

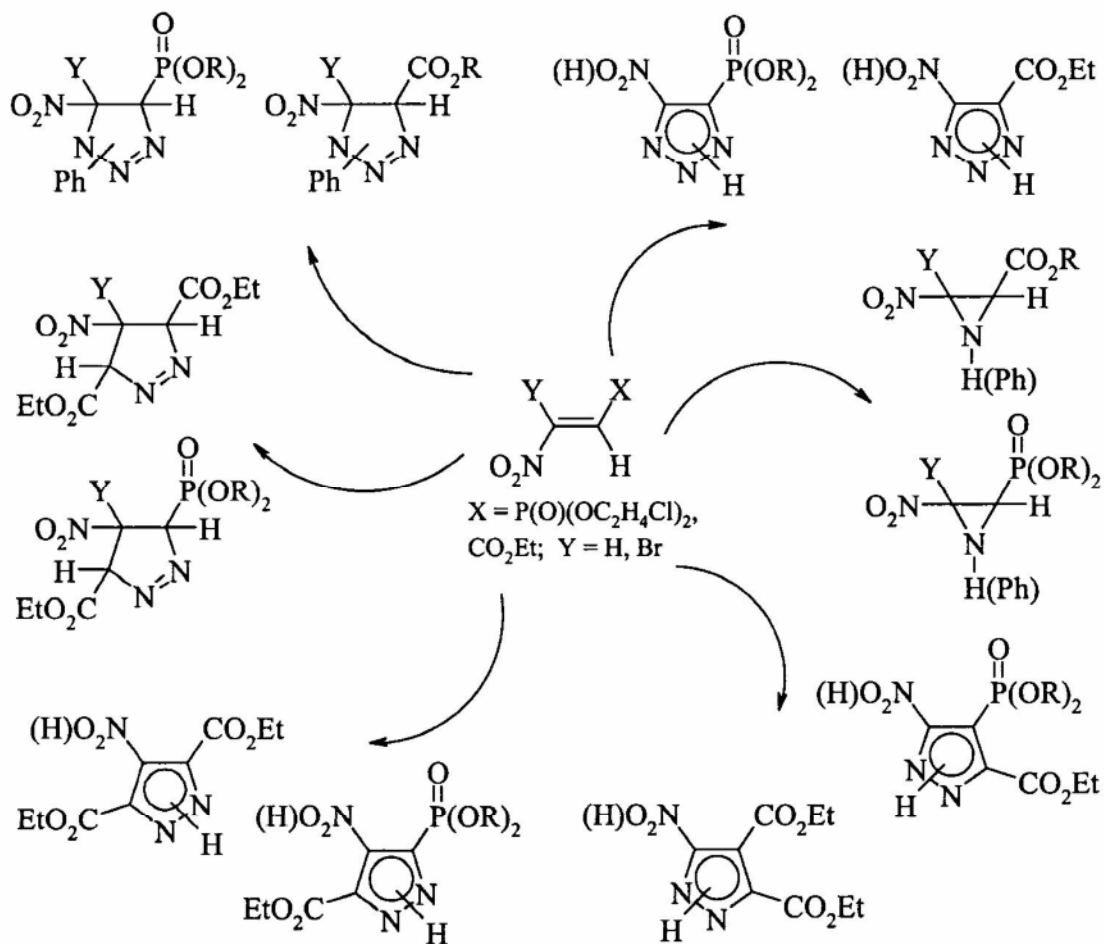
Синтез азотсодержащих гетероциклов на основе β -нитроэтинилфосфонатов и -карбоксилатов

Берестовицкая В.М., Анисимова Н.А., Макарова Н.Г.

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48

Интерес к пиразолам, триазолам и азиридидам обусловлен широким применением замещенных этих гетероциклов в качестве физиологически активных и других практически значимых веществ [1–3].

Нами впервые исследовано поведение структурно-однотипных пар нитроалкенов: 2-нитроэтинилфосфоната и 3-нитроакрилата, *гем*-бромнитроэтинилфосфоната и *гем*-бромнитроакрилата, в реакциях циклоприсоединения с представителями 1,3-диполей: неорганическими и органическими азидами, алифатическими и ароматическими диазосоединениями. В результате получена большая серия новых функционализированных гетерилфосфонатов и -карбоксилатов ряда 1,2,3-триазолина, 1,2,3-триазола, пиразолина, пиразола и азиридида.



Найдены основные закономерности изучаемых реакций. Оказалось, что применение в качестве диполярофилов β -нитроэтилфосфонатов и -карбоксилатов приводит к образованию смесей региоизомерных аддуктов. Наблюдается повышенная склонность первоначально формирующихся нитротриазолинов и нитропиразолинов к внутримолекулярным трансформациям: прототропная изомеризация, дегидрирование, денитрация, дегидробромирование. Наибольшая лабильность имеет место в реакциях с алкилдиазоацетатом, где интермедиаты содержат 3–4 электроноакцепторных заместителя [NO_2 , $\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$, CO_2R , Br]. В этом случае все образовавшиеся пиразолины и пиразолы зафиксированы (спектры ЯМР ^1H , ^{31}P) в виде смесей таутомеров.

Показано, что уже в мягких условиях наряду с аддуктами 1,3-диполярного циклоприсоединения – пятичленными гетероциклами (выход 40–50%) – происходит образование производных циклопропана и азиридина при использовании диазосоединений и азидов, соответственно. Ужесточение условий реакции способствует увеличению выходов малых циклов с 5–7 до 22–25%.

В результате можно констатировать, что взаимодействие β -нитроэтилфосфонатов и -карбоксилатов с изученными азидами и диазосоединениями протекает с образованием сложных смесей веществ. Однако найденные условия их разделения с использованием метода колоночной хроматографии позволили не только обнаружить весь спектр образующихся продуктов, но и выделить большинство из них в виде аналитически чистых смесей региоизомеров, а часть – идентифицировать как структурно-однородные соединения.

Сравнительный анализ условий проведенных реакций, а также выходов основных продуктов, показывает, что изучаемые структурно- и стерео-однотипные вицинально замещенные нитроэтенны с фосфонатной и карбоксилатной функциями близки как диполярофилы по реакционной способности. Их бромсодержащие аналоги, имеющие стерически менее доступную $\text{C}=\text{C}$ связь, в реакциях с замещенными диполями (фенилазидом, фенилдиазометаном и этилдиазоацетатом) проявляют несколько меньшую активность.

Строение синтезированных веществ установлено спектральными (ИК, ЯМР ^1H , ^{31}P) методами, на основе сопоставления полученных данных с соответствующими характеристиками известных структурно-подобных соединений, а также с привлечением рентгеноструктурного анализа и встречных синтезов.

Синтезированные гетерилфосфонаты и -карбоксилаты могут быть рекомендованы для изучения как потенциально биологически активные вещества.

Литература

1. Машковский М.Д., *Лекарственные средства*, М.: Новая волна, 2002, т. 1, с. 540; т. 2, с. 608.
2. Джоуль Дж., Миллс К., *Химия гетероциклических соединений*, М.: Мир, 2004.
3. Джилкрист Т., *Химия гетероциклических соединений*, М.: Мир, 1996.