.14, № 22. - P.5780–5783.

- [75] Perrin, C.L. Absence of Stereoelectronic Control in the Hydrolysis of Fully and Partially N-Alkylated Cyclic Amidinium Ions / C.L. Perrin, J.D. Thoburn // *J. Am. Chem. Soc.* - 1993. - V.115, № 8. - P.3140–3145.
- [76] Kim, H.-T. Novel Pyrrolinium-Based Ionic Liquids for Lithium Ion Batteries: Effect of the Cation on Physicochemical and Electrochemical Properties / H.-T. Kim, O.M. Kwon, J. Mun, S.M. Oh, T. Yim, Y.G. Kim // *Electrochim. Acta.* - 2017. - V.240. - P.267–276.
- [77] Aleku, G.A. Stereoselectivity and Structural Characterization of an Imine Reductase (IRED) from *Amycolatopsis Orientalis* / G.A. Aleku, H. Man, S.P. France, F. Leipold, S. Hussain, L. Toca-Gonzalez, R. Marchington, S. Hart, J.P. Turkenburg, G. Grogan, N.J. Turner // *ACS Catal.* - 2016. - V.6, № 6. - P.3880–3889.
- [78] Li, B. Development of Novel Formulation for Sustained Release of Drug to Prevent Swainsonine-Containing Plants Poisoning in Livestock / B. Li, C. Zhang, Y. Zhu, P. Sun, S. Fan, W. Wang, Y. Tian, H. Lu // *Animals.* - 2023. - V.13, № 16. - P.2646.
- [79] Mori, K. Enantioselective Synthesis of Polyzonimine and Nitropolyzonamine, Spirocyclic Compounds from the Defensive Glands of a Millipede, Polyzonium Rosalbum / K. Mori, Y. Takagi // *Tetrahedron Lett.* - 2000. - V.41, № 34. - P.6623–6625.
- [80] Zhang, D. Catalyzed Asymmetric Michael Additions of 1-Pyrroline Esters with B-Fluoroalkyl Alkenyl Imides and Azodicarboxylates / D. Zhang, Y. Li, J. You, Z. Sima, H. Qin, Z. Yi, Y. Huang // *Chem. – A Eur. J.* - 2025. - V.31, № 35. - Art. 202501256
- [81] Chandra, A. Total Synthesis of the Lycopodium Alkaloid (+)-Serratezomine A / A. Chandra, J.A. Pigza, J.-S. Han, D. Mutnick, J.N. Johnston // *J. Am. Chem. Soc.* - 2009. - V.131, № 10. - P.3470–3471.
- [82] Zhang, Z.-D. Synthesis of Demissidine and Solanidine / Z.-D. Zhang, Y. Shi, J.-J. Wu, J.-R. Lin, W.-S. Tian // *Org. Lett.* - 2016. - V.18, № 12. - P.3038–3040.
- [83] Wojtkielewicz, A. Synthesis of Demissidine Analogues from Tigogenin via Imine Intermediates / A. Wojtkielewicz, U. Kiełczewska, A. Baj, J.W. Morzycki // *Int. J. Mol. Sci.* - 2021. - V.22, № 19. - P.10879.
- [84] Xu, T. Base-Mediated Cyclization of N -Benzyl Ketimines with Vinyl Sulfoxides: An Approach to Polysubstituted 1-Pyrrolines / T. Xu, D. Wang, Z. Liang, Y. Chen, Z. Zhong, M. Wang, A. Wang // *J. Org. Chem.* - 2025. - V.90, № 23. - P.7809–7817.
- [85] Van der Schyf, C.J. Polycyclic Compounds: Ideal Drug Scaffolds for the Design of Multiple Mechanism Drugs? / C.J. Van der Schyf, W.J. Geldenhuys // *Neurotherapeutics.* - 2009. - V.6, № 1. - P.175–186.
- [86] Stockdale, T.P. Pharmaceuticals That Contain Polycyclic Hydrocarbon Scaffolds / T.P. Stockdale, C.M. Williams // *Chem. Soc. Rev.* - 2015. - V.44, № 21. - P.7737–7763.

- [87] Joubert, J. Polycyclic Cage Structures as Lipophilic Scaffolds for Neuroactive Drugs / J. Joubert, W.J. Geldenhuys, C.J. Van der Schyf, D.W. Oliver, H.G. Kruger, T. Govender, S.F. Malan // *ChemMedChem*. - 2012. - V.7, № 3. - P.375–384.
- [88] Oliver, D.W. Medicinal Chemistry of Polycyclic Cage Compounds in Drug Discovery Research / D.W. Oliver, S.F. Malan // *Med. Chem. Res.* - 2008. - V.17, № 2–7. - P.137–151.
- [89] Rodríguez-Caro, J.F. A Simple Entry to the 5,8-Disubstituted Indolizidine Skeleton via Hetero Diels-Alder Reaction / J.F. Rodríguez-Caro, M.M. Afonso, J.A. Palenzuela // *Molecules*. - 2023. - V.28, № 21. - P.7316.
- [90] Filatov, A.S. Stereo- and Regioselective 1,3-Dipolar Cycloaddition of the Stable Ninhydrin-Derived Azomethine Ylide to Cyclopropenes: Trapping of Unstable Cyclopropene Dipolarophiles / A.S. Filatov, S. Wang, O. V. Khoroshilova, S. V. Lozovskiy, A.G. Larina, V.M. Boitsov, A. V. Stepakov // *J. Org. Chem.* - 2019. - V.84, № 11. - P.7017–7036.
- [91] Sokolov, A.A. 1,3-Dipolar Cycloaddition of Stable Azomethine Ylide Based on Ninhydrin and L-Proline to Phosphorylated Acetylenes / A.A. Sokolov, D.M. Egorov, Y.A. Pronina, S.M. Ramsh, A. V. Stepakov // *Russ. J. Gen. Chem.* - 2023. - V.93, № 7. - P.1694–1699.
- [92] Stepakov, A. V. Diastereoselective Cycloaddition of Tosylpropadiene to Azomethine Ylides, Derived from Proline and Carbonyl Compounds: An Experimental and DFT Study / A. V. Stepakov, A.S. Filatov, V.M. Boitsov, S. V. Lozovskiy // *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.* - 2022. - V.197, № 2. - P.67–71.
- [93] Nemoto, H. Protecting-Group-Free Catalytic Asymmetric Total Synthesis of (–)-Rosmarinecine / H. Nemoto, K. Tanimoto, Y. Kanao, S. Omura, Y. Kita, S. Akai // *Tetrahedron*. - 2012. - V.68, № 36. - P.7295–7301.
- [94] Pisaneschi, F. A Concise Total Synthesis of (+)-Heliotridine / F. Pisaneschi, F.M. Cordero, A. Brandi // *European J. Org. Chem.* - 2003. - № 22. - P.4373–4375.
- [95] Wu, Y. A Novel Three-Component Coupling Reaction of Aryne, C=N Derivatives, and Acrylonitrile / Y. Wu, W. Cai, L. Yu, J. Chang, C. Song // *Org. Chem. Front.* - 2024. - V.11, № 1. - P.89–93.
- [96] Oparina, L.A. Contributing to Biochemistry and Optoelectronics: Pyrrolo[1',2':2,3]Imidazo[1,5-a]Indoles and Cyclohepta[4,5]Pyrrolo[1,2-c]Pyrrolo[1,2-a]Imidazoles via [3+2] Annulation of Acylethynylcycloalka[b]Pyrroles with Δ^1 -Pyrrolines / L.A. Oparina, N.A. Kolyvanov, I.A. Ushakov, L.P. Nikitina, O. V. Petrova, L.N. Sobenina, K.B. Petrushenko, B.A. Trofimov // *Int. J. Mol. Sci.* - 2023. - V.24, № 4. - P.3404.
- [97] Oparina, L.A. Catalyst-Free Annulation of Acylethynylpyrroles with 1-Pyrrolines: A Straightforward Access to Tetrahydrodipyrrolo[1,2- a :1',2'- c]Imidazoles / L.A. Oparina,

- K. V. Belyaeva, N.A. Kolyvanov, I.A. Ushakov, M.D. Gotsko, L.N. Sobenina, A. V. Vashchenko, B.A. Trofimov // *J. Org. Chem.* - 2022. - V.87, № 15. - P.9518–9531.
- [98] Oparina, L.A. Functionalized Hexahydropyrrolo[2,1- b]Oxazoles from Catalyst-Free Annulation of Δ^1 -Pyrrolines with Electron-Deficient Propargylic Alcohols / L.A. Oparina, D.A. Shabalin, A.G. Mal'kina, N.A. Kolyvanov, L.A. Grishchenko, I.A. Ushakov, A. V. Vashchenko, B.A. Trofimov // *European J. Org. Chem.* - 2020. - № 27. - P.4181–4192.
- [99] Zhang, Y. Copper-Catalyzed Borylative Cyclization of γ,δ -Unsaturated Aromatic Oxime Esters to (Borylmethyl)Pyrrolidines / Y. Zhang, X.F. Wu // *Org. Chem. Front.* - 2020. - V.7, № 21. - P.3382–3386.
- [100] Ye, W. Nickel- and Lewis Acid-Catalyzed Intramolecular Iminocyanation of Alkenes via $N(\text{Sp}^2)\text{-CN}$ Activation / W. Ye, Z.-K. Zhang, J. Yang, J. Zhang // *Org. Lett.* - 2025. - V.27, № 43. - P.11964–11968.
- [101] Ma, Z. Access to Pyrrolines and Fused Diaziridines by Selective Radical Addition to Homoallylic Diazirines / Z. Ma, X. Wu, H. Li, Z. Cao, C. Zhu // *Chem. Sci.* - 2024. - V.15, № 5. - P.1879–1884.
- [102] Cao, K. Palladium-Catalyzed Tandem Aza-Heck Reaction of Alkene-Tethered Oxime Esters with Cyclopropanols / K. Cao, S. Qi, J. Li, W. Ye, J. Yang, J. Zhang, F. Chen // *Green Synth. Catal.* - 2025. - V.6, № 3. - P.329–332.
- [103] Lee, K. Total Syntheses of (–)-Kopsifoline D and (–)-Deoxoapodine: Divergent Total Synthesis via Late-Stage Key Strategic Bond Formation / K. Lee, D.L. Boger // *J. Am. Chem. Soc.* - 2014. - V.136, № 8. - P.3312–3317.
- [104] Mohan, C. Synthesis of Pyrrolo[2,1- a]Isoquinoline Class of Natural Product Crispine A / C. Mohan, R.B. Krishna, S.T. Sivanandan, I. Ibnsaud // *European J. Org. Chem.* - 2021. - № 35. - P.4911–4926.
- [105] Zhang, L. Pharmacological Effects of Harmine and Its Derivatives: A Review / L. Zhang, D. Li, S. Yu // *Arch. Pharm. Res.* - 2020. - V.43, № 12. - P.1259–1275.
- [106] Dwari, S. Regio- and Enantioselective (Het)Arylation of β -Alkenyl Pyrroline to α -Aryl- β -Alkenyl Pyrrolidines / S. Dwari, C.K. Jana // *ACS Omega.* - 2019. - V.4, № 1. - P.2445–2454.
- [107] Dwari, S. Ring Opening of Pyrrolinium Ions Enabled Regioselective Synthesis of 4-Alkyl N -Arylpyrazoles / S. Dwari, P.P. Nath, C.K. Jana // *J. Org. Chem.* - 2022. - V.87, № 18. - P.11947–11957.
- [108] Mandal, S. Direct $\beta\text{-C}(\text{Sp}^3)\text{-H}$ Functionalization of Aliphatic Amines to α,β -Unsaturated Imines, Aldehydes, and Chromenes / S. Mandal, S. Mahato, C.K. Jana // *Org. Lett.* - 2015. - V.17, № 15. - P.3762–3765.

- [109] Smolobochkin, A. V. Tandem Intramolecular Cyclisation/1,3-Aryl Shift in N-(4,4-Diethoxybutyl)-1-Arylmethanimines (Kazan Reaction): Synthesis of 3-Benzylidene-1-Pyrrolines / A. V. Smolobochkin, A.S. Gazizov, A.S. Melyashova, J.K. Voronina, A.G. Strelnik, S.Z. Vatsadze, A.R. Burilov, M.A. Pudovik, O.A. Fedorova, O.G. Sinyashin // RSC Adv. - 2017. - V.7, № 80. - P.50955–50960.
- [110] Lancel, M. Self-Sensitized Photooxidation of Naphthols to Naphthoquinones and the Use of Naphthoquinones as Visible Light Photocatalysts in Batch and Continuous Flow Reactors / M. Lancel, P. Zimmerlin, C. Gomez, M. Port, L. Khrouz, C. Monnereau, Z. Amara // J. Org. Chem. - 2023. - V.88, № 10. - P.6498–6508.
- [111] Tang, L. Application of Bifunctional 2-Amino-1,4-Naphthoquinones in Visible-Light-Promoted Photocatalyst-Free Alkene Perfluoroalkyl-Alkenylation / L. Tang, F. Yang, Z. Yang, H. Chen, H. Cheng, S. Zhang, Q. Zhou, W. Rao // Org. Lett. - 2021. - V.23, № 2. - P.519–524.
- [112] Dai, M. Intramolecular Photoredox Reaction Mechanism of Naphthoquinone Compounds: Combined Time-Resolved Spectroscopies and DFT Calculations / M. Dai, M. Duan, X. Li, Y. Guo, J. Ma // J. Phys. Chem. B. - 2023. - V.127, № 3. - P.710–716.
- [113] Yaseen, M.A. Continuous-Flow Photochemical Transformations of 1,4-Naphthoquinones and Phthalimides in a Concentrating Solar Trough Reactor / M.A. Yaseen, S. Mumtaz, R.L. Hunter, D. Wall, M.J. Robertson, M. Oelgemöller // Aust. J. Chem. - 2020. - V.73, № 12. - P.1149–1157.
- [114] Zhang, R. Bio-Inspired Quinone Catalysis / R. Zhang, S. Luo // Chinese Chem. Lett. - 2018. - V.29, № 8. - P.1193–1200.
- [115] Wendlandt, A.E. Quinone-Catalyzed Selective Oxidation of Organic Molecules / A.E. Wendlandt, S.S. Stahl // Angew. Chemie Int. Ed. - 2015. - V.54, № 49. - P.14638–14658.
- [116] Lerch, S. Ground- and Excited-State Quinones: Perspectives in Organocatalysis and Visible-Light Photocatalysis / S. Lerch, L.-N. Unkel, P. Wienefeld, M. Brasholz // Synlett. - 2014. - V.25, № 19. - P.2673–2680.
- [117] Brasholz, M. Acridinium Dyes and Quinones in Photocatalysis / M. Brasholz // Photocatalysis in Organic Synthesis / Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2019.
- [118] Müller, L. Quinones as Multifunctional Scaffolds for Oxidative, Reductive, and HAT Photocatalysis / L. Müller, J. Poll, P. Nuernberger, I. Ghosh, B. König // Chem. – A Eur. J. - 2025. - V.31, № 20.
- [119] Shin, N.Y. Radicals as Exceptional Electron-Withdrawing Groups: Nucleophilic Aromatic Substitution of Halophenols Via Homolysis-Enabled Electronic Activation / N.Y. Shin, E. Tsui, A. Reinhold, G.D. Scholes, M.J. Bird, R.R. Knowles // J. Am. Chem. Soc. - 2022. -

V.144, № 47. - P.21783–21790.

- [120] Li, M.Y. Quenching of Singlet Molecular Oxygen (1O_2) by Azide Anion in Solvent Mixtures / M.Y. Li, C.S. Cline, E.B. Koker, H.H. Carmichael, C.F. Chignell, P. Bilski // *Photochem. Photobiol.* - 2001. - V.74, № 6. - P.760.
- [121] Foote, C.S. Detection of Singlet Oxygen in Complex Systems: A Critique / C.S. Foote // *Biochemical and Clinical Aspects of Oxygen* / Ed W.S. Caughey. - New York: Academic Press, 1979. - P.603–626.
- [122] Encinas, M. V. Interaction of Singlet Oxygen [$O_2(^1\Delta)$] with Aliphatic Amines and Hydroxylamines / M. V. Encinas, E. Lemp, E.A. Lissi // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* - 1987. - V., № 8. - P.1125–1127.
- [123] Campbell, M.J.M. Molecular Complex Formation between Bridgehead Amines and Quinones / M.J.M. Campbell, B. Demetriou, R. Jones // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* - 1983. - V., № 7. - P.917.
- [124] Sagadevan, A. Singlet Oxygen-Mediated Selective C–H Bond Hydroperoxidation of Etheral Hydrocarbons / A. Sagadevan, K.C. Hwang, M.-D. Su // *Nat. Commun.* - 2017. - V.8, № 1. - P.1812.
- [125] Studer, A. The Electron Is a Catalyst / A. Studer, D.P. Curran // *Nat. Chem.* - 2014. - V.6, № 9. - P.765–773.
- [126] Alabugin, I. V. The Photoredox Paradox: Electron and Hole Upconversion as the Hidden Secrets of Photoredox Catalysis / I. V. Alabugin, P. Eckhardt, K.M. Christopher, T. Opatz // *J. Am. Chem. Soc.* - 2024. - V.146, № 40. - P.27233–27254.
- [127] Eckhardt, P. Two Paths to Oxidative C–H Amination Under Basic Conditions: A Theoretical Case Study Reveals Hidden Opportunities Provided by Electron Upconversion** / P. Eckhardt, Q. Elliot, I. V. Alabugin, T. Opatz // *Chem. – A Eur. J.* - 2022. - V.28, № 60.
- [128] Syroeshkin, M.A. Upconversion of Reductants / M.A. Syroeshkin, F. Kuriakose, E.A. Saverina, V.A. Timofeeva, M.P. Egorov, I. V. Alabugin // *Angew. Chemie Int. Ed.* - 2019. - V.58, № 17. - P.5532–5550.
- [129] Vilman, V.A. Reactions of Radical Anions with Hydrides: Supercharging Electron Upconversion for Electron Catalysis / V.A. Vilman, P.G. Shangin, B.K. Chabuka, A. V. Lalov, D.A. Velichko, M.E. Minyaev, M.P. Egorov, M.A. Syroeshkin, I. V. Alabugin // *J. Am. Chem. Soc.* - 2025. - V.147, № 48. - P.44539–44551.
- [130] Horsman, G.P. Phosphonate Biochemistry / G.P. Horsman, D.L. Zechel // *Chem. Rev.* - 2017. - V.117, № 8. - P.5704–5783.
- [131] Peulecke, N. Chemistry of A-Phosphanyl A-Amino Acids / N. Peulecke, D.G. Yakhvarov,

- J.W. Heinicke // *Eur. J. Inorg. Chem.* - 2019. - V.2019, № 11–12. - P.1507–1518.
- [132] Arribat, M. Phosphorus-Containing Amino Acids with a P–C Bond in the Side Chain or a P–O, P–S or P–N Bond: From Synthesis to Applications / M. Arribat, F. Cavelier, E. Rémond // *RSC Adv.* - 2020. - V.10, № 11. - P.6678–6724.
- [133] Rodriguez, J.B. The Role of the Phosphorus Atom in Drug Design / J.B. Rodriguez, C. Gallo-Rodriguez // *ChemMedChem.* - 2019. - V.14, № 2. - P.190–216.
- [134] Naydenova, E.D. Recent Synthesis of Aminophosphonic Acids as Potential Biological Importance / E.D. Naydenova, P.T. Todorov, K.D. Troev // *Amino Acids.* - 2010. - V.38, № 1. - P.23–30.
- [135] Merino, P. Catalytic Enantioselective Hydrophosphonylation of Aldehydes and Imines / P. Merino, E. Marqués-López, R.P. Herrera // *Adv. Synth. Catal.* - 2008. - V.350, № 9. - P.1195–1208.
- [136] Cherkasov, R.A. The Kabachnik–Fields Reaction: Synthetic Potential and the Problem of the Mechanism / R.A. Cherkasov, V.I. Galkin // *Russ. Chem. Rev.* - 1998. - V.67, № 10. - P.857–882.
- [137] Smolobochkin, A. V. One-Pot Imination / Arbuzov Reaction of 4-Aminobutanal Derivatives: Synthesis of 2-Phosphorylpyrrolidines and Evaluation of Anticancer Activity / A. V. Smolobochkin, R.A. Turmanov, A.S. Gazizov, A.D. Voloshina, J.K. Voronina, A.S. Sapunova, A.R. Burilov, M.A. Pudovik // *Tetrahedron.* - 2020. - V.76, № 33. - P.131369.
- [138] Yu, Z. Brønsted Acid Activation Strategy in Transition-Metal Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of N-Unprotected Imines, Enamines, and N - Heteroaromatic Compounds / Z. Yu, W. Jin, Q. Jiang // *Angew. Chemie Int. Ed.* - 2012. - V.51, № 25. - P.6060–6072.
- [139] Sidlyaruk, N. Acceleration of the Arbuzov-Type Reaction via Double Activation of Imine and H -Phosphonate / N. Sidlyaruk, A. Smolobochkin, A. Gazizov, T. Rizbayeva, D. Gerasimova, A. Garifzyanov, V. Shirokov, A. Burilov, M. Pudovik // *New J. Chem.* - 2026. - V.50, № 8. - P.3615–3627.
- [140] Smolobochkin, A. V. Tandem Intramolecular Cyclisation/1,3-Aryl Shift in N-(4,4-Diethoxybutyl)-1-Arylmethanimines (Kazan Reaction): Synthesis of 3-Benzylidene-1-Pyrrolines / A. V. Smolobochkin, A.S. Gazizov, A.S. Melyashova, J.K. Voronina, A.G. Strelnik, S.Z. Vatsadze, A.R. Burilov, M.A. Pudovik, O.A. Fedorova, O.G. Sinyashin // *RSC Adv.* - 2017. - V.7, № 80. - P.50955–50960.
- [141] Busacca, C.A. A Superior Method for the Reduction of Secondary Phosphine Oxides / C.A. Busacca, J.C. Lorenz, N. Grinberg, N. Haddad, M. Hrapchak, B. Latli, H. Lee, P. Sabila, A. Saha, M. Sarvestani, S. Shen, R. Varsolona, X. Wei, C.H. Senanayake // *Org. Lett.* - 2005. - V.7, № 19. - P.4277–4280.

- [142] Sidlyaruk, N.A. Synthesis of Phosphorus-Containing Proline Analogs and Assessment of Their Antitumor Activity / N.A. Sidlyaruk, A.V. Smolobochkin, A.S. Gazizov, N.I. Akylbekov, A.V. Zalaltdinova, T.S. Rizbayeva, A.P. Lyubina, A.R. Burilov // *Mendeleev Commun.* - 2026. - V.36, № 4.
- [143] Neese, F. Software Update: The ORCA Program System—Version 5.0 / F. Neese // *WIREs Comput. Mol. Sci.* - 2022. - V.12, № 5.
- [144] Neese, F. The ORCA Quantum Chemistry Program Package / F. Neese, F. Wennmohs, U. Becker, C. Riplinger // *J. Chem. Phys.* - 2020. - V.152, № 22. - P.224108.
- [145] Müller, M. ω B97X-3c: A Composite Range-Separated Hybrid DFT Method with a Molecule-Optimized Polarized Valence Double- ζ Basis Set / M. Müller, A. Hansen, S. Grimme // *J. Chem. Phys.* - 2023. - V.158, № 1.
- [146] Garcia-Ratés, M. Effect of the Solute Cavity on the Solvation Energy and Its Derivatives within the Framework of the Gaussian Charge Scheme / M. Garcia-Ratés, F. Neese // *J. Comput. Chem.* - 2020. - V.41, № 9. - P.922–939.
- [147] Reddy, L.V.R. Glycal-Derived δ -Hydroxy α,β -Unsaturated Aldehydes (Perlin Aldehydes): Versatile Building Blocks in Organic Synthesis / L.V.R. Reddy, V. Kumar, R. Sagar, A.K. Shaw // *Chem. Rev.* - 2013. - V.113, № 5. - P.3605–3631.
- [148] Keiko, N.A. Synthesis of Diheteroatomic Five-Membered Heterocyclic Compounds from α,β -Unsaturated Aldehydes / N.A. Keiko, N. V. Vchislo // *Asian J. Org. Chem.* - 2016. - V.5, № 10. - P.1169–1197.
- [149] Zhang, S. Synthesis of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds by Carbonylation Reactions / S. Zhang, H. Neumann, M. Beller // *Chem. Soc. Rev.* - 2020. - V.49, № 10. - P.3187–3210.
- [150] Ashitha, K.T. Recent Advances in the Transition Metal-Free Synthesis of Heterocycles from α,β -Unsaturated Ketones / K.T. Ashitha, A. Krishna M. S., B. D., S. B. Somappa // *Org. Chem. Front.* - 2022. - V.9, № 19. - P.5306–5357.
- [151] Chaudhary, B. β -Trifluoromethyl α,β -unsaturated Ketones: Efficient Building Blocks for Diverse Trifluoromethylated Molecules / B. Chaudhary, N. Kulkarni, N. Saiyed, M. Chaurasia, S. Desai, S. Potkule, S. Sharma // *Adv. Synth. Catal.* - 2020. - V.362, № 22. - P.4794–4819.
- [152] Druzhinin, S. V. Recent Advances in the Chemistry of α,β -Unsaturated Trifluoromethylketones / S. V. Druzhinin, E.S. Balenkova, V.G. Nenajdenko // *Tetrahedron.* - 2007. - V.63, № 33. - P.7753–7808.
- [153] Saha, S.K. Asymmetric Catalytic Approaches Employing α,β -Unsaturated Imines / S.K. Saha, A. Bera, S. Singh, N.K. Rana // *European J. Org. Chem.* - 2023. - V.26, № 15.

- [154] Lazny, R. N, N -Dialkylhydrazones in Organic Synthesis. From Simple N, N - Dimethylhydrazones to Supported Chiral Auxiliaries / R. Lazny, A. Nodzewska // Chem. Rev. - 2010. - V.110, № 3. - P.1386–1434.
- [155] Brehme, R. Aldehyde N, N -Dialkylhydrazones as Neutral Acyl Anion Equivalents: Umpolung of the Imine Reactivity / R. Brehme, D. Enders, R. Fernandez, J.M. Lassaletta // European J. Org. Chem. - 2007. - № 34. - P.5629–5660.
- [156] Layer, R.W. The Chemistry of Imines. / R.W. Layer // Chem. Rev. - 1963. - V.63, № 5. - P.489–510.
- [157] Shmatova, O.I. Fischer Reaction with 2-Perfluoroalkylated Cyclic Imines — An Efficient Route to 2-Perfluoroalkyl-Substituted Tryptamines and Their Derivatives and Homologues / O.I. Shmatova, N.E. Shevchenko, V.G. Nenajdenko // European J. Org. Chem. - 2015. - № 29. - P.6479–6488.
- [158] Sidlyaruk, N.A. Synthesis, Photochemical Isomerization, and Reversible PH-Dependent Switching of α , β -Unsaturated Hydrazone Derivatives / N.A. Sidlyaruk, A. V. Smolobochkin, A.S. Gazizov, D.P. Gerasimova, V. V. Syakaev, A.P. Lyubina, A.A. Parfenov, A.D. Voloshina, A.R. Burilov, M.A. Pudovik // Synthesis (Stuttg). - 2026. - V.58, № 10. - P.1176–1184.
- [159] Sidlyaruk, N.A. One-Step Synthesis of α,β -Unsaturated Imines, Hydrazones, Semicarbazones, and Thiosemicarbazones from 3-Arylidene-1-Pyrrolines / N.A. Sidlyaruk, V.A. Emelyanova, A. V. Smolobochkin, A.S. Gazizov, A.R. Burilov, M.A. Pudovik // Russ. J. Gen. Chem. - 2026. - V.96, № 8. - P.232.
- [160] Pang, X. Study on the Photoinduced Isomerization Mechanism of Hydrazone Derivatives Molecular Switch / X. Pang, K. Zhao, C. Yang, Q. Zhong, N. Zhang, C. Jiang // ACS Omega. - 2025. - V.10, № 17. - P.17898–17906.
- [161] Shao, B. Hydrazones as New Molecular Tools / B. Shao, I. Aprahamian // Chem. - 2020. - V.6, № 9. - P.2162–2173.
- [162] Sosnin, D. Hetero-Hydrazone Photoswitches / D. Sosnin, S.A.A. Abedi, M. Izadyar, Y. Ünal, X. Liu, I. Aprahamian // Angew. Chemie. - 2025. - V.137, № 44.
- [163] Su, X. Hydrazone-Based Switches, Metallo-Assemblies and Sensors / X. Su, I. Aprahamian // Chem. Soc. Rev. - 2014. - V.43, № 6. - P.1963.
- [164] Tatum, L.A. Simple Hydrazone Building Blocks for Complicated Functional Materials / L.A. Tatum, X. Su, I. Aprahamian // Acc. Chem. Res. - 2014. - V.47, № 7. - P.2141–2149.
- [165] Syakaev, V. V. NMR Study of Conformation and Isomerization of Aryl- and Heteroarylaldehyde 4-Tert-Butylphenoxyacetylhydrazones / V. V. Syakaev, S.N. Podyachev, B.I. Buzykin, S.K. Latypov, W.D. Habicher, A.I. Konovalov // J. Mol. Struct.

- 2006. - V.788, № 1–3. - P.55–62.

- [166] Арнольд Гордон; Ричард Форд Спутник химика. Физико-химические свойства, методики, библиография (справочник). / Арнольд Гордон; Ричард Форд. - Москва: Издательство “Мир,” 1976.
- [167] Fieser, L.F. The Addition of Dienes to Halogenated and Hydroxylated Naphthoquinones / L.F. Fieser, J.T. Dunn // J. Am. Chem. Soc. - 1937. - V.59, № 6. - P.1016–1021.
- [168] Yakubovskaya, A.Y. Synthesis and Antimicrobial and Antifungal Activities of Compounds of the Naphthazarin Series / A.Y. Yakubovskaya, N.D. Pokhilo, V.F. Anufriev, M.M. Anisimov // Pharm. Chem. J. - 2009. - V.43, № 7. - P.396.
- [169] Anufriev, V.P. Synthesis of Some Hydroxynaphthazarins and Their Cardioprotective Effects under Ischemia-Reperfusion in Vivo / V.P. Anufriev, V.L. Novikov, O.B. Maximov, G.B. Elyakov, D.O. Levitsky, A. V. Lebedev, S.M. Sadretdinov, A. V. Shvilkin, N.I. Afonskaya, M.Y. Ruda, N.M. Cherpachenko // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 1998. - V.8, № 6. - P.587–592.
- [170] Pelageev, D.N. Synthesis of Lomazarin and Norlomazarin, Pigments from Lomandra Hastilis / D.N. Pelageev, M.N. Panchenko, N.D. Pokhilo, V.A. Denisenko, V.F. Anufriev // Chem. Nat. Compd. - 2008. - V.44, № 6. - P.719–723.
- [171] Gauglitz, G. Chemical Actinometry in the UV by Azobenzene in Concentrated Solution: A Convenient Method / G. Gauglitz, S. Hubig // J. Photochem. - 1985. - V.30, № 2. - P.121–125.
- [172] Grimme, S. Effect of the Damping Function in Dispersion Corrected Density Functional Theory / S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk // J. Comput. Chem. - 2011. - V.32, № 7. - P.1456–1465.
- [173] Grimme, S. A Consistent and Accurate Ab Initio Parametrization of Density Functional Dispersion Correction (DFT-D) for the 94 Elements H-Pu / S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg // J. Chem. Phys. - 2010. - V.132, № 15. - P.154104.
- [174] Kruse, H. A Geometrical Correction for the Inter- and Intra-Molecular Basis Set Superposition Error in Hartree-Fock and Density Functional Theory Calculations for Large Systems / H. Kruse, S. Grimme // J. Chem. Phys. - 2012. - V.136, № 15.
- [175] Neese, F. Efficient, Approximate and Parallel Hartree–Fock and Hybrid DFT Calculations. A ‘Chain-of-Spheres’ Algorithm for the Hartree–Fock Exchange / F. Neese, F. Wennmoths, A. Hansen, U. Becker // Chem. Phys. - 2009. - V.356, № 1–3. - P.98–109.
- [176] Weigend, F. Accurate Coulomb-Fitting Basis Sets for H to Rn / F. Weigend // Phys. Chem. Chem. Phys. - 2006. - V.8, № 9. - P.1057.
- [177] Barone, V. Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution

- by a Conductor Solvent Model / V. Barone, M. Cossi // J. Phys. Chem. A. - 1998. - V.102, № 11. - P.1995–2001.
- [178] Pracht, P. CREST—A Program for the Exploration of Low-Energy Molecular Chemical Space / P. Pracht, S. Grimme, C. Bannwarth, F. Bohle, S. Ehlert, G. Feldmann, J. Gorges, M. Müller, T. Neudecker, C. Plett, S. Spicher, P. Steinbach, P.A. Wesolowski, F. Zeller // J. Chem. Phys. - 2024. - V.160, № 11.
- [179] Duling, D.R. Simulation of Multiple Isotropic Spin-Trap EPR Spectra / D.R. Duling // J. Magn. Reson. Ser. B. - 1994. - V.104, № 2. - P.105–110.
- [180] Elian, C. Lawsons Derivatives as Efficient Photopolymerizable Initiators for Free-Radical, Cationic Photopolymerizations, and Thiol—Ene Reactions / C. Elian, V. Brezová, P. Sautrot-Ba, M. Breza, D.-L. Versace // Polymers (Basel). - 2021. - V.13, № 12. - P.2015.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Спектры HRMS (масс-спектрометрии высокого разрешения)

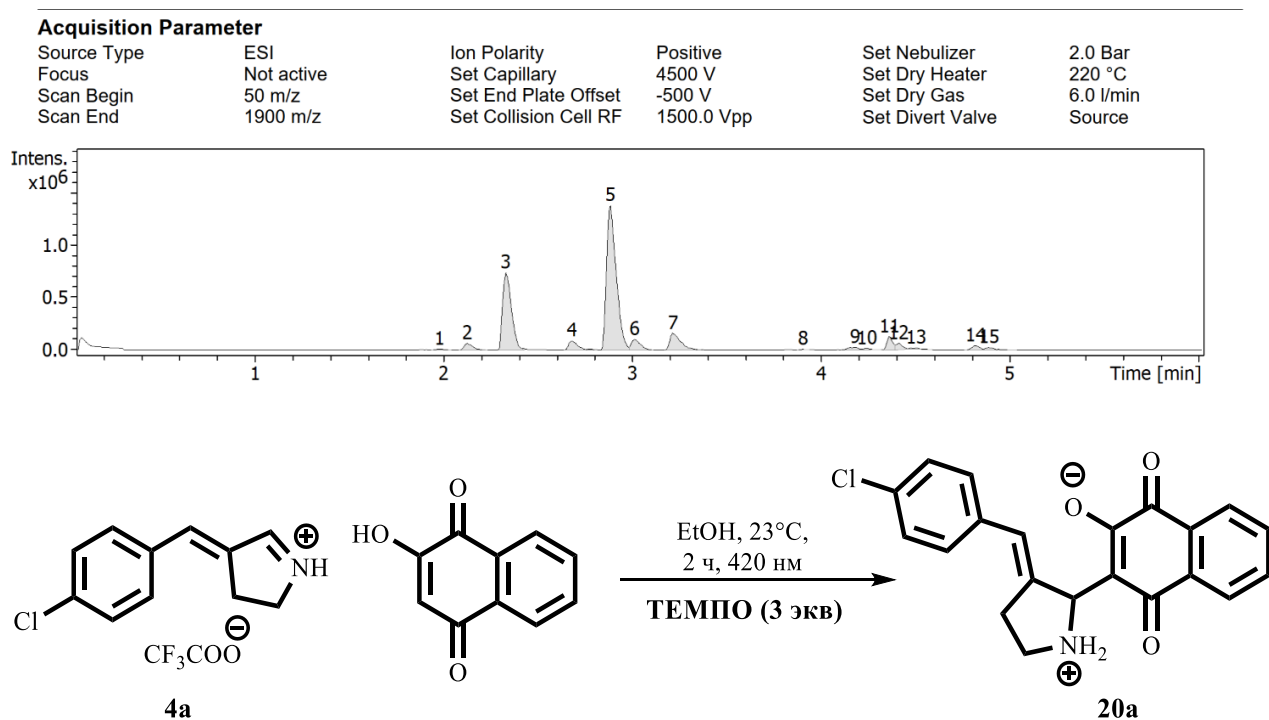


Рисунок а1. Хроматограмма ВЭЖХ реакции трифторацетата пирролиния **4a**, 2-гидрокси-1,4-нафтохинона и 3 эквивалентами ТЕМПО.

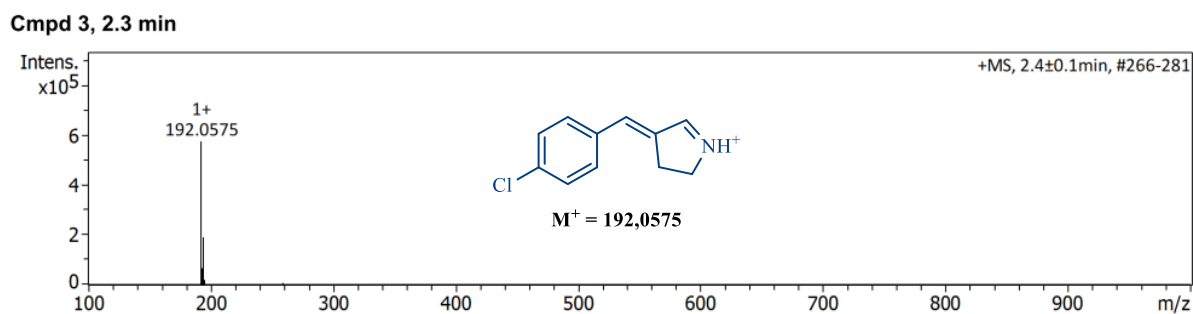


Рисунок а2

Cmpd 5, 2.9 min

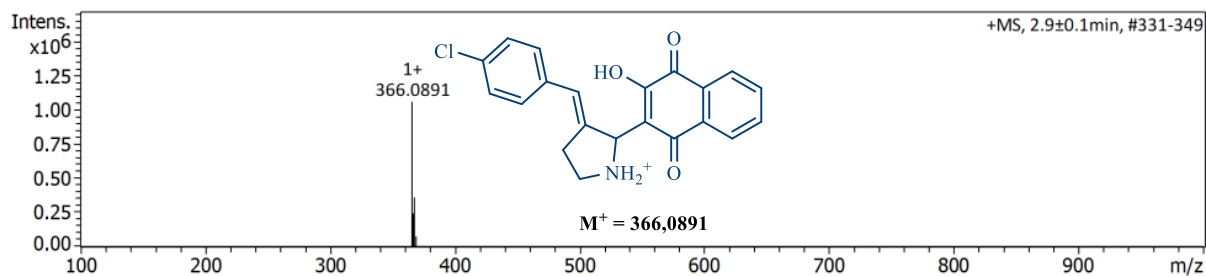


Рисунок а3

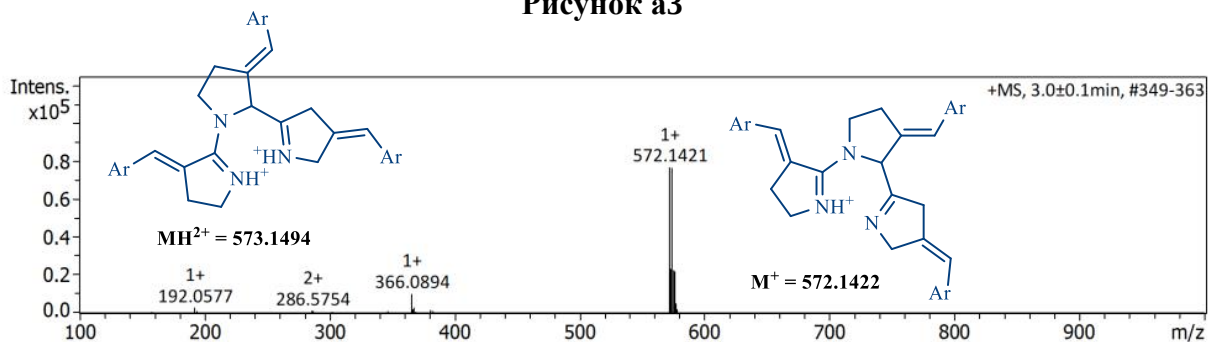


Рисунок а4 Ar = 4-Cl-C₆H₄

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	2.0 Bar
Focus	Not active	Set Capillary	4500 V	Set Dry Heater	220 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1900 m/z	Set Collision Cell RF	1500.0 Vpp	Set Divert Valve	Source

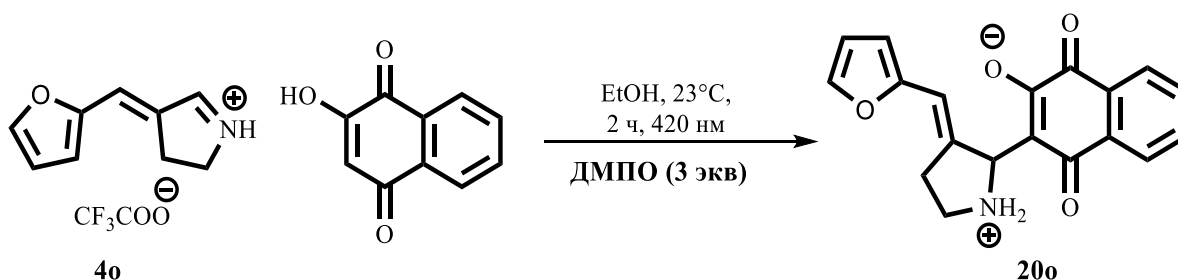
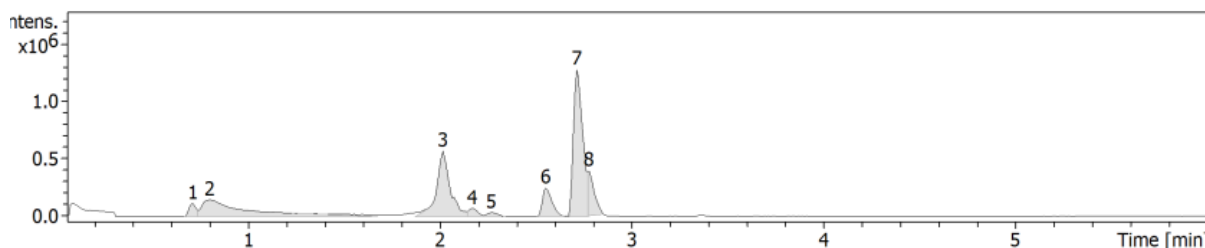


Рисунок а5 Хроматограмма ВЭЖХ реакции трифторацетата пирролина **4o**, 2-гидрокси-1,4-нафтохинона и 3 эквивалента DMPO.

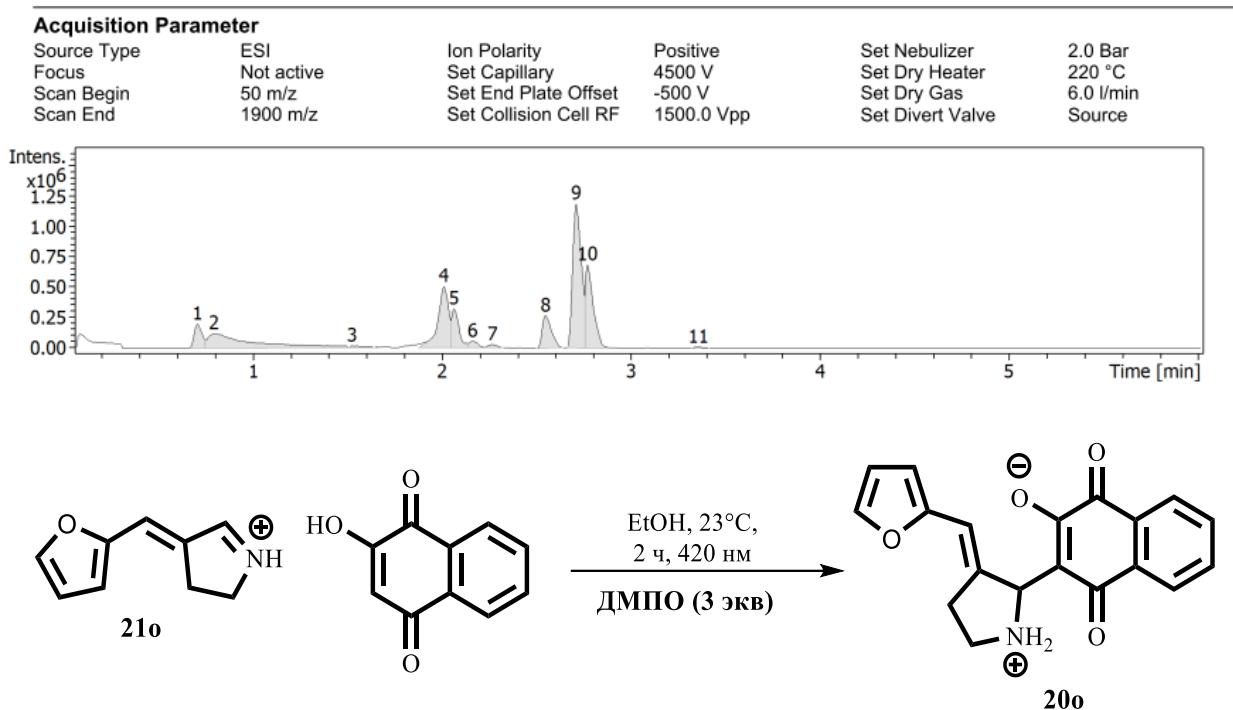


Рисунок а6 Хроматограмма ВЭЖХ реакции пирролина **21o**, 2-гидрокси-1,4-нафтохинона и 3 эквивалента DMPO.

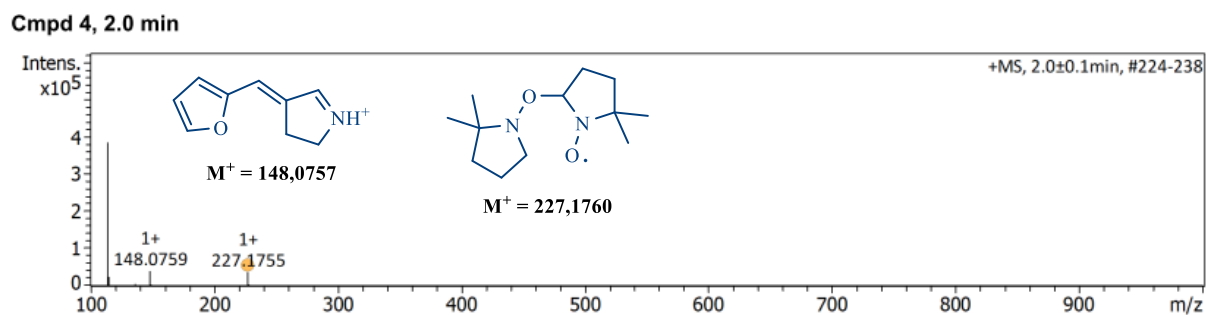


Рисунок а7

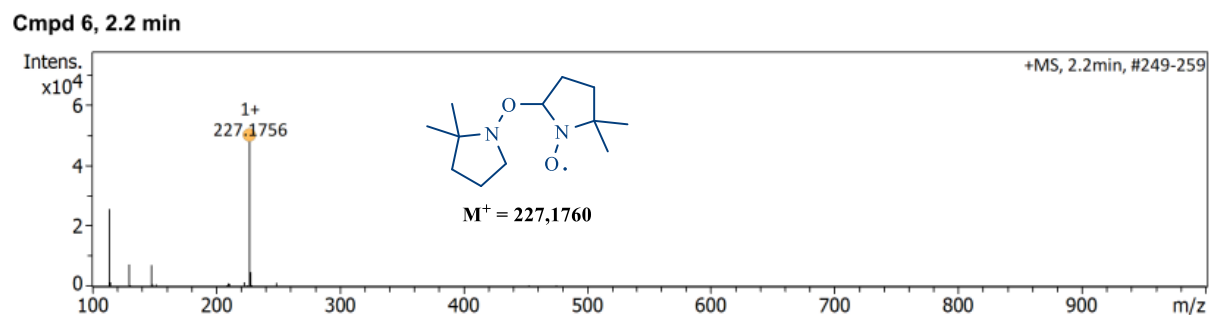
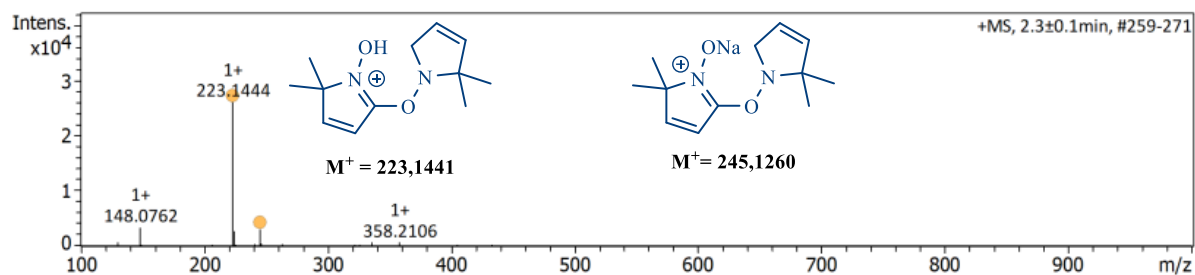


Рисунок а8

Cmpd 7, 2.3 min



Meas. m/z	# Ion	Formula	m/z	err [ppm]	Mean err [ppm]	rdB	N-Rule	e ⁻ Conf	mSigm a	Std I	Std Mean m/z	Std I VarNo	Std m/z Diff	Std Comb Dev
223.144360	1	C ₁₂ H ₁₉ N ₂ O ₂	223.144104	-1.1	-3.2	5.0	ok	even	18.5	36.5	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
245.126484	1	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ NaO ₂	245.126049	-1.8	-1.4	5.0	ok	even	7.8	16.9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

Рисунок а9

Cmpd 9, 2.7 min

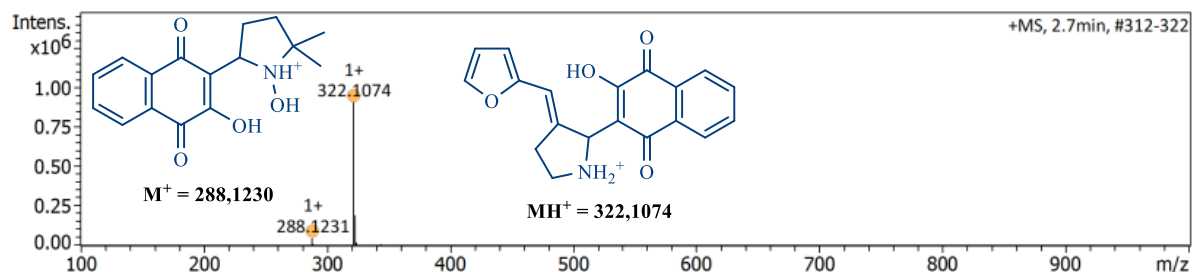


Рисунок а10

Cmpd 10, 2.8 min

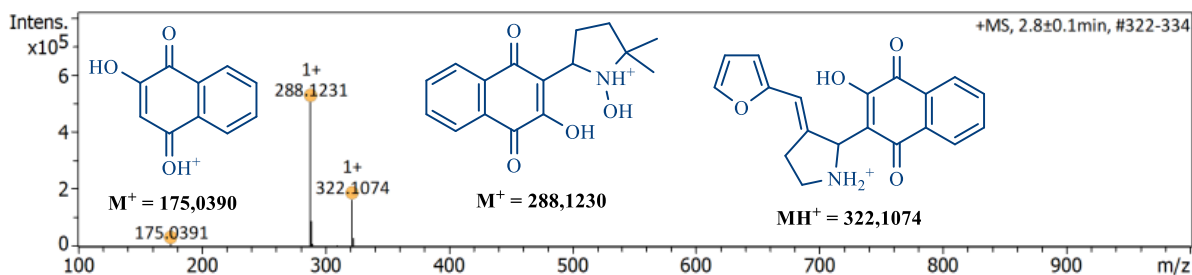


Рисунок а11

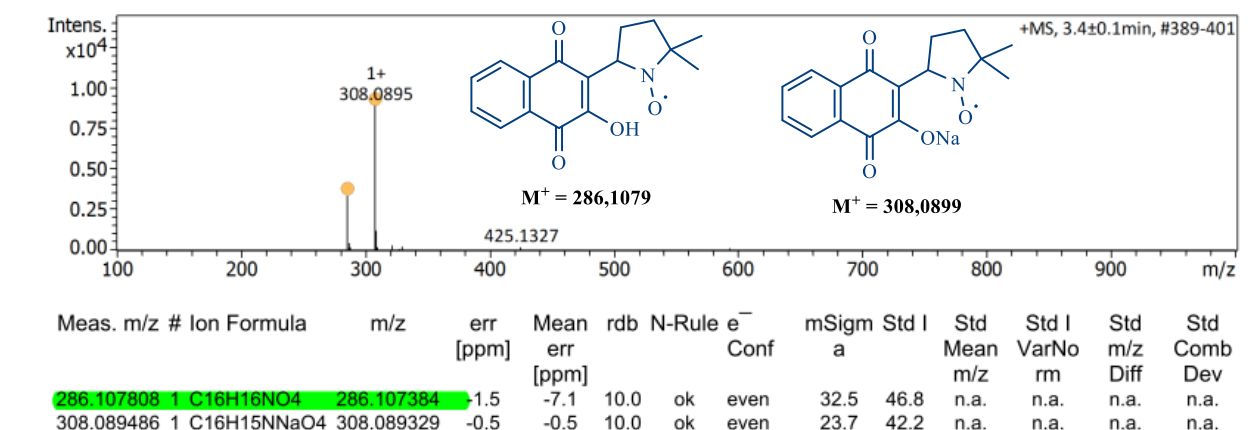


Рисунок а12

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Уф-спектроскопия

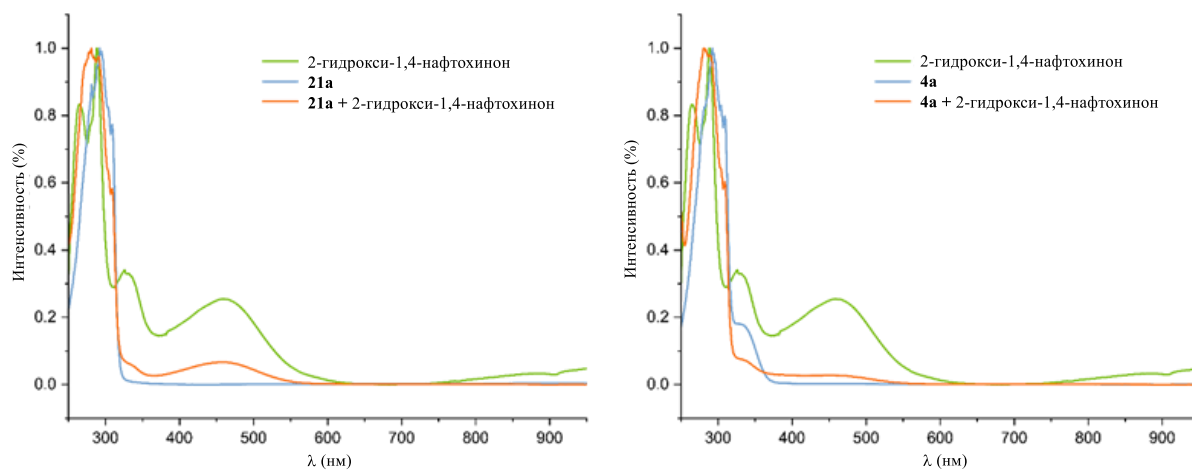


Рисунок б1 УФ-спектр 2-гидрокси-1,4-нафтохинона, пирролина **21a** и их эквимольной смеси (слева); УФ-спектр 2-гидрокси-1,4-нафтохинона, трифторацетата пирролиния **4a** и их эквимольной смеси (справа)

ПРИЛОЖЕНИЕ В

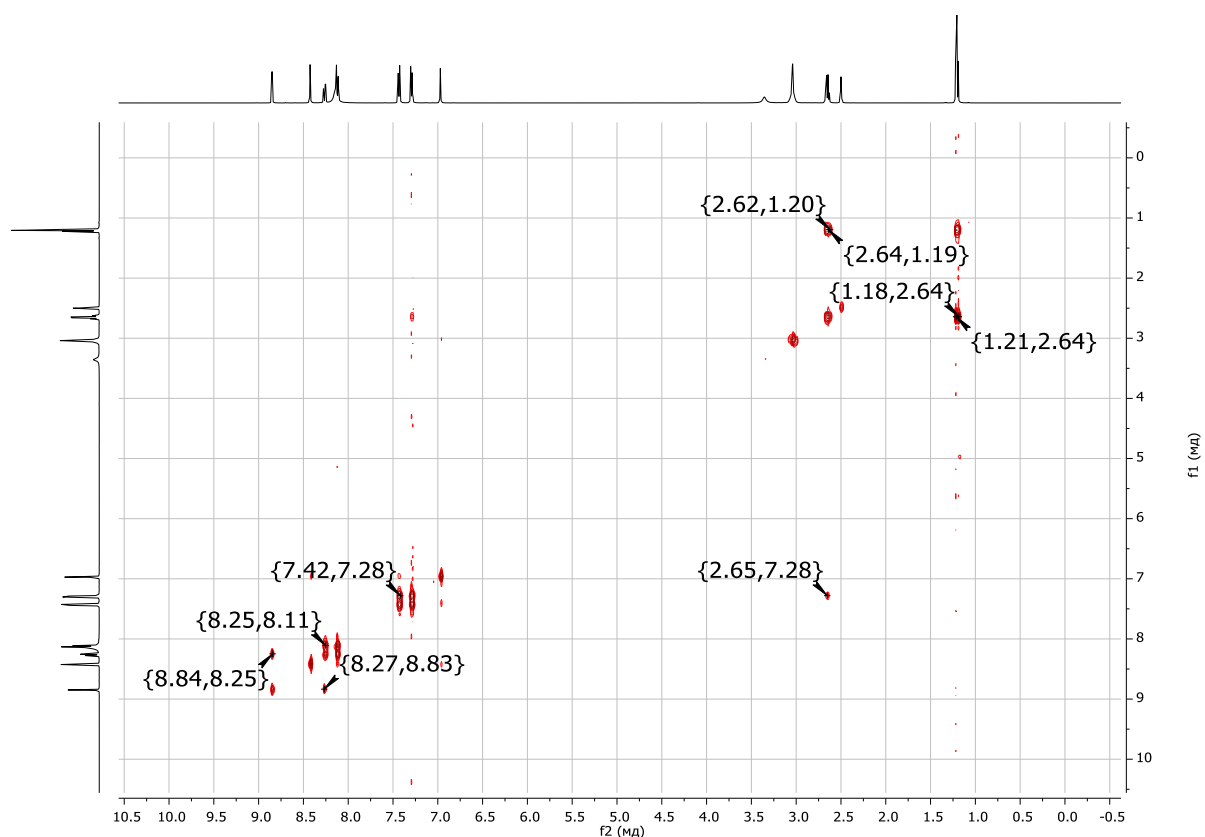


Рисунок в1 спектр ^1H - ^1H COSY ($\text{DMSO}-d_6$) соединения *E,E*-38и

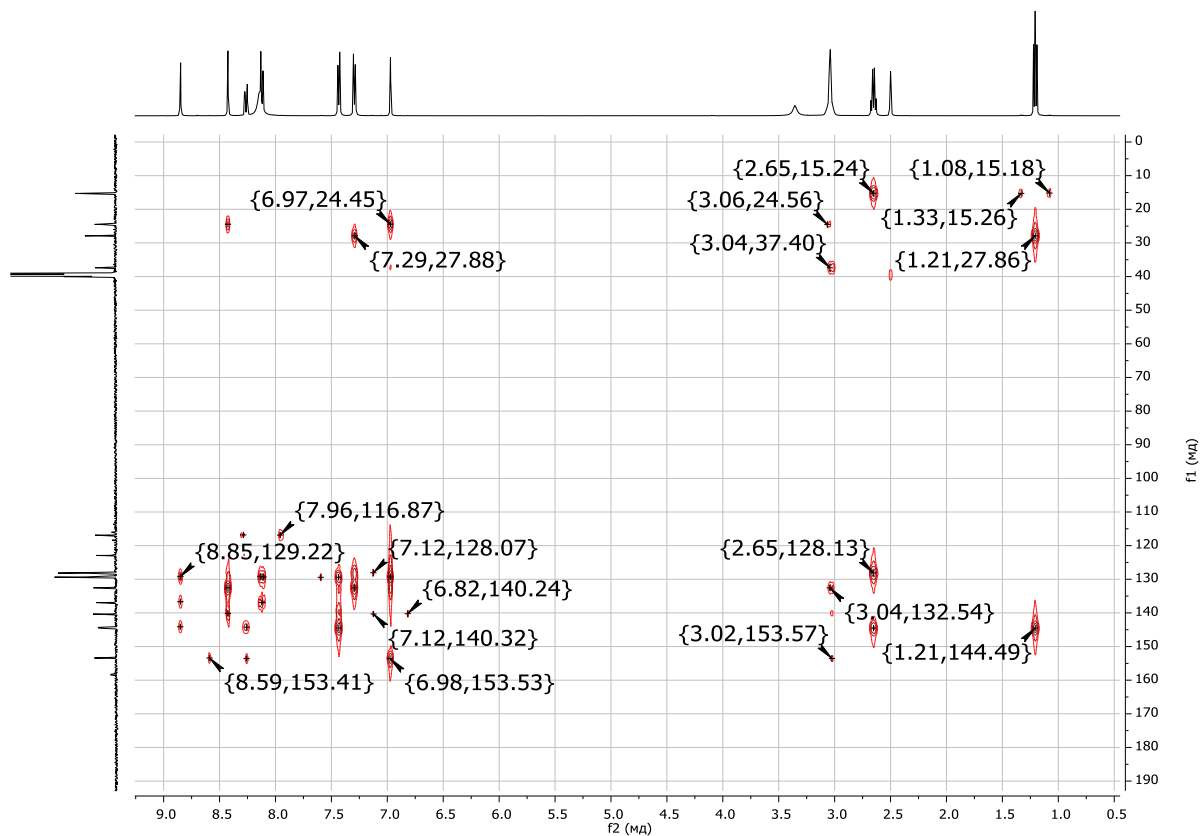


Рисунок в2 спектр ^1H - ^{13}C HMQC ($\text{DMSO}-d_6$) соединения *E,E*-38и



Рисунок в3 спектр ^1H - ^{13}C HSQC (DMSO- d_6) соединения *E,E*-38и

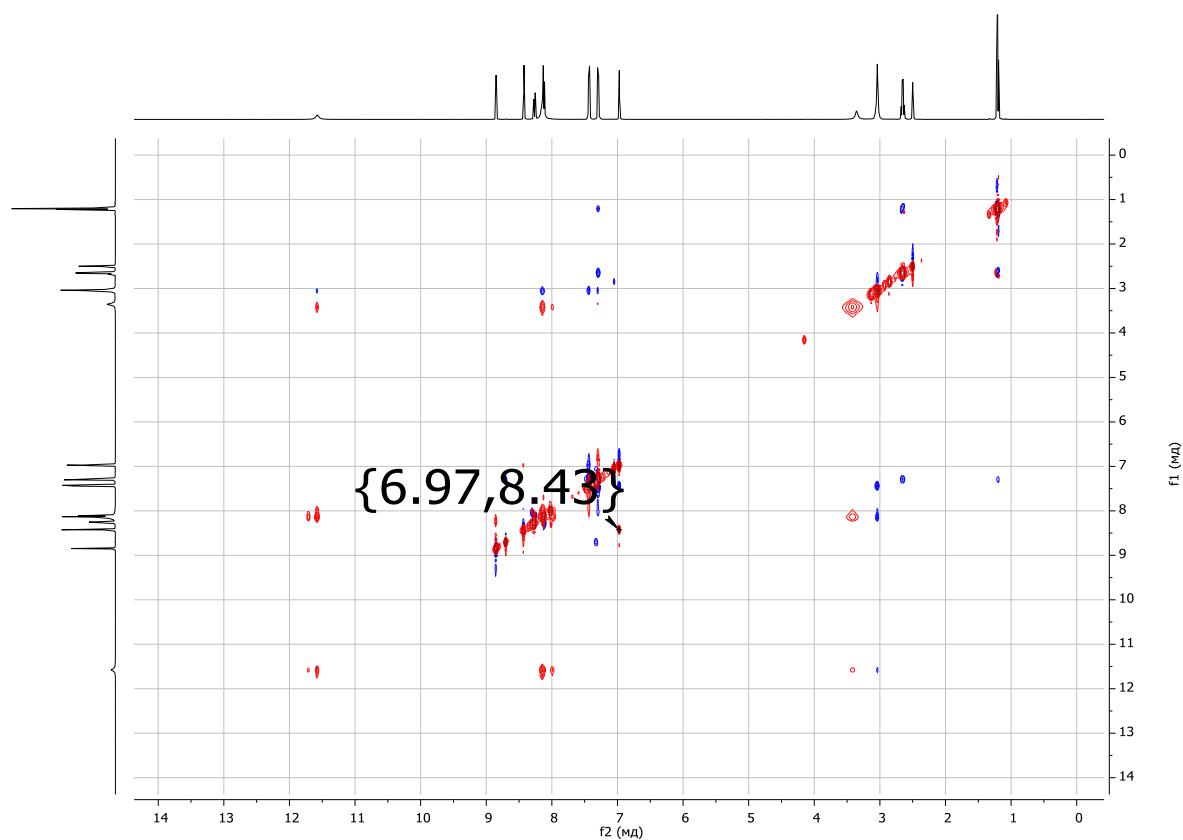


Рисунок в4 спектр NOESY (DMSO- d_6) соединения *E,E*-38и

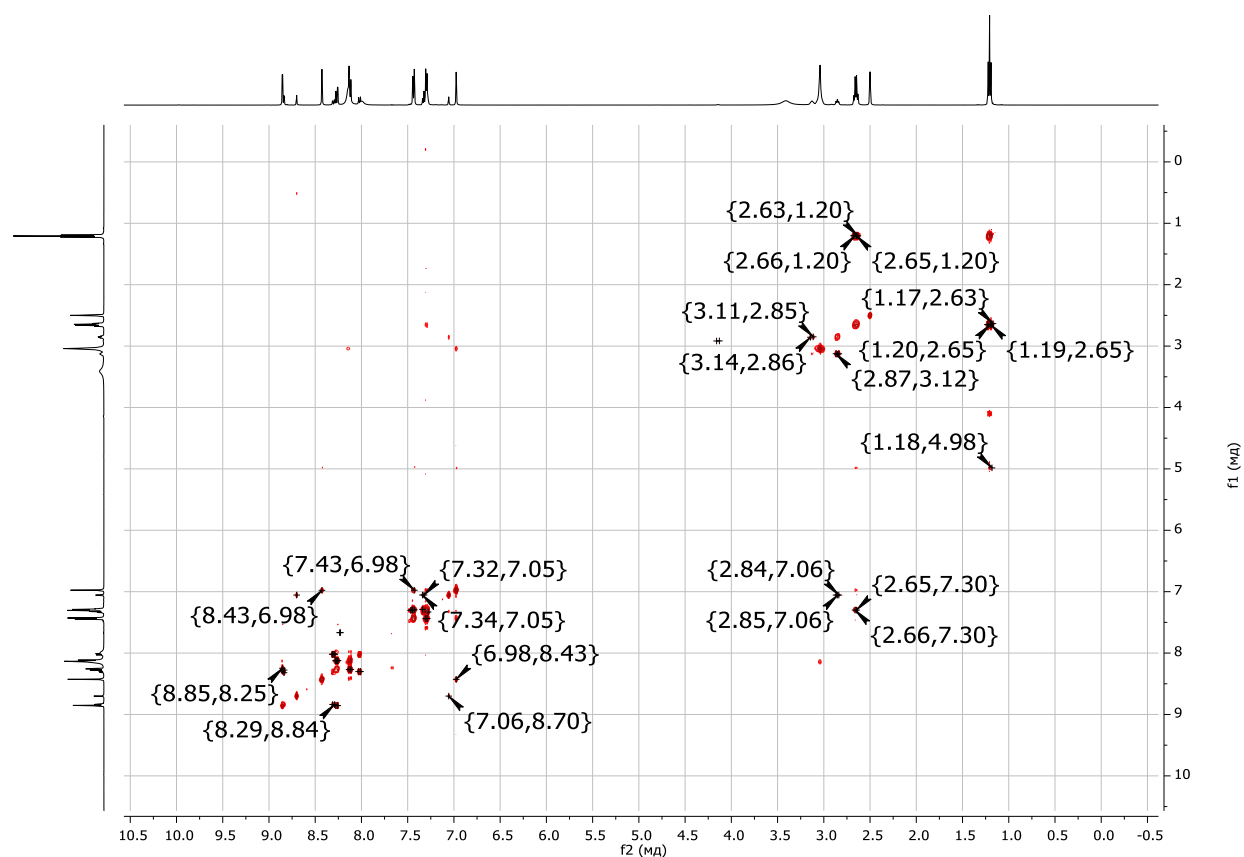


Рисунок в5 спектр ^1H - ^1H COSY (DMSO- d_6) смеси изомеров *E,E*-38и и *Z,E*-47и

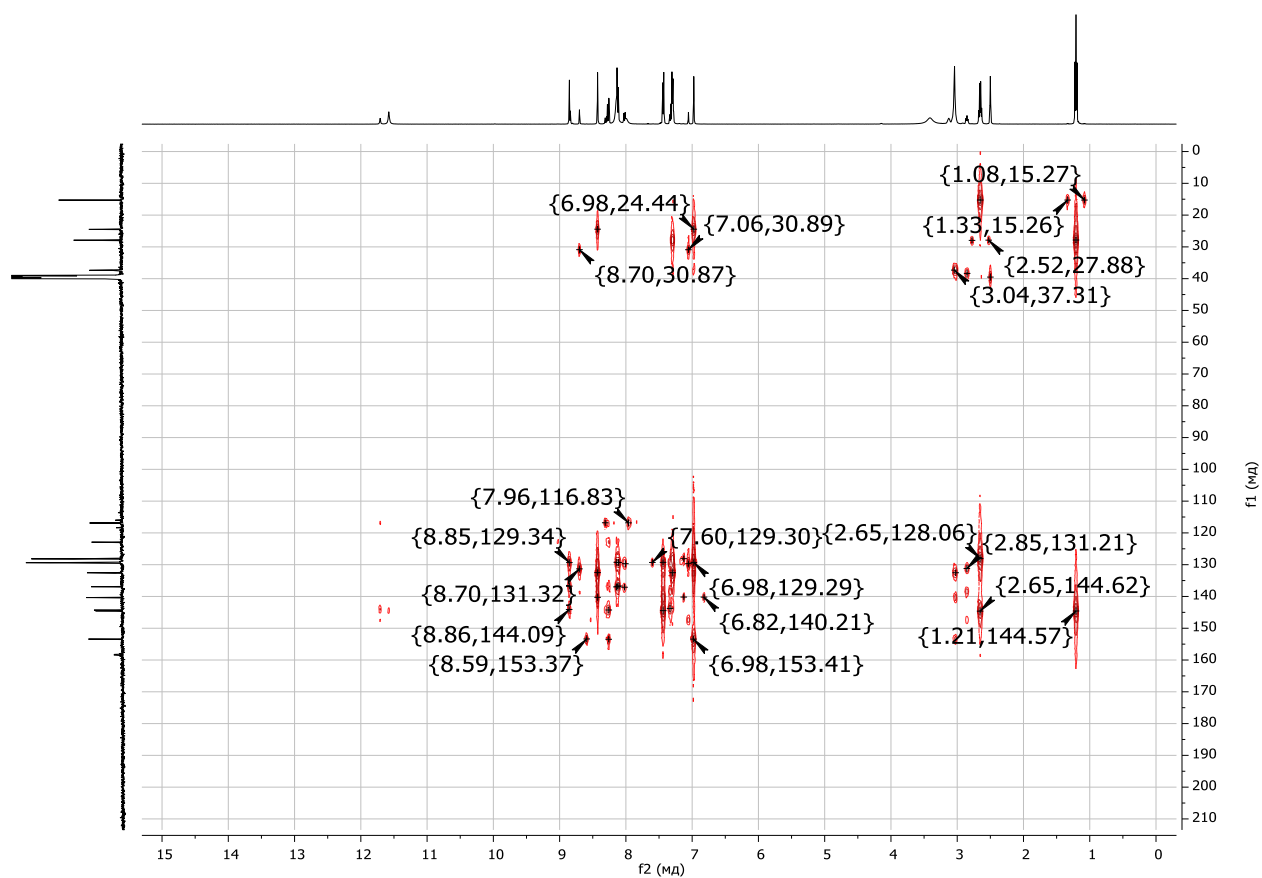


Рисунок в6 спектр ^1H - ^{13}C HMBC (DMSO- d_6) смеси изомеров *E,E*-38и и *Z,E*-47и

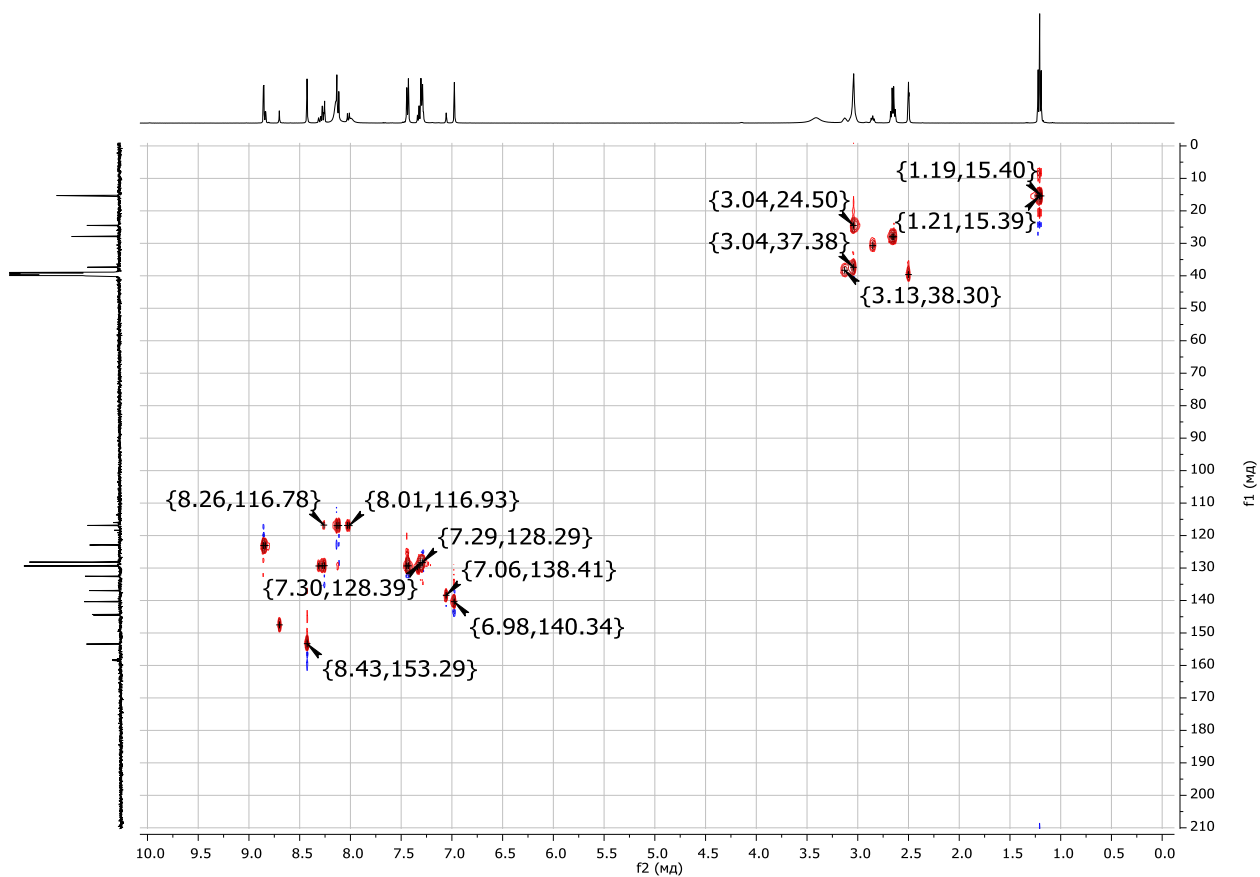


Рисунок в8 спектр ^1H - ^{13}C HSQC (DMSO- d_6) смеси изомеров *E,E*-38и и *Z,E*-47и

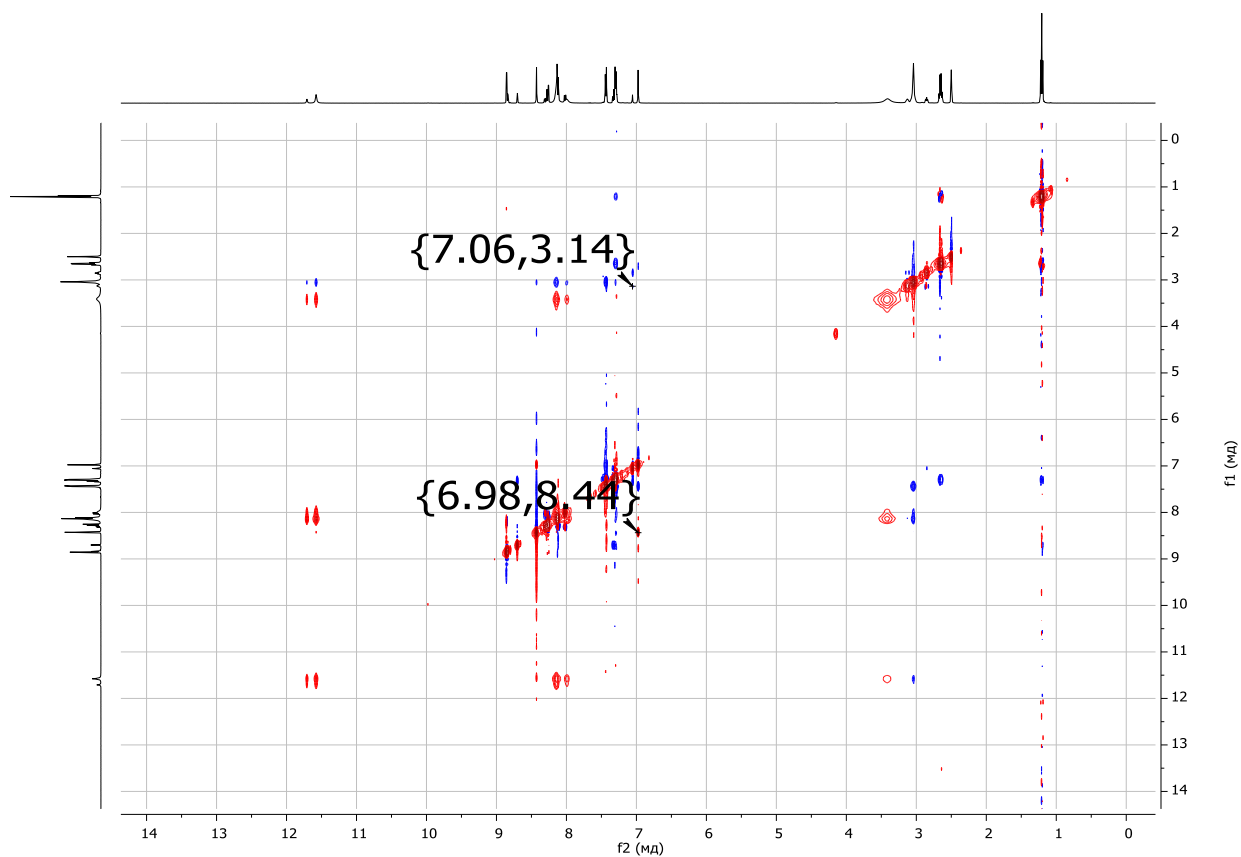


Рисунок в9 спектр NOESY (DMSO- d_6) смеси изомеров *E,E*-38и и *Z,E*-47и

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

^{13}C ЯМР спектроскопия

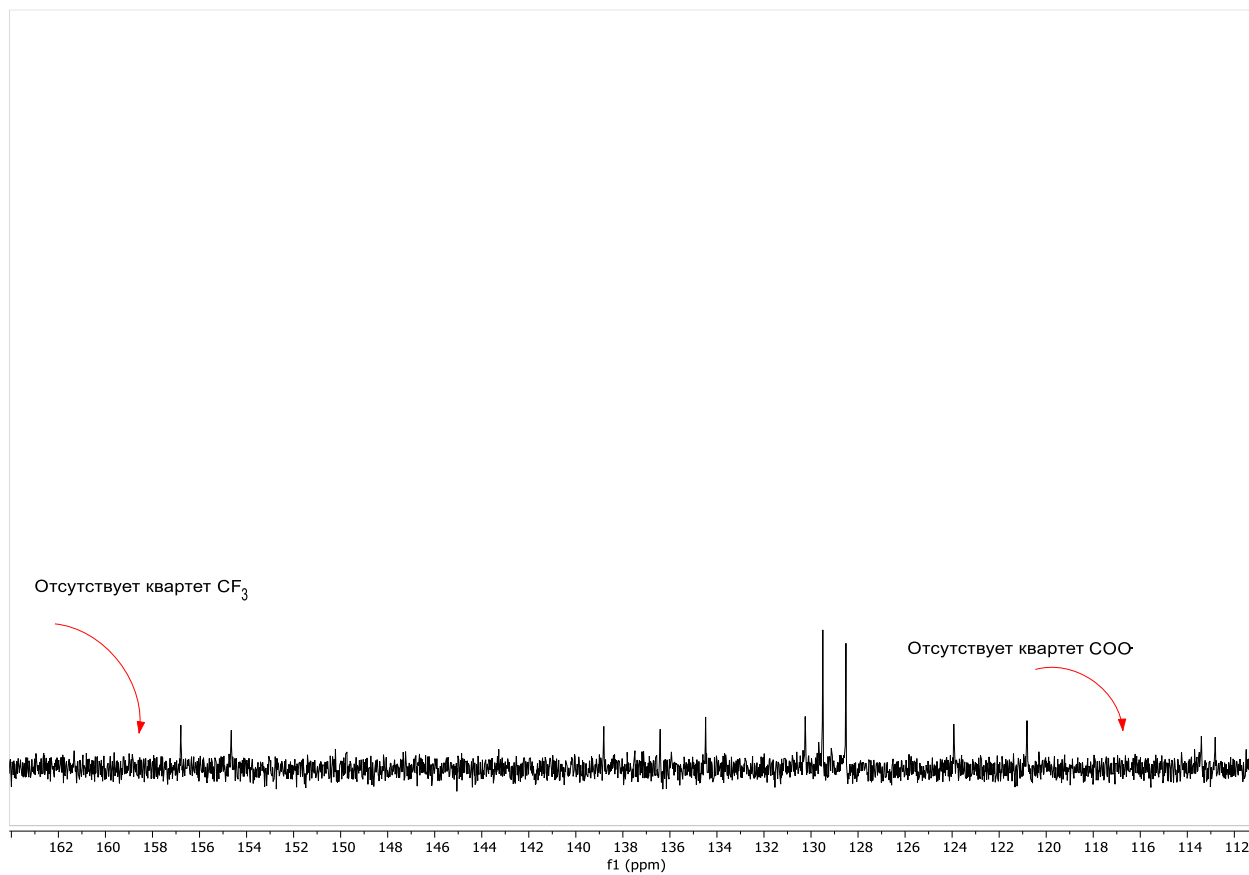


Рисунок г1 Фрагмент спектра ^{13}C ЯМР соединения **11e**