

Восстановление индолилнитроэтилфосфонатов и индолилнитропропаноатов

Саркисян З.М., Скобун А.С.

Санкт-Петербургский государственный университет
низкотемпературных и пищевых технологий

Восстановление индолилнитроэтилфосфонатов и -пропаноатов является перспективным в плане синтеза производных триптамина

Ключевые слова: триптофан, триптамин, индолилнитро(амино)фосфонаты, (амино)пропаноаты с алкоксифосфорильной и карбоксилатной функциями.

Известно, что триптофан, который можно рассматривать как продукт декарбоксилирования триптамина, является незаменимой аминокислотой, используемой мозгом вместе с витамином В₆, ниацином (или ниацинамидом) и магнием для производства серотонина, нейромедиатора, который, в частности, опосредует некоторые биохимические механизмы сна.

Лучшие натуральные источники триптофана - творог, молоко, мясо, рыба, индейка, бананы, сушеные финики, арахис и все продукты, богатые белком.

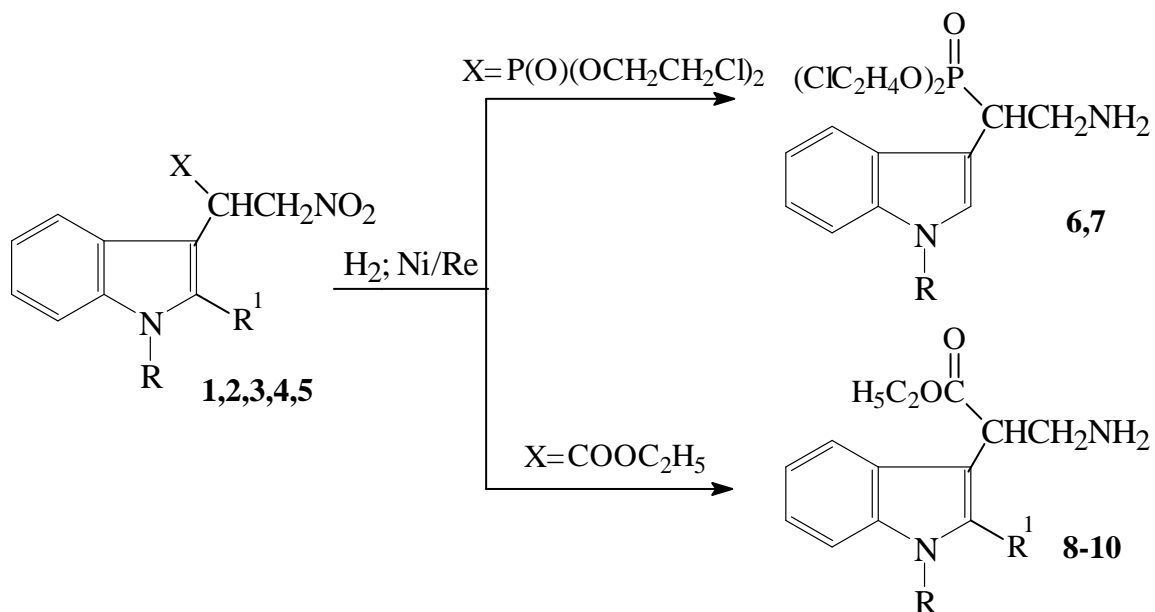
В связи с вышеизложенным, целесообразным оказалось синтезировать функционализированные аналоги триптамина, возможно обладающими сходными свойствами с триптофаном.

Синтез диалкоксифосфорил- и алкоксикарбонил-содержащих триптаминов

Введение диалкоксифосфорильной или алкоксикарбонильной функций в молекулы нитроалкенов предопределяет значительное расширение диапазона синтетических возможностей этих соединений вследствие увеличения электрофильности кратной связи и позволяет рассматривать их как интересные модели для выявления особенностей реакционной способности функционализированных нитроэтеннов по сравнению с простейшими представителями [1], а также для изучения проблем регио- и стереонаправленности реакций с нуклеофилами.

Впервые синтезированные индолилнитроэтилфосфонаты (**1,2**) и индолилнитропропаноаты (**3-5**) [2-4], в молекулах которых содержатся индольный цикл, фосфорильная (этоксикарбонильная) группы, можно рассматривать как синтетические предшественники функционализированных аналогов триптамина – биогенного амина, являющегося структурным звеном гормонов, многочисленных алкалоидов и синтетических лекарственных препаратов. Все перечисленное определяет практический интерес к разработке удобных путей синтеза замещенных триптамина.

Гидрирование бис(2-хлорэтил)-1-(индол-3-ил)-2-нитроэтилфосфонатов (**1,2**) и этил-2-(индол-3-ил)-3-нитропропаноатов (**3-5**) осуществлялось при атмосферном давлении электролитическим водородом на скелетном никелевом катализаторе при 16-18°C в метиловом спирте и привело к образованию индолиламиноэтилфосфонатов (**6,7**) и индолиламинопропаноатов (**8-10**).



R=H: R¹=H (**1,6,8**), R¹=CH₃ (**4,5,10**); R=CH₃, R¹=H (**2,3,7,9**)

Соединения (**6-10**) выделены в индивидуальном виде методом колоночной хроматографии. Их строение подтверждено данными ЯМР ¹H, ³¹P и ИК спектроскопии и полностью соответствует принятым структурам.

Таблица 1. Физико-химические характеристики индолиламиноэтилфосфонатов (**6,7**) и индолиламинопропаноатов (**8-10**)

№	Выход, %	Rf (Тпл°С)	ЯМР ¹ H спектр ^а , CDCl ₃ , δ м.д.					ИК спектр, ν см ⁻¹ (CHCl ₃)		
			CH	CH ₂ N	CH ₂ OP (CH ₂ O)	CH ₂ Cl (CH ₃)	NH ₂ (R,R ¹)	P=O (C=O)	P-O-C	NH ₂ (NH)
6	49	0.1	3.95	3.78 4.25	3.60	3.25	6.95 (8.50)	1230	1030 1080	3000- 3400 (3480)
7^б	68	(94-95)	4.50	4.00 4.85	4.25	3.65	7.20 (3.70)	1240	1040 1078	3000- 3450
8	63	0.76	4.55	3.65 3.85	(4.18)	(1.20)	7.20 (9.00)	(1725)	-	3000- 3450 (3480)
9	81	0.70	4.40	3.80	(4.20)	(1.20)	7.17 (3.75)	(1725)	-	3000- 3400
10	76	0.65	4.20	3.65	(4.10)	(1.15)	7.15 8.35	(1720)	-	3000- 3400 (3430)

Примечание: а. В спектрах ЯМР ³¹P соединений (**6,7**) химсдвиги ядра фосфора расположены в области 26, 28 м.д. б. Спектр ЯМР ¹H соединения (**7**) снят в DMSO.

Список литературы

1. Perekalin V.V, Lipina E.S., Berestovitskaya V.M., Efremov D. A. Nitroalkenes. Conjugated nitrocompounds. London. J. Wiley and sons, 1994. 256 p.
2. Саркисян З.М., Берестовицкая В.М., Дейко Л.И. Фосфорилированные нитропредшественники триптамина: синтез и строение // В кн. "Азотистые гетероциклы и алкалоиды". Под ред. В.Г. Карцева и Г.А. Толстикова. М.: Иридиум-Пресс, 2001. Т. 2. С. 266.
3. Berestovitskaya V.M., Vereshchagina Ya.A., Deiko L.I., Sarkissian Z.M. Nitroethylphosphonates in reactions with indole and its derivatives // Phosphorus, Sulfur and Silicon. 2002. Vol. 177. N 8-9. P. 2211-2212.
4. Berestovitskaya V.M., Vereshchagina Ya.A., Deiko L.I., Sarkissian Z.M. Nitroethylphosphonates in reactions with indole and its derivatives // XVth International Conference on Phosphorus Chemistry. Japan. 2001. P. 246.

Reduction of indolynitroethylphosphonates and indolynitropropanoates

Sarkisyan Z.M., Skobun A.S.

Saint-Petersburg state university of refrigeration and food engineering

Reduction of indolynitroethylphosphonates and indolynitropropanoates is perspective direction for synthesis of tryptamine derivatives

Key words: tryptophan, tryptamine, indolynitro(amino)phosphonates, (amino)propanoates with alcoxyphosphorylic and carboxylat groups.

РЕЦЕНЗИЯ на рукопись в ЭНЖ СПбГУНиПТ:

УДК 637.525.3 № специальности ВАК 02.00.03 – органическая химия

Название статьи 2-Нитроэтилфосфонат, этил-3-нитроакрилат в реакциях с индолом и его замещенными

Авторы: Саркисян З.М. (e-mail: zara7-78@mail.ru), Скобун А.С.

Рецензент Шлейкин Александр Герасимович, профессор, д.м.н., e-mail: shleikin@yandex.ru

№№ пп	Наименование оценки	Оценка. 0,1,2,3,4,5 (5-высшая оценка)	Примечания
1	Степень соответствия рукописи тематике ЭНЖ	5	-
2	Актуальность	5	-
3	Научный уровень	5	-
4	Практическая ценность	4	-

Получены новые замещенные триптамина, содержащие при одном углеродном атоме в *гем*-положении с индольным кольцом фосфонатную или карбоксилатную функции, а именно – бис(2-хлорэтил)-1-(индолил-3-ил)-2-аминоэтилфосфонаты и этил 2-(индол-3-ил)-3-аминопропаноаты.

В целом работа, представленная в статье заслуживает высокой оценки в плане теоретических и практических результатов.

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ОФБХиМ Санкт-Петербургского государственного университета низкотемпературных и пищевых технологий Шлейкин А.Г.