

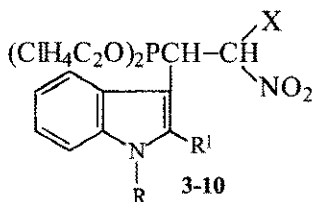
ИНДОЛСОДЕРЖАЩИЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКИ 2-АМИНОЭТИЛ- ФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

Саркисян З.М., Васильева Н.Н., Дейко Л.И.

*Российский государственный педагогический университет имени А.И.Герцена
191186, г. Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, д. 48, chemis@herzen.spb.ru*

Создание новых биологически активных веществ (в том числе и лекарственных препаратов) на основе модификации природных соединений является одной из актуальных задач современной органической химии. Несомненный интерес с этой точки зрения представляет поиск путей подхода к синтезу индолсодержащих аналогов 2-аминоэтилфосфоновой кислоты, широко распространенной в природе и входящей в состав фосфолипидов, белков и фосфоногликопротеинов бактерий, простейших, микроорганизмов и моллюсков [1,2]. Индолсодержащие производные 2-аминоэтил-фосфоновой кислоты можно рассматривать и как фосфорилированные аналоги триптамина, составляющего основу гарминовых алкалоидов – гармина, гармана и бревикарина [3]. Следовательно, индолиламиноэтилфосфонаты, сочетающие в молекуле индольный и фосфорсодержащий фрагменты, вполне обоснованно можно рассматривать как потенциально биологически активные вещества.

Нами исследовано взаимодействие бис(2-хлорэтил)-2-нитроэтинилфосфонатов (1,2) $[(ClC_2H_4O)_2P(O)CH=C(X)NO_2]$ при $X=H$ (1), Br (2), с индолом и его 1-метил (этил) и 2-метил-замещенными и предложен оригинальный метод синтеза нитропредшественников индолсодержащих аналогов 2-аминоэтилфосфоновой кислоты общей формулы:



$X=H$: $R=R^1=H$ (3); $R=CH_3$, $R^1=H$ (4)
 $R=C_2H_5$, $R^1=H$ (5); $R=H$, $R^1=CH_3$ (6)
 $X=Br$: $R=R^1=H$ (7); $R=CH_3$, $R^1=H$ (8)
 $R=C_2H_5$, $R^1=H$ (9); $R=H$, $R^1=CH_3$ (10)

Найдены оптимальные условия проведения реакций. Установлено, что нитроэтинилфосфонаты (1,2) реагируют с индолами в исключительно мягких условиях: без растворителя, либо в растворах CCl_4 , C_6H_6 , C_2H_5OH при температуре 18-20°C, соотношении исходных реагентов 1:1, в отсутствие катализирующих агентов; в результате образуются целевые продукты с хорошими выходами; причем, максимальный выход (более 90%) достигается в бензоле. В случае *гем*-бромнитроэтинилфосфоната (2) процесс протекает нестереоспецифично и приводит к смеси эритро- и treo-диастереомеров аддуктов Ad_4 ; при этом на соотношение стереоизомеров в реакционной смеси влияет природа растворителя. Спектральными методами изучено строение индолилнитроэтилфосфонатов (3-10), проводятся специальные исследования по определению конфигурационной принадлежности диастереомеров соединений (7-9).

Осуществлены некоторые химические превращения веществ (3-10), в том числе гидрирование нитроэтилиндолов (3-5) на Pd/C, ацилирование соединения (6), дегидрогалогенирование веществ (7-10)

На основе 1-индолил-2-бром-2-нитроэтилфосфонатов синтезированы первые представители фосфорилированных нитровинлиндолов [4]; их тонкая структура изучена с привлечением комплекса физикохимических методов исследования.

[1] Е. Вельтищев, Э.А. Юрьева, А.Н. Кудрин, А.М. Корытный, О.Г. Архипова и др. // Хим.-фарм. жур.. 1983. Т. 18. № 3. С. 282-290

[2] P. Kafarski, P. Mastarletz // Aminophosphonates: natural occurrence, biochemistry and biological properties. Beitr. Wirkat Forash. 1984. H. 21. P. 1-100. Inst. F. Wirkstofforschg

[3] Кучкова К.И., Семенов А.А., Терентьева И.В. Карболины // Полный синтез алкалоида бревикарина и его нижнего аналога // Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 1971. Vol. 69. № 3. P. 367-371

[4] V. Berestovitskaya, J. Vereshchagina, L. Deiko, Z. Sarkissyan // Abstracts, XVth International Conference on Phosphorus Chemistry. Japan. 2001. P. 246.

INDOLE CONTAINING PRECURSORS OF 2-AMINO-ETHYL-PHOSPHONIC ACID: SYTHESIS, STRUCTURE AND CHEMICAL TRANSFORMATIONS

Sarkissyan Z.M., Vassilieva N.N., Deiko L.I.

Herzen State Pedagogical University of Russia, 191186 Russia, St.Petersburg, Moika emb., 48

An original method for the synthesis of indole containing precursors of 2-amino-ethyl-phosphonic acid based on the condensation of bis(2-chloro-ethyl)-2-nitro- and bis-(2-chloro-ethyl)-2-bromo-2-nitro-ethenyl-phosphonates with indole and its 1- and 2-alkyl-derivatives has been derived.