

1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ СТАБИЛЬНОГО АЗОМЕТИНИЛИДА ИЗ НИНГИДРИНА И L-ПРОЛИНА К ФОСФОРИЛИРОВАННЫМ АЦЕТИЛЕНАМ

© 2023 г. А. А. Соколов¹, Д. М. Егоров^{1,*}, Ю. А. Пронина¹, С. М. Рамш¹, А. В. Степаков^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия
*e-mail: diavoly@mail.ru

Поступило в редакцию 28 апреля 2023 г.
После доработки 17 июня 2023 г.
Принято к печати 21 июня 2023 г.

Изучена реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения стабильного азометинилида, образованного из нингидрина и L-пролина, к активированным ацетиленовым фосфонатам. Установлено, что реакции протекают в мягких условиях с высокой региоселективностью с образованием циклоаддуктов с остовом спиро[инден-2,3'-пирролизин]-1,3-диона.

Ключевые слова: 1,3-диполярное циклоприсоединение, хлорэтинилфосфонат, этинилдифосфонат, азометинилид, региоселективность

DOI: 10.31857/S0044460X23070089, **EDN:** HGDGNN

Реакции циклоприсоединения привлекают большое внимание химиков-синтетиков [1–5]. Они отличаются исключительной атом-эффективностью, позволяют в одну стадию создавать труднодоступные фрагменты и молекулы [6–8]. Органические соединения, в составе которых присутствует атом азота, часто выступают в качестве основы для создания новых перспективных биологически активных соединений [9–13]. Биологические свойства веществ, в состав которых входит

пирролиновый фрагмент, в настоящее время активно исследуются [14–18]. Пирролизидиновый фрагмент является структурной основой целого ряда алкалоидов, представляющих интерес вследствие обнаруженных полезных свойств: нейропротекторных [19], антимикробных [20], антиоксидантных [21] (схема 1).

Исходный стабильный азометинилид **2** получен с высоким выходом при конденсации нингидрина с L-пролином. Существенным преимуществом

Схема 1.



Схема 2.

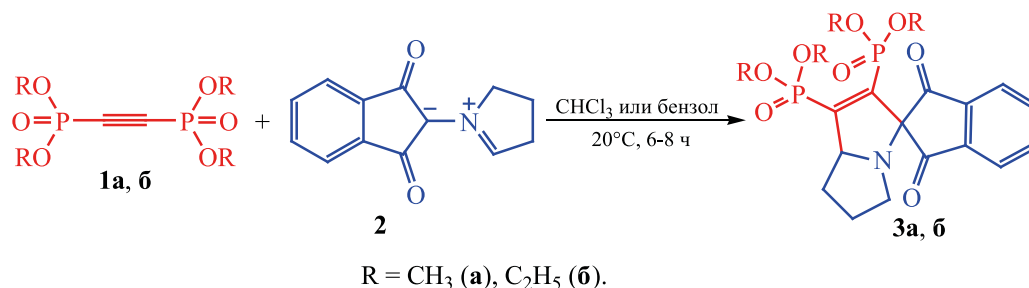
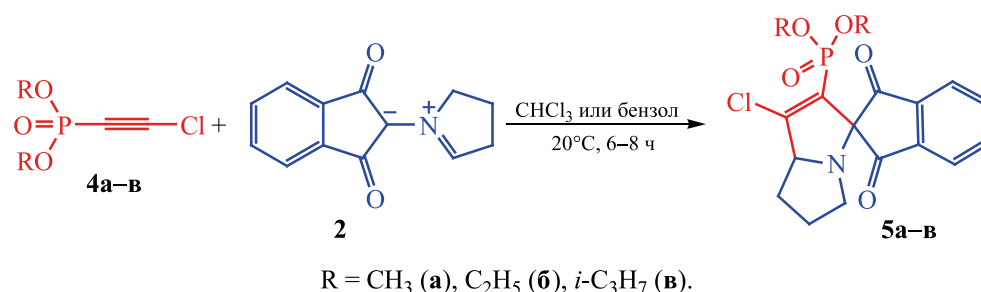


Схема 3.



данного иллада является его высокая реакционная способность и селективность в реакциях с различными диполярофилами. Ранее было показано, что **2** активно реагирует с производными аллена и циклопропена (включая газообразные субстраты), при этом реакции протекают с хорошими выходами и высокой регио- и стереоселективностью [22, 23]. Однако к настоящему времени не проводились исследования реакционной способности азометинида **2** с ацетиленовыми субстратами. В данной работе исследовано 1,3-диполярное циклоприсоединение стабильного азометинида **2** к диалкилхлорэтинилфосфонатам и тетраалкилэтинилдифосфонатам. Данные ацетиленовые производные ранее были детально изучены в реакциях с нуклеофилами [24–31]. Также отметим, что для рассматриваемых ацетиленов были реализованы реакция Дильса–Альдера [32, 33], реакции присоединения азидов [34, 35] и производных солей N-аминопиридиния [36].

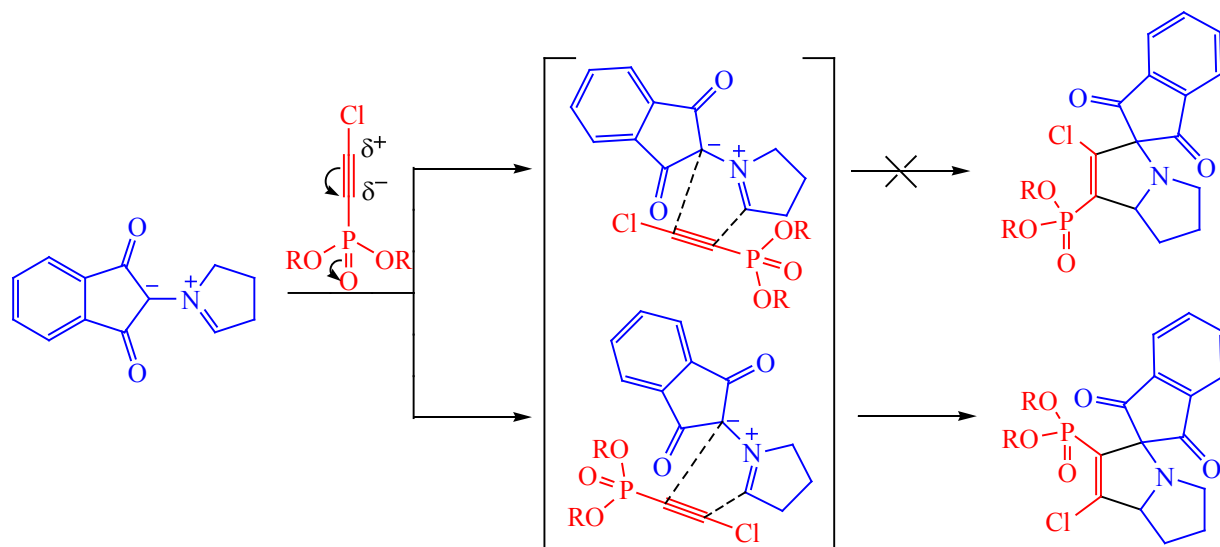
Реакция [3+2]-циклоприсоединения азометинида **2** к тетраалкилэтинилдифосфонатам **1a, б** протекает при комнатной температуре в течение

8–14 ч с образованием спироциклических соединений **3a, б** с высокими выходами (88 и 89% соответственно, схема 2). При оптимизации условий реакции в качестве растворителей были использованы хлористый метил, хлороформ, метанол и бензол. Лучшие результаты по скорости реакций, конверсии исходных соединений и выходу целевых продуктов были достигнуты при использовании хлороформа и бензола.

Взаимодействие азометинида **2** с диалкилхлорэтинилфосфонатами **4a–в** проводили в аналогичных условиях, при этом были получены циклоаддукты **5a–в** в виде индивидуальных региоизомеров с выходами 81–86% (схема 3). Оптимальными растворителями также являются хлороформ и бензол, что объясняется лучшей растворимостью в них исходного азометинида.

Строение полученных соединений **3** и **5** устанавливали на основании данных спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{31}P . Наибольшие затруднения возникли при установлении строения продуктов циклоприсоединения **5a–в**. Отнесение к соответствующему региоизомеру проведено на

Схема 4.



основании анализа спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . В протонных спектрах соединений **5a–c** наблюдаются различные химические сдвиги для протонов эфирных фосфонатных групп, что возможно только в случае пространственно близкого расположения группы $\text{PO}(\text{OR})_2$ к объемному спироциклическому фрагменту, которое повышает барьер вращения вокруг связи C–P . Аналогичная картина наблюдается в спектрах ^1H ЯМР циклоаддуктов **3a, б**.

Для исследуемой реакции можно предположить согласованный механизм (схема 4). Следует отметить, что при осуществлении контроля за глубиной протекания реакции, в спектрах ЯМР ^{31}P не наблюдалось сигналов промежуточных продуктов или состояний. Полученные данные позволяют отнести исследуемое взаимодействие к реакциям, протекающим с нормальным электронным распределением.

Таким образом, впервые продемонстрирована возможность [3+2]-циклоприсоединения стабильного азометинида, полученного из нингидрина и L-пролина, к соединениям ацетиленового ряда. Показано, что реакция протекает в мягких условиях с высокой региоселективностью и приводит к образованию спироконденсированных соединений с остовом спиро[инден-2,3'-пирролизин]-1,3-диона с высокими выходами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P сняты на спектрометре Bruker Avance III HD 400 NanoBay на частотах 400.17 (^1H), 100.62 (^{13}C), 161.98 МГц (^{31}P). Масс-спектроскопические исследования проведены на приборе Bruker micrOTOF. Температуры плавления измерены на столике Кофлера (VEB Wägetechnik Rapido, РНМК 81/2969).

Тетраметилловый эфир этинилдифосфоновой кислоты (1a). К 0.25 моля эфирата дихлорацетилену добавляли 24.8 г (0.2 моль) триметилфосфита. Смесь кипятили в течение 2 ч, затем диэтиловый эфир отгоняли, остаток фракционировали. Выход 21.5 г (89%), т. кип. 121–123°C (1 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.4381. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.55 д (12H, CH_3O , $^3J_{\text{CP}}$ 12.2). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 53.91 д (CH_3O , $^2J_{\text{CP}}$ 5.0), 87.24 д. д (CP, $^1J_{\text{CP}}$ 286.7, $^2J_{\text{CP}}$ 39.5). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –7.98 м. д.

Тетраэтиловый эфир этинилдифосфоновой кислоты (1б) получали аналогично из 33.2 г (0.2 моль) триэтилфосфита. Выход 24.8 г (92%), т. кип. 145–147°C (1 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.4442. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.23 т (12H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0), 4.06 д. к (8H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0, $^3J_{\text{HP}}$ 7.3). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 15.89 д (CH_3 , $^3J_{\text{CP}}$ 6.9), 64.05 д (CH_2O , $^2J_{\text{CP}}$ 5.9), 88.04 д. д

(CP, $^1J_{\text{CP}}$ 268.7, $^2J_{\text{CP}}$ 40.0). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –10.74 м. д.

Диметилловый эфир хлорэтинилфосфоновой кислоты (4а). К 0.5 моля эфирата дихлорацетилена добавляли при 0–5°C 24.8 г (0.2 моль) триметилфосфита. Смесь выдерживали 0.5 ч при комнатной температуре и 1 ч при кипении диэтилового эфира. Избыток эфирата дихлорацетилена удаляли в вакууме, остаток фракционировали. Выход 26.45 г (78%), т. кип. 65–66°C (1 мм рт. ст.), n_{D}^{20} 1.4558. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.41 д (6H, OCH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 12.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 53.17 д (OCH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 6.1), 59.06 д (PC, $^1J_{\text{CP}}$ 304.3), 79.26 д (CCl , $^2J_{\text{CP}}$ 57.2). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –5.98 м. д.

Диэтиловый эфир хлорэтинилфосфоновой кислоты (4б) получали аналогично из 33.2 г (0.2 моль) триэтилфосфита и эфирата дихлорацетилена. Выход 32.28 г (82%), т. кип. 85–86°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.1539, n_{D}^{20} 1.4473. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.00 т (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 3.79 к (4H, OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 15.61 д (CH_3 , $^3J_{\text{CP}}$ 6.0), 60.49 д (C^1 , $^1J_{\text{CP}}$ 301.8), 63.07 д (OCH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 4.0), 77.37 д (C^2 , $^2J_{\text{CP}}$ 32.1). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –9.18 м. д.

Диизопропиловый эфир хлорэтинилфосфоновой кислоты (4в) получали аналогично из 41.6 г (0.2 моль) триизопропилфосфита и эфирата дихлорацетилена. Выход 36.1 г (80%), т. кип. 73–75°C (1 мм рт. ст.), n_{D}^{20} 1.4450. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.92 д и 0.94 д (12H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 4.0). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 22.74 д и 22.97 д (CH_3 , $^3J_{\text{CP}}$ 4.0), 61.74 д (C^1 , $^1J_{\text{CP}}$ 298.8), 71.60 д (OCH , $^2J_{\text{CP}}$ 5.0), 78.17 д (C^2 , $^2J_{\text{CP}}$ 57.3). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –11.81 м. д.

2-(3,4-Дигидро-2H-пиррол-1-илий)-1,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-инден-2-ид (2). Нингидрин (1.673 г, 9.4 ммоль) растворяли в метаноле (7.5 мл), затем при перемешивании медленно добавляли L-пролин (1.081 г, 9.4 ммоль) во избежание вспенивания смеси из-за выделения углекислого газа. Наблюдалось образование оранжевого осадка. После добавления L-пролина полученную смесь оставляли при перемешивании на ночь, затем осадок отфильтровывали на фильтре Шотта, промывали холодным абсолютным метанолом

(15 мл) и сушили в вакууме. Выход 94.5%, оранжевый порошок. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.30 к (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.0), 3.08 м (2H, CH_2CH), 4.92 (2H, CH_2N , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0), 7.44–7.46 м (2H, CH_{Ar}), 7.51–7.55 м (2H, CH_{Ar}), 9.26 с (1H, CHN). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 19.02 (CH_2), 32.84 (CH), 58.53 (C^-), 119.95 (CH_{Ar}), 131.73 (CH_{Ar}), 137.21 (*ipso*-C), 183.69 (C=O).

Общая методика получения соединений 3а, б и 5а–в. Смесь 1 ммоль диполя 2, 5 мл хлороформа или бензола и 1 ммоль этинилфосфоната перемешивали при комнатной температуре. Контроль за ходом реакции осуществляли визуально по изменению окраски реакционной смеси (через 6–8 ч) и данным спектроскопии ЯМР ^{31}P . После окончания реакции отгоняли растворитель. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюент – этилацетат–метанол, 95:5.

Тетраметил-(1,3-диоксо-1,3,5',6',7',7a'-гексагидроспиро[инден-2,3'-пиррозилин]-1',2'-дил)бисфосфонат (3а). Выход 88%, маслообразная бесцветная вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.59 м (2H, CH_2), 1.77 м (2H, CH_2), 2.06 м (2H, CH_2), 2.67 м (2H, CH_2N), 3.44 д и 3.50 д (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HP}}$ 12.0), 3.73 д (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HP}}$ 12.0), 4.61 м (1H, CHN), 7.76 м (2H, CH_{Ar}), 7.88 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д. (J , Гц): 26.35 (CH_2), 31.30 (CH_2), 48.98 (CH_2N), 52.96 д (CH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 5.0), 53.06 д и 53.12 д (CH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 5.5), 78.11 т (CHN, $^2J_{\text{CP}}$ 17.1), 83.89 т (CN, $^2J_{\text{CP}}$ 18.1), 123.37 (C^2_{Ar}), 124.19 (C^5_{Ar}), 135.86 (C^3_{Ar}), 136.15 (C^4_{Ar}), 139.70 д. д (CP, $^1J_{\text{CP}}$ 188.2, $^2J_{\text{CP}}$ 14.0), 141.46 (C^1_{Ar}), 142.05 (C^6_{Ar}), 151.59 д. д (CP, $^1J_{\text{CP}}$ 186.2, $^2J_{\text{CP}}$ 9.1), 196.27 (C=O), 197.05 д (C=O, $^3J_{\text{CP}}$ 1.0). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д. (J , Гц): 10.25 д ($^3J_{\text{PP}}$ 14.2), 10.54 д ($^3J_{\text{PP}}$ 14.2). Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 456.3327 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_8\text{P}_2$: 456.3332).

Тетраэтил-(1,3-диоксо-1,3,5',6',7',7a'-гексагидроспиро[инден-2,3'-пиррозилин]-1',2'-дил)бисфосфонат (3б). Выход 89%, маслообразная бесцветная вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.09 т и 1.14 т (6H, $\text{CH}_3\text{C}-\text{H}_2\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1), 1.38 т (6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.0), 1.71 м и 2.18 м (2H, CH_2), 1.92 м (2H, CH_2), 2.60 м и 2.78 м (2H, CH_2N), 3.98 д. к и 4.01 д. к (4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.0, $^3J_{\text{HP}}$ 7.3), 4.23 м (4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 4.73 м

(1H, CHN), 7.85 м (2H, CH_{Ar}), 8.01 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д. (J, Гц): 15.84 д и 15.91 д (CH₃CH₂O, ³J_{CP} 7.0), 16.32 д и 16.38 д (CH₃CH₂O, ³J_{CP} 6.2), 26.52 (CH₂), 31.49 (CH₂), 49.05 (CH₂N), 62.65 д (CH₃CH₂O, ²J_{CP} 5.9), 62.83 д и 62.86 д (CH₃CH₂O, ²J_{CP} 6.0), 78.21 т (CHN, ²J_{CP} 16.9), 84.03 т (CN, ²J_{CP} 18.1), 123.43 (C²_{Ar}), 124.27 (C⁵_{Ar}), 135.71 (C³_{Ar}), 136.01 (C⁴_{Ar}), 139.89 д. д (CP, ¹J_{CP} 188.7, ²J_{CP} 13.6), 141.70 (C¹_{Ar}), 142.33 (C⁶_{Ar}), 152.01 д. д (CP, ¹J_{CP} 186.6, ²J_{CP} 9.1), 196.60 (C=O), 197.45 д (C=O, ³J_{CP} 1.0). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_P, м. д. (J, Гц): 7.64 д (³J_{PP} 14.1), 8.00 д (³J_{PP} 14.1). Масс-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 512.4409 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₂₃H₃₁NO₈P₂: 512.4418).

Диметил-(1'-хлор-1,3-диоксо-1,3,5',6',7',7а'-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-2'-ил)фосфонат (5а). Выход 81%, маслообразная светло-желтая вязкая жидкость. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д. (J, Гц): 1.79 м (2H, CH₂), 2.05 м и 2.22 м (2H, CH₂), 2.82 м (2H, CH₂N), 3.71 д (6H, CH₃O, ³J_{HP} 9.3), 4.60 м (1H, CHN), 7.94 м (2H, CH_{Ar}), 8.04 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ_C, м. д. (J, Гц): 26.85 (CH₂), 31.86 (CH₂), 48.44 (CH₂N), 52.81 д и 52.88 д (CH₃O, ²J_{CP} 5.5), 74.25 д (CHN, ²J_{CP} 14.1), 83.54 д (CN, ³J_{CP} 14.1), 123.82 (C²_{Ar}), 124.19 (C⁵_{Ar}), 131.44 д (CP, ¹J_{CP} 52.3), 136.69 (C³_{Ar}), 137.01 (C⁴_{Ar}), 137.21 д (CCl, ²J_{CP} 7.0), 141.69 (C¹_{Ar}), 141.88 (C⁶_{Ar}), 195.82 (C=O), 197.79 (C=O). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 11.18 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 382.7463 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₇H₁₇ClNO₅P: 382.7475).

Диэтил-(1'-хлор-1,3-диоксо-1,3,5',6',7',7а'-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-2'-ил)фосфонат (5б). Выход 86%, маслообразная светло-желтая вязкая жидкость. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д. (J, Гц): 1.32 т и 1.36 т (6H, CH₃CH₂O, ³J_{HH} 8.0), 1.79 м (2H, CH₂), 2.05 м и 2.23 м (2H, CH₂), 2.85 м (2H, CH₂N), 4.15 м (4H, CH₃CH₂O), 4.60 м (1H, CHN), 7.93 м (2H, CH_{Ar}), 8.03 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ_C, м. д. (J, Гц): 16.30 д (CH₃CH₂O), 26.90 (CH₂), 31.96 (CH₂), 48.39 (CH₂N), 62.51 д и 62.64 д (CH₃CH₂O, ²J_{CP} 8.3), 74.39 д (CHN, ²J_{CP} 14.1), 83.53 д (CN, ³J_{CP} 14.1), 123.79 (C²_{Ar}), 124.14 (C⁵_{Ar}), 133.17 д (CP, ¹J_{CP} 192.2), 136.47 д (CCl, ²J_{CP} 7.0), 136.64 (C³_{Ar}), 136.97 (C⁴_{Ar}), 141.69 (C¹_{Ar}), 141.89 (C⁶_{Ar}), 195.99 (CO), 198.03 д (C=O, ³J_{CP} 2.0). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃):

δ_P 8.06 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 410.8001 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₉H₂₁ClNO₅P: 410.8013).

Диизопропил-(1'-хлор-1,3-диоксо-1,3,5',6',7',7а'-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-2'-ил)фосфонат (5в). Выход 85%, маслообразная светло-желтая вязкая жидкость. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д. (J, Гц): 1.36 м (12H, CH₃CHO) 1.82 м (2H, CH₂), 2.06 м и 2.22 м (2H, CH₂), 2.81 м (2H, CH₂N), 4.61 м (1H, CHN), 4.76 д. септетов (2H, CH₃CHO, ³J_{HP} 12.3, ²J_{HH} 6.2), 7.94 м (2H, CH_{Ar}), 8.05 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆), δ_C, м. д. (J, Гц): 23.94 м (CH₃CHO), 27.00 (CH₂), 32.09 (CH₂), 48.36 (CH₂N), 71.58 д и 71.68 д (CH₃CHO, ²J_{CP} 5.0), 74.67 д (CHN, ³J_{CP} 13.1), 83.56 д (CN, ²J_{CP} 14.1), 123.75 (C²_{Ar}), 124.10 (C⁵_{Ar}), 134.60 д (CP, ¹J_{CP} 192.4), 135.62 д (CCl, ²J_{CP} 6.5), 136.59 (C³_{Ar}), 136.93 (C⁴_{Ar}), 141.69 (C¹_{Ar}), 141.92 (C⁶_{Ar}), 196.26 (C=O), 198.37 д (C=O, ³J_{CP} 2.0). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 5.50 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 438.8522 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₂₁H₂₅ClNO₅P: 438.8539).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пронина Юлия Алексеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6874-5047>

Егоров Дмитрий Михайлович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3744-9306>

Александр Владимирович Степаков, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9470-1710>

Станислав Михайлович Рамш, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4613-068X>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSEN-2023-0002) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Liu J., Liu R., Wei Y., Shi M. // Trends Chem. 2019. Vol. 1. N 8. P. 779. doi 10.1016/j.trechm.2019.06.012
2. Wang J., Blaszczyk S.A., Li X., Tang W. // Chem. Rev. 2021. Vol. 121. N 1. P. 110. doi 10.1021/acs.chemrev.0c00160
3. Adrio J., Carretero J.C. // Chem. Commun. 2019. Vol. 55. P. 11979. doi 10.1039/C9CC05238K
4. Saeed R., Sakla A.P., Shankaraiah N. // Org. Biomol. Chem. 2021. Vol. 19. P. 7768. doi 10.1039/D1OB01176F
5. Bilodeau D.A., Margison K.D., Serhan M., Pezacki J.P. // Chem. Rev. 2021. Vol. 121. N 12. P. 6699. doi 10.1021/acs.chemrev.0c00832
6. Gui H.-Z., Wei Y., Shi M. // Chem. Asian J. 2020. Vol. 15. N 8. P. 1225. doi 10.1002/asia.202000054
7. Mloston G., Shermolovich Y., Heimgartner H. // Materials. 2022. Vol. 15. P. 7244. doi 10.3390/ma15207244
8. Doyle M.P., Marichev K.O. // Org. Biomol. Chem. 2019. Vol. 17. P. 4183. doi 10.1039/C9OB00478E
9. Bera S., Biswas A., Samanta R. // Chem. Record. 2021. Vol. 21. N 12. P. 3332. doi 10.1002/tcr.202100061
10. Kerru N., Gummidi L., Maddila S., Gangu K.K., Jonnalagadda S.B. // Molecules. 2020. Vol. 25. N 8. P. 1909. doi 10.3390/molecules25081909
11. Kachaeva M.V., Obernikhina N.V., Veligina E.S., Zhuravlova M.Yu., Prostota Y.O., Kachkovsky O.D., Brovarets V.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 448. doi 10.1007/s10593-019-02478-6
12. Mermer A., Keles T., Sirin Y. // Bioorg. Chem. 2021. Vol. 114. P. 105076. doi 10.1016/j.bioorg.2021.105076
13. Денисова Е.И., Липин Д.В., Пархома К.Ю., Девяткин И.О., Шипиловских Д.А., Чащина С.В., Махмудов Р.Р., Игидов Н.М., Шипиловских С.А. // ЖОрХ. 2021. Т. 57. № 12. С. 1736; Denisova E.I., Lipin D.V., Parkhoma K.Y., Devyatkin I.O., Shipilovskikh D.A., Chashchina S.V., Makhmudov R.R., Igidov N.M., Shipilovskikh, S.A. // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. P. 1955. doi 10.1134/S1070428021120083
14. Gerokostas D.T., Nikolaou A., Magkrioti C., Afantitis A., Aidinis V., Kokotos G., Minakakis P.M. // Bioorg. Med. Chem. 2019. Vol. 28. N 2. P. 115216. doi 10.1016/j.bmc.2019.115216
15. Sreekanth K., Jha A. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 1. P. 129. doi 10.1134/S107036322001020X
16. Kocabaş E., Sarıgüney A.B., Erci F., Çakır-Koş R., Kocabaş H.Ö., Torlak E., Coşkun A. // Biointerface Res. App. Chem. 2021. Vol. 11. N 4. P. 12178. doi 10.33263/BRIAC114.1217812185
17. Chen M., Zhang L., Lu A., Wang X., Si W., Yan J., Yang C. // Bioorg. Med. Chem. 2020. Vol. 30. N 21. P. 127519. doi 10.1016/j.bmc.2020.127519
18. Tomovic K., Ilic B.S., Smelcerovic A. // J. Med. Chem. 2021. Vol. 64. P. 9639. doi 10.1021/acs.jmedchem.1c00293
19. de Silva N.H., Pyreddy S., Blanch E.W., Hügel H.M., Maniam S. // Bioorg. Chem. 2021. Vol. 114. P. 105128. doi 10.1016/j.bioorg.2021.105128
20. Kumar N., Inwati G.K., Ahmed E.M., Lal C., Makwana B., Yadav V.K., Islam S., Ahn H.-J., Yadav K.K., Jeon B.-H. // Catalysts. 2022. Vol. 12. N 2. P. 213. doi 10.3390/catal12020213
21. L.J. McGaw, V. Steenkamp, J.N. Eloff // J. Ethnopharmacol. 2007. Vol. 110. P. 16. doi 10.1016/j.jep.2006.08.029
22. Stepanov A.V., Filatov A.S., Boitsov V.M., Lozovskiy S.V. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2021. Vol. 197. N 2. P. 67. doi 10.1080/10426507.2021.2017436
23. Filatov A.S., Wang S., Khoroshilova O.V., Lozovskiy S.V., Larina A.G., Boitsov V.M., Stepanov A.V. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. P. 7017. doi 10.1021/acs.joc.9b00753
24. Erkhitueva E.B., Panikorovskii T.L., Svintsitskaya N.I., Trifonov R.E., Dogadina A.V. // Synlett. 2018. Vol. 29. N 7. P. 933. doi 10.1055/s-0036-1591919
25. Egorov D.M., Piterskaya Y.L., Dogadina A.V., Svintsitskaya N.I. // Tetrahedron Lett. 2015. Vol. 56. N 12. P. 1552. doi 10.1016/j.tetlet.2015.02.027
26. Babushkina A.A., Dogadina A.V., Egorov D.M., Piterskaya J.L., Shtro A.A., Nikolaeva Y.V., Galochkina A.V., Kornev A.A., Boitsov V.M. // Med. Chem. Res. 2021. Vol. 30. N 12. P. 2203. doi 10.1007/s00044-021-02801-x
27. Егоров Д.М., Петросян А.А., Питерская Ю.Л., Свиницкая Н.И., Догадина А.В. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 11. С. 1911; Egorov D.M., Petrosyan A.A., Piterskaya Yu.L., Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 11. P. 2435. doi 10.1134/S1070363218110294
28. Krylov A.S., Kashevich K.I., Erkhitueva E.B., Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V. // Tetrahedron Lett. 2018. Vol. 59. N 49. P. 4326. doi 10.1016/j.tetlet.2018.10.052
29. Krylov A.S., Petrosian A.A., Piterskaya J.L., Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V. // Beilstein J. Org. Chem. 2019. Vol. 15. P. 1563. doi 10.3762/bjoc.15.159
30. Журавлева П.А., Колина А.И., Свиницкая Н.И., Догадина А.В. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 10. С. 1594; Zhuravleva P.A., Kolina A.I., Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 10. P. 2031. doi 10.1134/S1070363221100169

31. Дакуо К.Н., Крылов А.С., Свиницкая Н.И. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 11. С. 1728; *Dakuo K.N., Krylov A.S., Svintsitskaya N.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. P. 2267. doi 10.1134/S107036322211010X
32. Титов К.С., Кривчун М.Н., Свиницкая Н.И. // ЖОХ. 2014. Т. 84. Вып. 10. С. 1748; *Titov K.S., Krivchun M.N., Svintsitskaya N.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 10. P. 2049. doi 10.1134/S107036321410034X
33. Титов К.С., Свиницкая Н.И., Ионин Б.И. // ЖОХ. 2012. Т.82. Вып. 4. С. 566; *Titov K.S., Svintsitskaya N.I., Ionin B.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N 4. P. 652. doi 10.1134/S1070363212040068
34. Артыушин О.И., Матвеева Е.В., Бушмаринов И.С., Одиnets И.Л. // Arkivoc. 2012. Vol. 2012. P. 252. doi 10.3998/ark.5550190.0013.419
35. Zhu S., Zhang Y., Li P., Bi W., Chen X., Zhao Y. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2017. Vol. 192. N1. P. 1. doi 10.1080/10426507.2016.1223076
36. Philippov I., Gatilov Yu., Sonina A., Vorob'ev A. // Molecules. 2022. Vol. 27. N 22. P. 7913. doi 10.3390/molecules27227913

1,3-Dipolar Cycloaddition of Stable Azomethine Ylide Based on Ninhydrin and L-Proline to Phosphorylated Acetylenes

A. A. Sokolov^a, D. M. Egorov^{a,*}, Yu. A. Pronina^a, S. M. Ramsh^a, and A. V. Stepanov^{a,b}

^aSt. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia

^b St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia

*e-mail: diavoly@mail.ru

Received April 28, 2023; revised June 17, 2023; accepted June 21, 2023

The reaction of 1,3-dipolar cycloaddition of a stable azomethine ylide formed from ninhydrin and L-proline to activated acetylenic phosphonates was studied. It was found that the reactions proceed under mild conditions with high regioselectivity with the formation of cycloadducts with a spiro[inden-2,3'-pyrrolisine]-1,3-dione backbone.

Keywords: 1,3-dipolar cycloaddition, chloroethynylphosphonate, ethynyldiphosphonate, azomethine ylide, regioselectivity