

ПРОСТОЙ СИНТЕЗ МОНОФТОРИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛОВ ИЗ β -ФТОР- β -НИТРОСТИРОЛОВ

Алдошин А.С.,^a Таболин А.А.,^b Иоффе С.Л.,^b Ненайденко В.Г.^a

^a Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
119991, Москва, Ленинский горы 1с3,
e-mail: alexander.aldoshin@gmail.com

^b Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Пиррольное кольцо является составной частью многих природных и фармацевтически активных соединений. Пиррол и его производные широко используются в качестве промежуточных продуктов в синтезе фармацевтических препаратов, агрохимикатов, красителей и других ценных органических соединений¹. Включение фтора в молекулу может положительно влиять на ряд важных фармакокинетических и физико-химических свойств лекарственных средств²⁻³. Разработка новых путей к фторсодержащим производным пиррола представляет большой исследовательский интерес⁴.

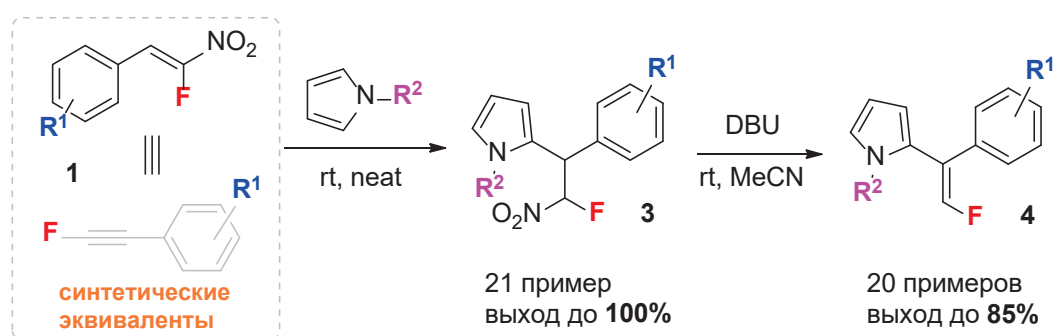


Схема 1. Получение новых фторсодержащих производных пиррола

Данная работа посвящена получению новых классов монофторированных производных пиррола. Исследовано сопряженное присоединение по Михаэлю пирролов к β -фтор- β -нитростиролам без использования катализатора (Схема 1). Было обнаружено, что реакция протекает без растворителя с образованием 2-(2-фтор-2-нитро-1-арилэтил)-1H-пирролов **3**. Эффективность данного подхода была продемонстрирована на широком спектре β -фтор- β -нитростиролов с высокими выходами целевых продуктов. В свою очередь, аддукты **3** оказались эффективными прекурсорами для синтеза новых 2-(2-фтор-1-арилвинил)-1H-пирролов **4** путем отщепления азотистой кислоты под действием основания (Схема 1). Описанный нами подход является незаменимой альтернативой прямому присоединению пирролов к неувеличиваемым и нестабильным 1-фтор-ацетиленам.

Литература

1. Gholap S.S. *Eur. J. Med. Chem.*, 2016, **110**, 13–31.
2. Wang B.C.; Wang L.J.; Jiang B.; Wang S.Y.; Wu N.; Li X.Q.; Shi D.Y. *Mini Rev. Med. Chem.*, 2017, **17**, 683–692.
3. Gillis E.P.; Eastman K.J.; Hill M.D.; Donnelly D.J.; Meanwell N.A. *J. Med. Chem.*, 2015, **58**, 8315–8359.
4. Serdyuk O.V.; Muzalevskiy V.M.; Nenajdenko V.G. *Synthesis*, 2012, **44**, 2115–2137.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 20-33-70132.