

Nowe reakcje karboanionów 2-nitroarylowych i ich azotowych analogów z wybranymi czynnikami elektrofilowymi prowadzące do powstania azotowych związków heterocyklicznych

mgr Magdalena Walewska-Królikiewicz

Promotor: dr hab. Zbigniew Wróbel, prof. IChO PAN

Streszczenie

Związki heterocykliczne zawierające w swojej strukturze atom azotu są bardzo ważnymi związkami, wiele z nich jest lekami ale ich rola nie sprowadza się jedynie do chemii biomedycznej. Z powodzeniem wykorzystywane są w wielu dziedzinach chemii i gałęziach przemysłu. W chemii organicznej możemy je spotkać jako substraty lub katalizatory wielu ważnych reakcji. Pomimo dostępnej ogromnej literatury na temat metod otrzymywania związków heterocyklicznych uważam, że ta ważna dziedzina wymaga dalszego wysiłku badawczego. Z tego powodu swoją uwagę skupiłam na opracowaniu nowych, wyróżniających się swoją prostotą i ekonomicznym podejściem syntez jednych z najważniejszych przedstawicieli związków heterocyklicznych jakimi są indole, benzimidazole oraz chinoliny. Aby tego dokonać skupiłam się na wykorzystaniu *orto* podstawionych pochodnych nitrobenzenu. W tym celu wykorzystywałam łatwo dostępne i niedrogie *orto*-podstawione pochodne nitrobenzenu, charakteryzujące się wielokierunkową reaktywnością.

Synteza 2-trifluorometyloindolu została zaplanowana w dwóch etapach i była inspirowana metodą Reisserta. Pierwszy etap polegał na acylowaniu grupy metylowej odpowiednio podstawionego *o*-nitrotoluenu w warunkach zasadowych, drugi zaś na reduktywnej cyklizacji produktu pośredniego z udziałem odpowiedniego reduktora (Zn/AcOH lub ditionian sodowy).

Otrzymanie chinolin podstawionych w pozycji 4 grupą elektronoakceptorową (EWG) było oparte na trzyetapowej syntezie polegającej na kondensacji typu Knoevenagla aktywowanych pochodnych

o-nitrotoluenu z aldehydem octowym, cyklokondensacji i redukcji *N*-tlenku chinoliny do odpowiedniej chinoliny na ostatnim etapie syntezy. Powodzenie całkowitej syntezy - przy doborze warunków poszczególnych reakcji - miało miejsce dla pochodnych z grupą cyjanową, sulfonową i estrową. Nie powiodła się cyklizacja produktów kondensacji związków karbonylowych, a *o*-nitrotoluen aktywowany grupą nitrową nie dawał właściwego produktu już na etapie kondensacji Knoevenagla.

Trzecia koncepcja pozwalająca na otrzymanie szeregu pochodnych benzimidazoli została oparta na przekształceniach pochodnych *orto*-nitroanilin. W pierwszym etapie pod wpływem fosfiny przekształceniu ulega grupa nitrowa w nukleofilowe centrum azotowe w postaci iminofosforanu który następnie jest poddawany reakcji z odpowiednim czynnikiem elektrofilowym. W ten sposób zostały zsyntezowane rozmaite pochodne 2-funkcjonalizowanych benzimidazoli takie jak benzimidazolony, benzimidazol-tiony, 2-amino- 2-alkilo- i 2-arylobenzimidazole. Szczególna uwaga poświęcona została syntezie związków zawierających grupę 2-trifluorometylową, a osobnym zagadnieniem, które zostało pomyślnie rozwiązane była synteza 2-funkcjonalizowanych benzimidazoli z podstawnikiem alkilowym przy atomie azotu.