

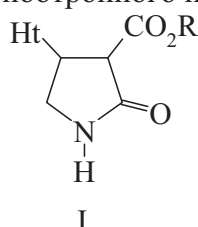
Функционализированные гетероциклы на базе непредельных нитросоединений

Берестовицкая В.М.

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена
Россия, 191186, Санкт-Петербург, наб. Мойки, д. 48, e-mail: kohRGPU@yandex.ru

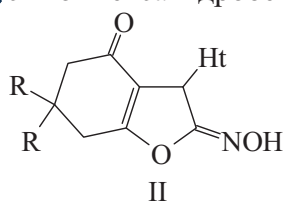
Богатые синтетические возможности сопряженных нитроалкенов, связанные с их высокой активностью в реакциях с нуклеофилами и легкой модифицируемостью нитрогруппы, делают соединения этого класса удобными реагентами в органическом синтезе для конструирования на их основе веществ с практически полезными свойствами [1]. Центральное место в ряду получаемых на базе нитроалкенов соединений занимают функционализированные гетероциклы - перспективные интермедиаты при создании лекарственных средств и других биологически активных структур.

На основе конденсации гетерилсодержащих нитроалкенов с малоновым эфиром и последующего восстановления михаэлевских аддуктов электролитическим водородом разработан препаративно удобный способ синтеза гетерилзамещённых α -пирролидонов (I), из которых получена большая серия аналогов ноотропного препарата пирацетама [2-4].



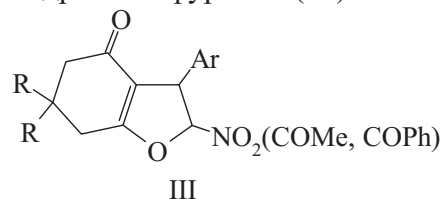
Ht = индолил-3, 2-метил-индолил-3, пиридил-3, 2-метилбензимидазолил-3

Реакция 2-гетерил-1-нитроэтенон с 1,3-циклогександионами явилась простым методом синтеза оригинальных оксимов гексагидробензофуранонов (II).



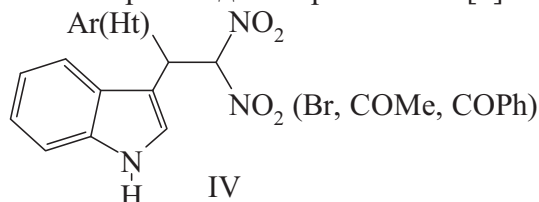
R = H, CH₃;
Ht = пиридил-3, 2-метилиндолил-3, 1,2-диметилиндолил-3, 1-бензил-2-метилиндолил-3

Взаимодействие 2-арил-1-бром(ацил)-1-нитроэтенон с димедоном и дигидрорезорцином привело к 2-нитро(ацил)-2,3,4,5,6,7-гексагидробензофуранам (III).

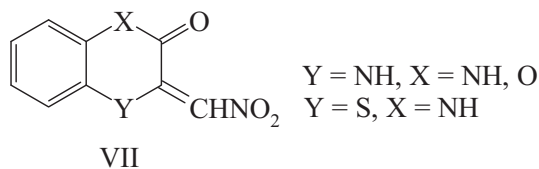
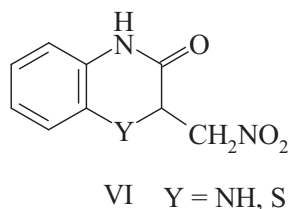
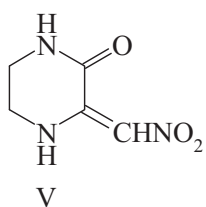


R = H, CH₃; Ar = C₆H₅, n-C₆H₄, n-CH₃C₆H₄

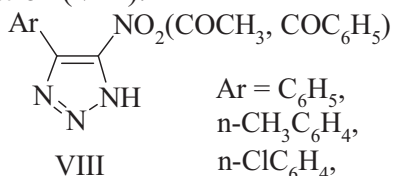
Функционализированные нитроалкены легко, в отсутствие катализатора, реагируют с π -электроноизбыточными гетероциклами (пирролом, индолом) с образованием продуктов заместительного присоединения (IV), причём индолсодержащие структуры можно рассматривать как своеобразные нитропредшественники производных триптамина [5].



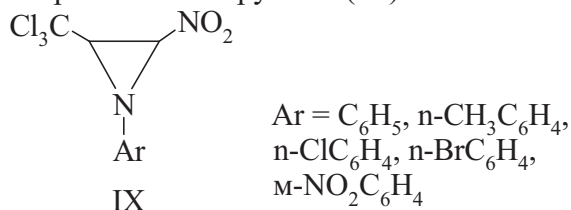
Являясь бис-электрофилами, 3-нитро и 3-бром-3-нитроакрилаты активно взаимодействуют с типичными бинуклеофилами - этилендиамином, ортофенолом, о-фенилендиамином, о-аминофенолом по двум реакционным центрам (двойная связь, алкоксикарбонильная группа) и образуют нитрометил- и нитрометилзамещённые пиперазины (V), бензтиазины (VI) и бензоксазины (VII).



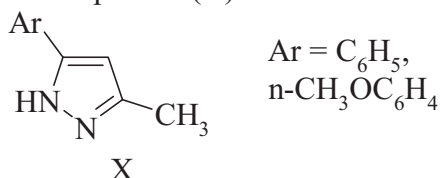
Взаимодействие β,β -динитро-, β -бром- β -нитро- и β -ацил- β -нитростиролов с азидом калия открывает путь синтеза нитро-, ацил- и бензоил-триазолов (VIII).



Присоединение ариламинов к 1-бром-1-нитро-3,3,3-трихлорпропену и последующее дегидрогалогенирование продуктов аминирования в присутствии ацетата калия привели к синтезу ранее неизвестных нитроазиридинов с трихлорметильной группой (IX).



Легко протекающее (кратковременная выдержка при комнатной температуре) взаимодействие β -ацетил- β -нитростиролов с гидразином явилось доступным способом получения замещенных пиразола (X).



Строение всех синтезированных групп соединений изучено методами ИК, УФ, ЯМР¹H, ¹³C спектроскопии; тонкая структура представителей каждого ряда гетероциклических систем исследована методом рентгеноструктурного анализа.

Моно- и биядерные гетероциклы (α -пирролидон, азиридин, пиразол, бензотиазинон и др.) синтезированных веществ являются ключевыми фармакофорными структурами многих известных лекарственных средств (ноотропов, нейролептиков, сердечно-сосудистых средств, антиаритмических, противораковых препаратов и др. [6,7]) и могут рассматриваться как потенциально биологически активные соединения.

Литература

1. Perekalin V.V., Lipina E.S., Berestovitskaya V.M., Efremov D.A. *Nitroalkenes. Conjugated Nitro Compounds*. London: J. Wiley and Sons, 1994.
2. Берестовицкая В.М., Зобачева М.М., Васильева О.С., *Известия РГПУ им. А.И. Герцена. Сер. Естественные и точные науки*. 2(4),133 (2002).
3. Берестовицкая В.М., Васильева О.С., Новиков Б.М., Тюренков И.Н. и др. Евразийский патент № 002380 приоритет от 21.07.1999. Бюл. № 2
4. Берестовицкая В.М., Васильева О.С., Тюренков И.Н. и др. Евразийский патент № 002379 приоритет от 21.07.1999. Бюл. № 2
5. Берестовицкая В.М., Абоскалова Н.И., Макаренко С.В. *В кн. «Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов» под ред. В.Г.Карцева*, IBS Press, 2004.
6. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. Изд. 15-е. М.: РИА Новая Волна, 2007.
7. Граник В.Г. *Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты*: Монография. М. Вузовская книга, 2006.