

А.В. Фельгендлер, Н.И. Абоскалова, В.М. Берестовицкая,
Н.С. Курзенева
(Российский государственный педагогический университет
им. А.И. Герцена)

ГЕМ-АЦЕТИЛ(БЕНЗОИЛ)ЗАМЕЩЕННЫЕ НИТРОЭТЕНЫ: СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

Настоящая работа посвящена анализу методов синтеза и химических превращений сопряженных нитроэтенев, содержащих в молекуле у одного атома углерода при кратной связи одновременно два акцептора - нитро- и карбонильную функции.

Наиболее близкими аналогами этих систем являются нитроэтенны с алкоксикарбонильной и нитрильной группами, химия которых представлена в литературе достаточно широко [1-3]. По силе электроноакцепторного воздействия карбонильная функция наиболее близка к сложноэфирной. Вместе с тем в реакциях с нуклеофилами карбонил может участвовать самостоятельно и составлять достойную конкуренцию активированной углерод-углеродной кратной связи.

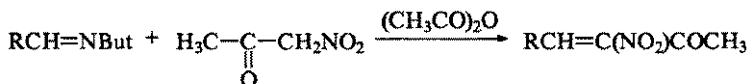
Таким образом, сочетание в молекулах изучаемых объектов двух конкурирующих центров - активированной кратной связи и карбонила делает их весьма удобными и интересными моделями для исследования проблем региоселективности в реакциях с нуклеофилами.

Выбранные для исследования сопряженные гем-кетонитроалкены следует рассматривать и как перспективные синтоны для получения веществ с практически полезными свойствами. Достаточно сказать, что сами структуры этих молекул являются непредельными нитропредшественниками α -аминокетонов и α -аминокислот.

Методы получения

Методы синтеза гем-ацетил(бензоил)замещенных нитроэтенев можно разделить на две группы: 1) алкенилирование нитроацетона и нитроацетофенона арил-(гетерил)альдегидами или их аналогами - азометинами и ацетальми; 2) нитрование α, β -ненасыщенных кетонов.

Впервые гем-ацетилнитроэтенны получил А.Доплов с сотрудниками [4] конденсацией азометинев с нитроацетоном в присутствии уксусного ангидрида; однако, выход 2-нитро-1-фенил-1-бутен-3-она (гем-ацетилнитростирола) составил лишь 24%.

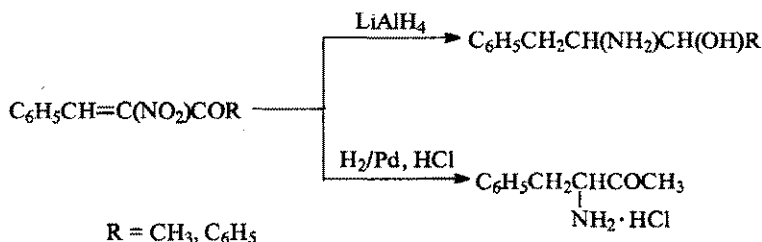


R = C₆H₅, *p*-H₃CO-C₆H₄, *p*-Cl-C₆H₄, фурил-2

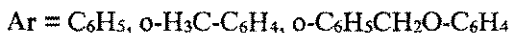
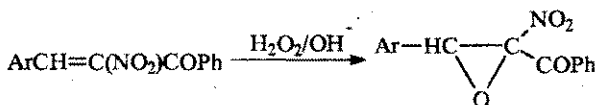
Известно, что оксисодержащие флаваноны входят в состав витаминов группы Р, они обладают терапевтическим и противоокислительным свойствами.

Гидрирование β -кето- β -нитростиролов в зависимости от условий приводит к аминспиртам или аминокетонам. Например, гем-ацетил(бензоил)нитростиролы восстановлены LiAlH_4 до соответствующих насыщенных α -аминспиртов [14].

На примере каталитического гидрирования 2-нитро-1-фенил-1-бутен-3-она на палладии в кислой среде нами показана возможность превращения непредельных нитрокетонов в биологически активные аминокетоны. Выход гидрохлорида 1-фенил-2-аминобутан-3-она составляет 96% [5].

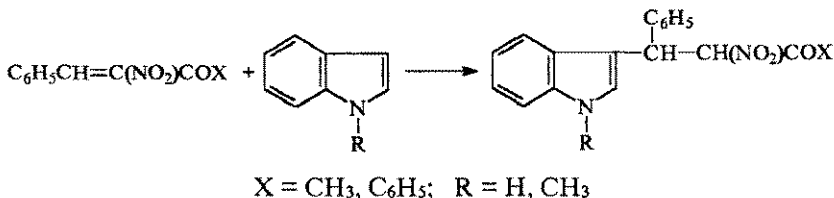


С целью получения соответствующих ацилнитрооксиранов α -нитрохалконы были введены в реакцию эпоксицирования в присутствии щелочи или бикарбоната калия, однако, выход целевых продуктов оказался незначителен (10-20%) [9,10].

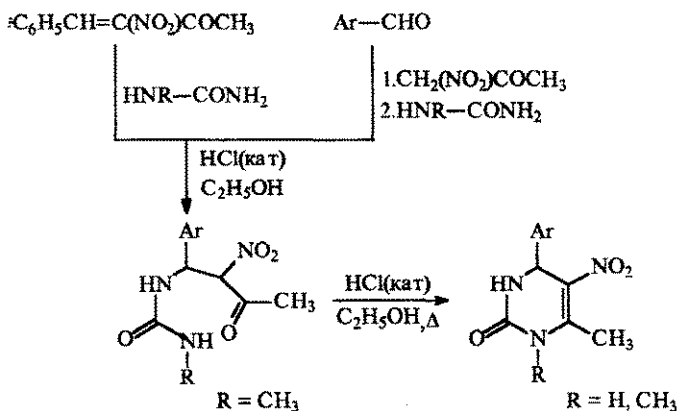


Интересно протекают реакции β -кето- β -нитростиролов с нуклеофильными реагентами.

Нами показано [20], что индол и его замещенные легко присоединяются к β -кето- β -нитростиролам при сплавлении; образующиеся вещества выделяются практически с количественным выходом.



Особый интерес представляет реакция 2-нитро-1-фенил-1-бутен-3-она и его аналогов с мочевиной и ее производными [23-26]. Так, при взаимодействии гем-ацетилнитростирола с мочевиной (соотношение 1:2) в кипящем этаноле в присутствии каталитических количеств концентрированной соляной кислоты образуется 6-метил-5-нитро-4-фенил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин. Последний получен в тех же условиях в реакции бензальдегида, нитроацетона и мочевины одновременно [23,24]. Подобным образом протекает конденсация и с N-метилмочевиной, однако выдержка реакционной смеси при 35-40°C в течение 15 минут позволила выделить линейный продукт, предшествующий циклизации.

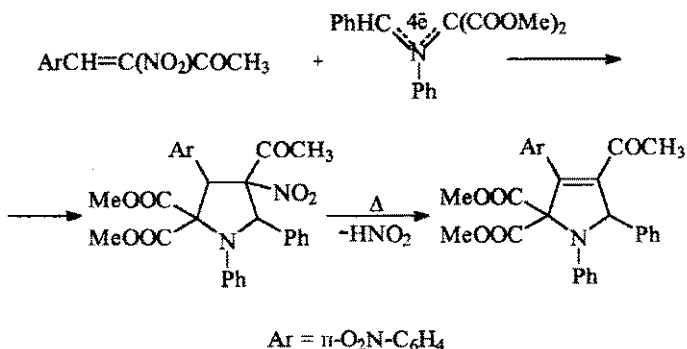


Ar = C₆H₅, p-CH₃O-C₆H₄, o-CH₃O-C₆H₄

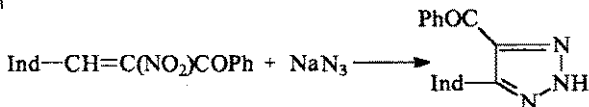
При взаимодействии 2-нитро-1-фенил-1-бутен-3-она с O-метилизомочевинной в ацетоне при -30°C получен ациклический продукт - замещенная O-метилизомочевина ("а"), то же вещество и производные 1,4- и 3,4-дигидропиримидинов ("б", "в") образуются при кипячении реакционной смеси в бензоле с насадкой Дина-Старка в течение 4 часов [25].

Использование избытка активированной окиси алюминия, как водоотнимающего средства (кипячение в течение 2 часов), позволило получить лишь соединение типа "б" - 6-метил-5-нитро-4-арил-2-метокси-1,4-дигидропиримидин [26]. В тех же условиях протекает реакция с бензамидином [26], приводящая к структуре типа "б".

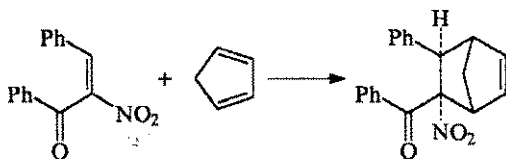
приводит к замещенным нитропирролидинам - довольно стабильным продуктам. Последние при нагревании удается превратить путем элиминирования HNO_2 в соответствующие пирролины-3 [28]. В работе обсуждаются направленность циклоприсоединения и стереохимия полученных продуктов.



При циклоконденсации 2-нитро-3-фенил-1-(индолил-3)-1-пропен-3-она с азидом натрия получен 4-бензоил-5-(индолил-3)-1,2,3-триазол с выходом 54% [12,29]. Согласно работе [12] схема образования триазола включает внутримолекулярную циклизацию промежуточно возникающего азидокарбена.



По обычной схеме протекает с α -нитрохалконами реакция Дильса-Альдера. Так, 2-нитро-1,3-дифенил-1-пропен-3-он (Е-форма) успешно введен в реакцию с циклопентадиеном (хлористый метилен, 45°C , 24 часа); выход аддукта Дильса-Альдера, выделенного хроматографически на SiO_2 , составляет 81% [30].



Таким образом, анализ собственных и литературных данных показывает, что β -кето- β -нитростирола являются высоко активными соединениями. Они легко гидрируются, эпоксируются, участвуют в реакции Дильса-Альдера, биполярного циклоприсоединения, а также

успешно вступают во взаимодействие с нуклеофильными реагентами. Характерной особенностью их реакций с нуклеофилами является повышенная склонность образующихся на первой стадии продуктов присоединения к гетероциклизации, приводящей к разным гетероциклическим системам - N-оксидам изоксазолинов, дигидрофуранам, изоксазолам за счет элиминирования NHal , HNO_2 и т.д. Причиной вероятия в том, что в первоначально образующихся аддуктах присутствуют нитронатная или енольная формы, а вводимый в реакции реагент содержит склонные к отщеплению функции.

Рассмотренные реакции иллюстрируют и высокую практическую значимость сопряженных гем-кетонитроэтанов как удобных синтонов для получения биологически активных аминокетонов и разнообразных гетероциклических систем.

Библиография

1. Perekalin V.V., Lipina E.S., Berestovitskaya V.M., Efremov D.A. Nitroalkenes. Conjugated Nitro Compounds. N.Y.: John Wiley and Sons, 1994. 256 p.
2. Бабиевский К.К., Филатова И.М., Беликов В.М., Махнова Л.И., Помиленко Р.И. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1976. N 12. С. 2739-2742.
3. Полянская А.С., Бодина Р.И., Шадрин В.Ю., Абоскалова Н.И. // ЖОрХ. 1984. Т. 20. Вып. 11. С. 2481-2482.
4. Dornow A., Sassenberg W. // Lieb. Ann. 1957. Bd. 602. N 1. S. 14-23.
5. Абоскалова Н.И., Полянская А.С., Берестовицкая В.М., Перекалин В.В. // Tarptautines konferencijos "Organine chemija". Kaunas, Lietuva, 1996. P. 96-97.
6. Абоскалова Н.И., Полянская А.С., Берестовицкая В.М., Фаткулова Н.А. // ЖОрХ. 1996. Т.32. Вып. 1. С. 140-141.
7. Dornow A., Muller A., Lippert S. // Lieb. Ann. 1955. Bd. 594. N 3. С. 191-198.
8. Ciller J.A., Seoane C., Soto J.L. // J. Heterocyclic. Chem. 1985. Vol. 22. N 6. P. 1663-1665.
9. Соколов Н.А., Тищенко И.Г., Карпицкая Н.В., Гринкевич В.Г. // Вестник БГУ. 1978. N 3. С. 29-33.
10. Будагянц М.И., Шахова М.К., Самохвалов Г.И. // ЖОрХ. 1969. Т. 5. Вып. 10. С. 1857-1860.
11. Самохвалов Г.И., Шахова М.К., Будагянц М.И. и др. // ЖОХ. 1961. Т. 31. № 4. С. 1147-1150.
12. Вележева В.С., Ерофеев Ю.В., Суворов Н.Н. // ЖОрХ. 1980. Т. 16. Вып. 10. С. 2157-2163.
13. Dore J.C., Viel C. // Rec. trav. Chim. Pays-Bas. 1975. Vol. 94. N 11. P. 225-232.

14. Marcot B., Rabaron A., Viel C. // *Can. J. Chem.* 1981. Vol. 59. N 7. P. 1224-1234.
15. Ситкин А.И., Клименко В.И., Фридман А.Л. // *ЖОрХ.* 1975. Т. 11. Вып. 11. С. 2452-2453.
16. Ситкин А.И., Клименко В.И. // *ХГС.* 1979. № 1. С. 41-43.
17. Чуркин Ю.Д., Панфилова Л.В., Шашков А.С., Бурштейн К.Я. // *ХГС.* 1981. № 6. С. 753-757.
18. Чуркин Ю.Д., Панфилова Л.В., Луговой В.Д., Бойко Н.В. // *ХГС.* 1981. № 7. С. 913-916.
19. Панфилова Л.В., Антипин М.Ю., Чуркин Ю.Д., Стручкова Ю.Т. // *ХГС.* 1979. № 9. С. 1201-1204.
20. Абоскалова Н.И., Берестовицкая В.М., Беркова Г.А., Фельгендлер А.В. // *ЖОрХ.* 1999. Т.35. Вып. 1. С. 156-157.
21. Melot J.M., Texier-Boulet F., Foucaud A. // *Tetrahedron.* 1988. Vol. 44. N 8. P. 2215-2224.
22. Le Menn J.C., Sarrazin J., Tallec A. // *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1991. N 4. P. 562-565.
23. Ременников Г.Я., Шаваран С.С., Болдырев И.В., Кухарь В.П. // *Хим.-фарм. журнал.* 1991. № 3. С. 35-37.
24. Ременников Г.Я., Болдырев И.В., Капран Н.А., Куриленко Л.К. // *ХГС.* 1993. № 3. С. 388-392.
25. Ременников Г.Я., Болдырев И.В., Кравченко С.А. и др. // *ХГС.* 1993. № 9. С. 1290-1292.
26. Ременников Г.Я., Болдырев И.В., Кравченко С.А., Пироженко В.В. // *ХГС.* 1993. № 10. С. 1398-1404.
27. Farnoux C.C., Miocque M. // *J. Heterocyclic Chem.* 1985. Vol. 22. N 6. P. 1551-1556.
28. Benhaona H., Piet J.C., Danion-Bougot R., Toupet L., Carrie R. // *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1987. N 2. P. 325-338.
29. Келарев В.И., Швехгеймер Г.А. // *ХГС.* 1986. № 2. С. 147-172.
30. Boger D.L., Lerner R.A., Cravatt B.F. // *J. Org. Chem.* 1994. Vol. 59. N 17. P. 5078-5079.