

АЗОМЕТИН-ИЛИДЫ В РЕАКЦИИ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С 1-БРОМ-1-НИТРО-3,3,3-ТРИГАЛОГЕНПРОПЕНАМИ

Глебова А.А.,¹ Семелькина М.В.,¹ Черкасова А.В.,² Анисимова Н.А.^{1,2}

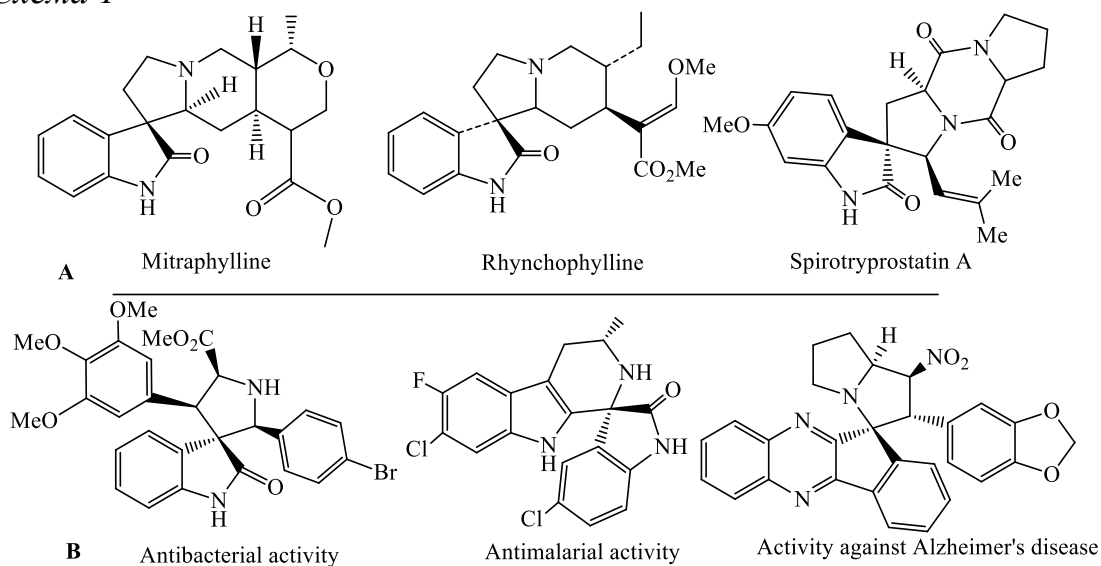
¹РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург

²СПбГУПТД ВШТЭ, Санкт-Петербург

kohrgpu@yandex.ru

Интерес к спироконденсированным системам обусловлен тем, что спироатом является структурным фрагментом многих биологически активных природных соединений (Схема 1А). В настоящее время особый интерес представляют спироконденсированные системы с включенными в их состав такими фармакоформными карбо- и гетероциклическими фрагментами как нингидрин, оксиндол, инденохиноксалин, поскольку среди них обнаружены вещества, проявляющие высокую антибактериальную, фунгицидную, противоопухолевую и другие виды активности (Схема 1В). Кроме того, синтетические представители этих соединений являются потенциальными медицинскими препаратами [1-3].

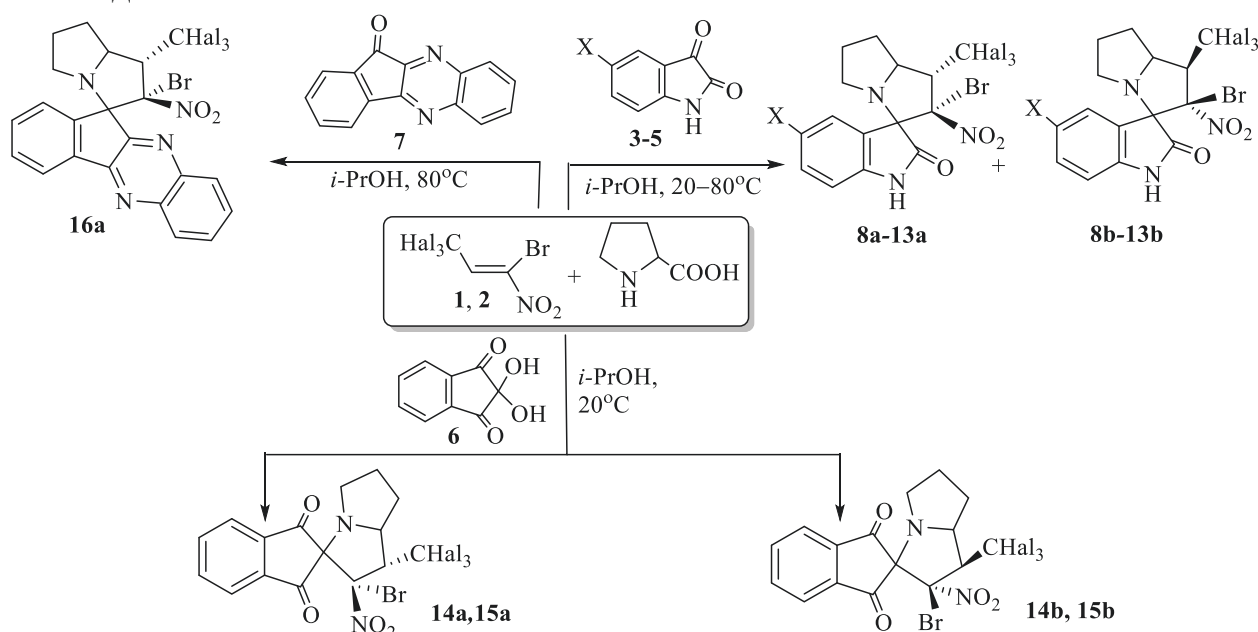
Схема 1



Наиболее эффективным (регио- и стереоселективным) методом синтеза функционализированных спироциклических систем является 1,3-диполярное циклоприсоединение стабилизированных азометин-илидов к активированным непредельным соединениям.

Нами впервые изучено взаимодействие 1-бром-1-нитро-3,3,3-трифтор(хлор) пропенов **1**, **2** с азометин-илидами, полученными *in situ* из пролина и различных циклических кетонов (изатина **3-5**, нингидрина **6**, инденохиноксалина **7**). Во всех случаях реакции нитроалкенов **1**, **2** с пролином и карбонильными соединениями осуществлялись в изопропиловом спирте (20-80°C) и завершались образованием соответствующих региоизомерных

спироциклов, включающих в свой состав пирролизидиновый фрагмент: спироиндолы **8-13**, спиронингидринов **14, 15** и спироинденохиноксалина **16** с выходами 85-95%.



Hal = F(**1, 8a,b-10a,b, 14a,b, 16a**), Hal = Cl (**2, 11a,b-13a,b, 15a,b**), X=H (**3, 8a,b, 11a,b**), X=NO₂ (**4, 9a,b, 12a,b**), X=Br (**5, 10a,b, 13a,b**)

Во всех случаях преимущественно образуется региоизомер с расположением NO₂-группы и атома брома в α-положении пирролизидинового фрагмента (с *эндо*-ориентацией NO₂-группы). Диастереомер с противоположной ориентацией (*экзо*-NO₂) в большинстве случаев зафиксирован спектрально. В индивидуальном виде выделены все диастереомеры **8a-16a**, а также два представителя диастереомеров **6 – 116, 126**.

Строение полученных продуктов надежно подтверждено с использованием комплекса современных физико-химических методов исследования ИК, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных ¹H-¹³C HMQC, HMBC и ¹H-¹H COSY экспериментов, а состав с применением элементного анализа и масс-спектрометрии.

Список литературы

1. Barkov A.Yu., Zimnitskiy N.S., Korotaev V.Yu., Kutyashev I.B., Moshkin V.S., Sosnovskikh V.Ya. // Tetrahedron. 2016. Vol. 72. N 43. P. 6825. DOI: 10.1016/j.tet.2016.09.017.
2. Barkov A.Yu., Zimnitskiy N.S., Korotaev V.Yu., Kutyashev I.B., Moshkin V.S., Sosnovskikh V.Ya. // J. Fluorine Chem. 2017. Vol. 204. P. 37. DOI: 10.1016/j.jfluchem.2017.10.005.
3. Коротаев В.Ю., Зимницкий Н.С., Барков А.Ю., Кутяшев И.Б., Сосновских В.Я. // ХГС. 2018. Т. 54. Вып. 10. С. 905. DOI: 10.1007/s10593-018-2369-9.