

Синтез и антимикробная активность новых фосфорсодержащих производных пиридина

© Волков¹ Павел Анатольевич, Иванова¹ Нина Ивановна,
Тележкин¹ Антон Алексеевич, Храпова¹ Ксения Олеговна,
Беловежец¹ Людмила Александровна, Апарцин² Константин Анатольевич,
Киреева² Виктория Владимировна и Гусарова^{1*+} Нина Кузьминична

¹ Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Фаворского, 1. г. Иркутск, 664033. Россия. Тел.: (395-2) 42-24-36.

E-mail: gusarova@irioch.irk.ru

² Иркутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Лермонтова, 134. г. Иркутск, 664033. Россия. Тел.: (395-2) 45-30-80. E-mail: director@isc.irk.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 4-бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорилпиридины, соляная кислота, 4-метилбензолсульфоновая кислота, гидрохлориды, тозилаты, антимикробная активность.

Аннотация

Направленный синтез новых фармакофорных молекул является одной из актуальных задач органической химии. Особое место в этой области занимают жизненно важные азотсодержащие гетероциклы и их производные, на основе которых созданы и создаются новые перспективные прекурсоры лекарственных средств. Например, соли пиридиния входят в состав таких известных препаратов как пиридоксин, мексидол и метадоксин. Активно изучаются также фосфорсодержащие производные пиридина, среди которых выявлены соединения, обладающие цитотоксическими и антимикробными свойствами. Таким образом, разработка удобных подходов для получения новых функциональных фосфорсодержащих производных пиридина является важной и своевременной задачей. Повышенное внимание при этом уделяется синтетическим методам, которые соответствуют парадигме PASE (pot-atom step economy). Используя этот подход, мы синтезировали не описанные ранее гидрохлориды и тозилаты 4-бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорилпиридина путем практически количественного взаимодействия доступных 4-бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорилпиридинов с соляной или 4-метилбензолсульфоновой кислотами при комнатной температуре или небольшом нагревании (40-45 °С). Реакция протекает региоселективно по атому азота пиридинового основания. Второй основной центр в молекуле 4-бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорилпиридинов – халькогенофосфорильная группа – не участвует в изучаемом процессе даже при использовании избытка соляной кислоты.

Исходные 4-бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорилпиридины легко получают на основе оригинальной реакции пиридина с вторичными фосфинхалькогенидами при содействии электронодефицитных ацетиленов.

На примере микроорганизмов различных таксономических групп: *Bacillus subtilis* В-406, *Enterococcus durans* В-603, *Penicillium citreo-viride* F-1777, *Escherichia coli* В-1238 было установлено, что целевые гидрохлориды и тозилаты 4-бис(2-фенилэтил)халькогенофосфорилпиридина проявляют выраженную антимикробную активность по отношению к неспоровым грамположительным микроорганизмам.