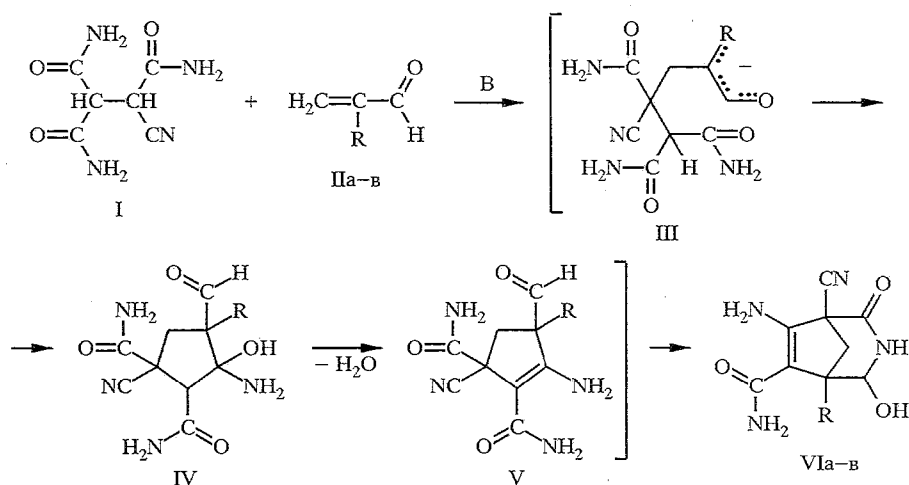


О. Е. Насакин, В. В. Павлов, А. Н. Лыщиков, П. М. Лукин,  
В. Н. Хрусталеv, М. Ю. Антипин, Я. Г. Урман

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-ЦИАНОЭТАН-1,1,2-ТРИКАРБОКСАМИДА С $\alpha$ -АЛКИЛАКРОЛЕИНАМИ

В присутствии каталитического количества триэтиламина 2-цианоэтан-1,1,2-трикарбоксамид с  $\alpha$ -алкилакролеинами образует аддукты Михаэля, которые после двух внутримолекулярных циклизаций превращаются в 5-алкил-6-амино-4-гидрокси-7-карбамоил-2-оксо-1-циано-3-азабицикло[3,2,1]октены-6.

Полученная нами новая полифункциональная СН-кислота — 2-цианоэтан-1,1,2-трикарбоксамид (I) [1], несомненно, представляет значительный интерес как синтон с широкими синтетическими возможностями. В аддуктах присоединения возможны внутримолекулярные циклизации как по карбамоильным фрагментам, так и по цианогруппе. Обладая довольно слабой кислотностью, цианид I в присутствии основания легко реагирует с альдегидами [2]. Недавно описано взаимодействие соединения I с кротоновым альдегидом [3]. Продолжая исследования свойств 2-цианоэтан-1,1,2-трикарбоксамид (I), мы расширили круг используемых в конденсации  $\alpha,\beta$ -непредельных альдегидов. Проведение реакции с акролеином не позволило выделить какого-либо индивидуального соединения, так как в условиях процесса происходит быстрая полимеризация и осмоление реакционной массы. Более устойчивыми в этих процессах оказались  $\alpha$ -алкилакролеины. Аналогично насыщенным альдегидам реакции с  $\alpha$ -алкилакролеинами проводили в присутствии триэтиламина, так как без основания присоединение не происходит вследствие низкой кислотности соединения I в водно-спиртовой среде. Взаимодействие, по-видимому, осуществляется, как и с кротоновым альдегидом, по следующей схеме:



Первоначально, вероятно, идет присоединение по Михаэлю с образованием енолят-аниона III, в котором реализуется внутримолекулярная циклизация путем нуклеофильной атаки по одному из терминальных карбамоильных фрагментов. Затем промежуточно образующееся соединение

Характеристики полученных соединений

Соединение	R	T <sub>пл.</sub> , °C	Найдено, % Вычислено, %			Брутто-формула	Выход, %
			C	H	N		
VIa	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	189...191 (разл.)	<u>52,83</u> 52,79	<u>5,69</u> 5,64	<u>22,31</u> 22,39	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	32
VIб	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	192...193 (разл.)	<u>54,56</u> 54,54	<u>6,15</u> 6,10	<u>21,15</u> 21,20	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	35
VIв	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	184...185	<u>56,16</u> 56,10	<u>6,57</u> 6,52	<u>20,07</u> 20,13	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	33

IV превращается в циклопентен V за счет отщепления молекулы воды. В последнем происходит еще одна внутримолекулярная циклизация через присоединение амидного фрагмента по альдегидной группе. Образующиеся в итоге 5-алкил-6-амино-4-гидрокси-7-карбамоил-2-оксо-1-циано-3-азабицикло[3,2,1]октены-6 (VIa—в) выделены с выходами до 35%. Предположение о повторной циклизации по альдегидной группе было подтверждено данными рентгеноструктурного анализа монокристалла VIa (рис. 1, табл. 3).

Судя по ИК спектрам соединений VIa—в (табл. 2), в которых наблюдается полоса поглощения в области 2255...2260 см<sup>-1</sup>, характерная для C ≡ N связи, можно предположить, что все внутримолекулярные циклизации происходят без участия цианогруппы. В ИК спектре присутствуют полосы, которые предполагают присутствие карбамоильного фрагмента. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C также согласуется со структурой VI.

Для масс-спектров соединений VIa—в характерно наличие интенсивных молекулярных ионов (табл. 2, 4); распад последних обусловлен наличием

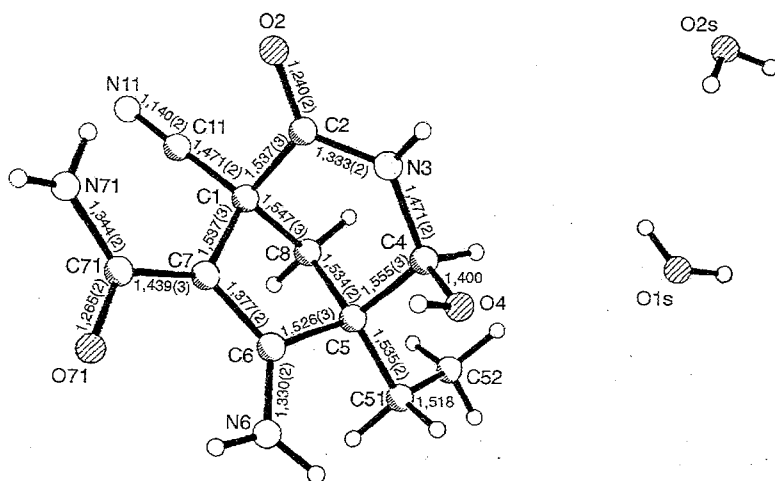


Рис. 1. Независимая часть кристаллической структуры соединения VIa (приведены длины связей, Å)



Таблица 3

Координаты атомов ( $\times 10^4$ ) в молекуле соединения VIa

Атом	x	y	z
O(2)	-18815(2)	5341(1)	-1358(1)
O(4)	-119(2)	8130(1)	2854(1)
O(71)	-1639(2)	10804(1)	-1144(1)
N(3)	-1404(2)	6271(2)	945(1)
N(6)	-1973(2)	10795(2)	1558(2)
N(11)	-6031(2)	6065(2)	-2892(2)
N(71)	-2327(2)	8616(2)	-2699(2)
C(1)	-3806(2)	7147(2)	-570(2)
C(2)	-2256(2)	6153(2)	-368(2)
C(4)	-1718(2)	7294(2)	2172(2)
C(5)	-3270(2)	8278(2)	1809(2)
C(6)	-2706(2)	9416(2)	966(2)
C(7)	-3004(2)	8776(2)	-422(2)
C(8)	-4697(2)	7263(2)	707(2)
C(11)	-5055(2)	6546(2)	-1883(2)
C(51)	-3883(2)	8993(2)	3131(2)
C(52)	-5001(3)	7923(2)	3718(2)
C(71)	-2284(2)	9443(2)	-1438(2)
O(1S)	-1891(2)	5377(2)	5753(2)
O(2S)	-430(2)	2089(2)	4377(1)
H(3N)	-458(25)	5806(20)	1074(18)
H(4)	-2032(21)	6676(18)	2813(17)
H(40)	453(31)	8528(26)	2270(24)
H(6A)	-1665(26)	11088(22)	2456(22)
H(6B)	-1578(25)	11364(22)	1023(20)
H(8A)	-5786(24)	7755(20)	544(18)
H(51A)	-2838(25)	9412(20)	3804(19)
H(51B)	-4561(24)	9830(21)	2898(18)
H(52A)	-6093(29)	7543(23)	3046(22)
H(52B)	-4340(30)	7080(27)	3998(23)
H(52C)	-5339(29)	8418(25)	4540(24)
H(71A)	-2617(27)	7628(26)	-2888(21)
H(71B)	-1672(29)	8960(23)	-3212(22)
H(1SA)	-2505(35)	4763(30)	5036(30)
H(1SB)	-2064(46)	4997(38)	6490(38)
H(2SA)	78(33)	2981(30)	4400(25)
H(2SB)	-424(34)	1956(29)	5171(29)

Таблица 4

Интенсивность пиков характеристических ионов в масс-спектрах соединений VIa—в (%  $\Sigma_{50}$ )\*

Соединение	$W_M^{+2}$	$\Phi_1$	$\Phi_2$	$\Phi_3$	$\Phi_4$	$\Phi_5$	$\Phi_6$	$\Phi_7$
VIa	3,37	5,73	9,29	0,5	7,97	4,18	8,5	3,56
VIb	1,22	1,8	2,06	0,22	1,52	2,15	2,06	1,09
VIв	2,55	2,62	2,86	0,45	2,05	2,38	2,74	1,95

\* %  $\Sigma_{50}$  — интенсивность относительно полного тока, вычисленного до пика  $m/z$  40, %.

Таким образом, 2-цианоэтан-1,1,2-трикарбоксамид (I) в присутствии каталитических количеств триэтиламина вступает в реакцию Михаэля с  $\alpha,\beta$ -непредельными альдегидами, а последующие внутримолекулярные циклизации осуществляются лишь по амидным фрагментам без затрагивания цианогруппы.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, проявитель: УФ облучение, пары йода. ИК спектры сняты на приборе UR-20 в виде суспензии в вазелиновом масле. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  получен на спектрометре Gemini-300 (Varian) с рабочей частотой 75 МГц, растворитель  $\text{DMSO}-\text{D}_6$ , внутренний стандарт ГМДС. Масс-спектр получен на приборе МХ-1321 с прямым вводом в ионизационный источник при энергии ионизации 70 эВ. Рентгеноструктурное исследование выполнено на автоматическом четырехкружном дифрактометре Siemens P3/PC ( $-120^\circ\text{C}$ ,  $\lambda\text{MoK}\alpha$ ,  $\theta/2\theta$ -сканирование,  $\theta_{\text{max}} = 27^\circ$ ).

5-Алкил-6-амино-4-гидрокси-7-карбамоил-2-оксо-1-циано-3-азабицикло[3,2,1]октены-6 (VIa—в). К суспензии 2 г (11 ммоль) 2-цианоэтан-1,1,2-трикарбоксамид (I) в 25 мл смеси вода—изопропиловый спирт, 1 : 2, при перемешивании добавляют в один прием 30...40 ммоль  $\alpha$ -алкилакролеина Па—в, затем 0,25 г (2,5 ммоль) триэтиламина. Перемешивают до полного растворения исходных веществ. Полученный раствор выдерживают 1 сут (в реакции с альдегидом Пв 2 сут), отфильтровывают осадок, промывают изопропиловым спиртом, перекристаллизуют из смеси ацетонитрил—вода, 1 : 1, (соединение VIa — из воды). Константы синтезированных соединений приведены в табл. 1.

Рентгеноструктурное исследование структуры VIa. Основные кристаллографические данные: кристаллы триклинные, простр. гр. P1,  $a = 7,705(6)$ ,  $b = 9,037(7)$ ,  $c = 9,964(9)$  Å,  $\alpha = 99,65(2)$ ,  $\beta = 100,78(2)$ ,  $\gamma = 93,22(2)^\circ$ ,  $V = 669,2(4)$  Å<sup>3</sup>,  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ ,  $Z = 2$ ,  $d_{\text{выч}} = 1,428$  г/см<sup>3</sup>. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода, локализованные объективно в разностном Фурье—синтезе, уточнены в изотропном приближении. Окончательные факторы расходимости  $R = 0,044$  по 3267 независимым отражениям с  $I > 3\sigma(I)$ . Все расчеты проведены на IBMPC/AT-286 по программам SHELXTL PLUS. Молекула VIa и длины связей изображены на рис. 1, координаты атомов приведены в табл. 3. (Координаты атомов, длины связей, валентные углы и температурные факторы депонированы в Кембриджском банке структурных данных.)

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения VIв ( $\text{DMSO}-\text{D}_6$ ): 47,50(46,39) C(1); 167,35(167,98) C(2); 97,99(95,56) C(4); 79,14(79,79) C(5); 162,87(164,03) C(6); 52,36(52,56) C(7); 36,35(41,06) C(8); 118,82(118,99) CN; 166,99(167,26) CONH<sub>2</sub>; 27,87(29,16) R; 25,57; 23,03(22,95) м. д. (расщепление сигналов происходит вследствие того, что образец состоит из двух изомеров).

Работа выполнена при финансовой поддержке ГК РФ по ВО, научно-техническая программа «Тонкий органический синтез» (грант ФТ-22).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насакин О. Е., Лукин П. М., Терентьев П. Б., Хаскин Б. А., Захаров В. Я. // ЖОрХ. — 1985. — Т. 21. — С. 662.
2. Насакин О. Е., Павлов В. В., Лыщиков А. Н., Лукин П. М., Хрусталева В. Н., Стручков Ю. Т., Антипин М. Ю. // ХГС. — 1996. — № 4. — С. 458.
3. Nasakin O. E., Pavlov V. V., Lyshchikov A. N., Lukin P. M., Khrustalev V. N., Struchkov Yu. T. // Mendeleev Commun. — 1995. — N 6. — P. 236.
4. Терентьев П. Б., Станкевичюс А. П. // Масс-спектрометрический анализ биологически активных азотистых оснований. — Вильнюс: Мокслас, 1987. — С. 86.

Чувашский государственный университет  
им. И. Н. Ульянова, Чебоксары 428015

Поступило в редакцию 06.06.96