

3-АРИЛ-2-НИТРОПРОПЕНОАТЫ В РЕАКЦИИ С ИНДОЛОМ И ЕГО ЗАМЕЩЕННЫМИ

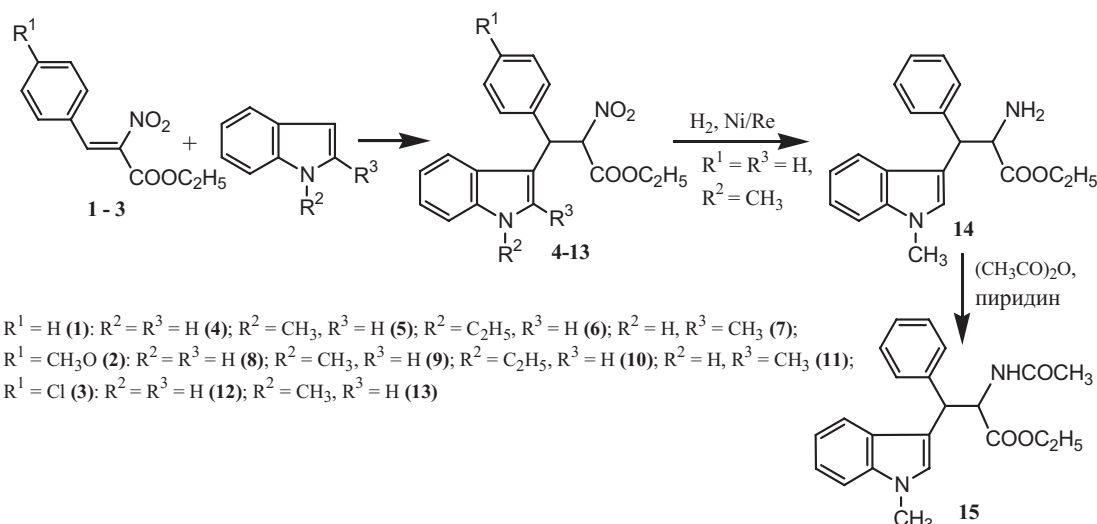
Байчурина Л.В., Байчурин Р.И., Абоскалова Н.И., Берестовицкая В.М.

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

kohRGPU@yandex.ru

Препаративно доступные арилсодержащие α -нитроакрилаты являются перспективными синтонами для конструирования целевых структур, представляющих интерес как потенциальные биологически активные вещества. Достаточно сказать, что сами α -нитроакрилаты путем гидрирования и последующего гидролиза могут быть превращены в α -аминокислоты. Несомненный интерес представляет введение в молекулы β -арил- α -нитроакрилатов такого фармакофорного блока, как индол [1, 2]. Известно, что производные индола входят как ключевые структуры в состав многих веществ природного происхождения и синтетических лекарственных средств. В частности, к ним относятся незаменимая α -аминокислота триптофан, медиатор нервных импульсов серотонин, биогенный амин триптамин, а также широко применяемые в медицинской практике противовоспалительное и анальгетическое средство индометацин, антиаритмический и гипотензивный препарат бопиндалол, гиполипидемическое средство аторвастатин и др. [3].

Изучение взаимодействия α -нитроакрилатов (**1-3**) с индолом и его алкильными замещенными показало, что реакции протекают достаточно эффективно при сплавлении эквимольных количеств исходных реагентов в отсутствие растворителя, без дополнительных каталитических агентов и завершаются образованием продуктов C^3 -алкилирования (**4-13**) с выходами до 91%.



Строение полученных соединений подтверждено методами ИК и ЯМР 1H спектроскопии. Спектры ЯМР 1H веществ (**5, 6, 8, 10-13**) содержат удвоенный набор сигналов протонов, что свидетельствует об их образовании в виде смесей диастереомеров; аддукты (**4, 7, 9**) получены в виде диастереомерно чистых веществ.

Синтезированные индолилнитропропаноаты (**4-13**) могут быть рекомендованы в качестве исходных реагентов в синтезе арилзамещенных триптофана. Принципиальная возможность их превращения в модифицированные аналоги триптофана показана нами на примере восстановления продукта присоединения 1-метилиндола к эфиру α -нитрокоричной кислоты (**5**). Гидрирование соединения (**5**) на скелетном никелевом катализаторе при комнатной температуре привело к индолиламинопропаноату (**14**), выделенному в виде маслообразного вещества с выходом ~90%. Путем ацилирования последнего уксусным ангидридом в пиридине получен (выход 45%) этил-2-ацетиламино-3-(1-метилиндол-3-ил)-3-фенилпропаноат (**15**) – предшественник метилированного по азоту индольного кольца фенилзамещенного триптофана.

Работа выполнена при финансовой поддержке правительства Санкт-Петербурга (грант 2009, серия ПСП № 090032).

[1] *Берестовицкая В.М., Абоскалова Н.И., Макаренко С.В.* // Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов. Химия синтетических индольных систем / Под. ред. В.Г. Карцева. М.: IBS Press, 2004. Т. 3. С. 34.

[2] *Sui Y., Liu Li, Zhao J.-L., Wang D., Chen Y.-J.* // *Tetrahedron*. 2007. Vol. 63. N 24. P. 5173.

[3] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. изд. 15-е. М.: РИА «Новая волна»: Издатель Уменков. 2007. С. 162, 173, 171, 267, 470.