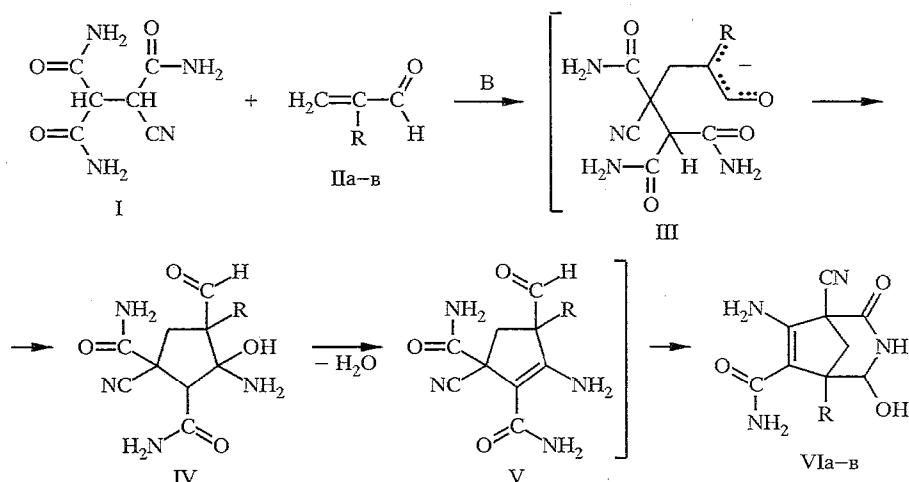


О. Е. Насакин, В. В. Павлов, А. Н. Лыщиков, П. М. Лукин,
В. Н. Хрусталев, М. Ю. Антипов, Я. Г. Урман

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-ЦИАНОЭТАН-1,1,2-ТРИКАРБОКСАМИДА С α -АЛКИЛАКРОЛЕИНАМИ

В присутствии катализитического количества триэтиламина 2-цианоэтан-1,1,2-трикарбоксамид с α -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-трикарбоксамида (I), мы расширили круг используемых в конденсации α,β -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 α -алкилакролеины. Аналогично насыщенным альдегидам реакции с α -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

Таблица 1

Характеристики полученных соединений

Соеди- нение	R	$T_{\text{пл.}}$, °C	Найдено, %			Брутто- формула	Выход, %
			C	H	N		
VIIa	C ₂ H ₅	189...191 (разл.)	52,83 52,79	5,69 5,64	22,31 22,39	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₃	32
VIIб	C ₃ H ₇	192...193 (разл.)	54,56 54,54	6,15 6,10	21,15 21,20	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₃	35
VIIв	C ₄ H ₉	184...185	56,16 56,10	6,57 6,52	20,07 20,13	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O ₃	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 $2255\ldots 2260 \text{ см}^{-1}$, характерная для $\text{C} \equiv \text{N}$ связи, можно предположить, что все внутримолекулярные циклизации происходят без участия цианогруппы. В ИК спектре присутствуют полосы, которые предполагают присутствие карбамоильного фрагмента. Спектр ЯМР ^{13}C также согласуется со структурой VI.

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

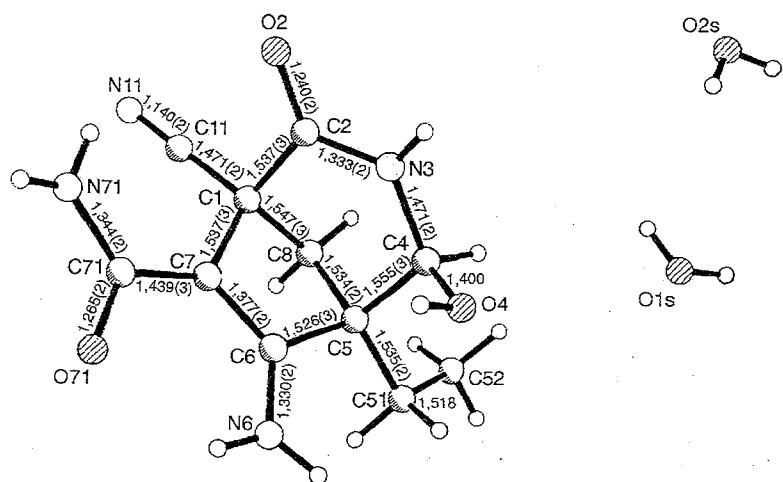


Рис. 1. Независимая часть кристаллической структуры соединения VIIa
(приведены длины связей, Å)

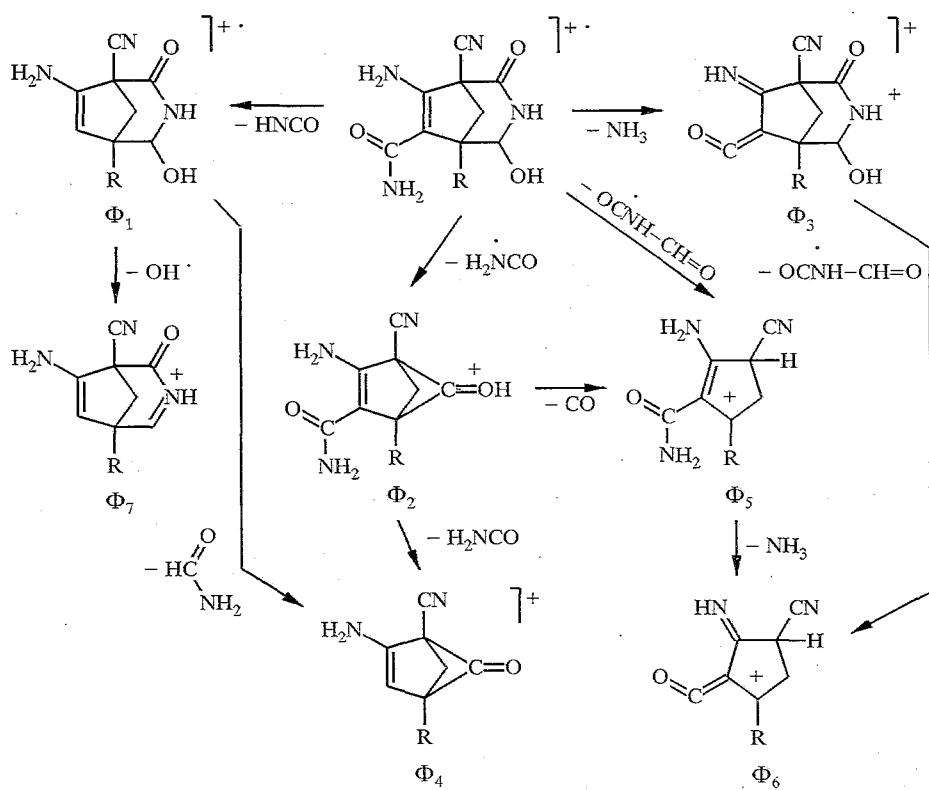


Рис. 2. Схема фрагментации соединений VIIa—в под электронным ударом

ионов Φ_1 и Φ_3 (рис. 2), образование которых характерно для амидов [4]. Второй амидный фрагмент, входящий в состав гетероцикла, по-видимому, является ответственным за образование ионов Φ_2 , Φ_4 , Φ_5 и Φ_6 .

Таблица 2

ИК и масс-спектры полученных соединений

Соединение	ИК спектр, см ⁻¹					Масс-спектр*, m/z (I, %)
	ν_{OH}	ν_{NH}	$\nu_{\text{C} \equiv \text{N}}$	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH}	
VIIa	3485	3380, 3345, 3290, 3190	2260	1685, 1660	1620	250 (36), 233 (5), 207 (62), 206 (100), 190 (38), 178 (45), 177 (38), 162 (86), 161 (92), 131 (35), 105 (20)
VIIb	3500	3400, 3310, 3240, 3200	2260	1660	1625	264 (57), 247 (10), 221 (84), 220 (96), 204 (51), 203 (22), 193 (83), 192 (100), 190 (92), 175 (96), 162 (63)
VIIb	3480	3385, 3340, 3290, 3200	2255	1685, 1660	1615	278 (88), 261 (16), 235 (92), 234 (100), 218 (68), 217 (19), 206 (83), 178 (88), 162 (92), 161 (88), 105 (80)

* Приведены пик молекулярного иона и 10 наиболее интенсивных пиков осколочных ионов.

Таблица 3

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

Атом	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
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 (% Σ_{50})*

Соединение	W_M^{-2}	Φ_1	Φ_2	Φ_3	Φ_4	Φ_5	Φ_6	Φ_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
VIIb	2,55	2,62	2,86	0,45	2,05	2,38	2,74	1,95

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

Таким образом, 2-цианоэтан-1,1,2-трикарбоксамид (I) в присутствии катализитических количеств триэтиламина вступает в реакцию Михаэля с α,β -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 пластинах Silufol UV-254, проявитель: УФ облучение, пары йода. ИК спектры сняты на приборе UR-20 в виде суспензии в вазелиновом масле. Спектр ЯМР ^{13}C получен на спектрометре Gemini-300 (Varian) с рабочей частотой 75 МГц, растворитель ДМСО-D₆, внутренний стандарт ГМДС. Масс-спектр получен на приборе MX-1321 с прямым вводом в ионизационный источник при энергии ионизации 70 эВ. Рентгеноструктурное исследование выполнено на автоматическом четырехкружном дифрактометре Siemens P3/PC (-120 °C, $\lambda\text{MoK}\alpha$, $\theta/2\theta$ -сканирование, $\theta_{\max}=27^\circ$).

5-Алкил-6-амино-4-гидрокси-7-карбамоил-2-оксо-1-циано-3-азабицикло[3.2.1]октены-6 (VIa—b). К суспензии 2 г (11 ммоль) 2-цианоэтан-1,1,2-трикарбоксамида (I) в 25 мл смеси воды—изопропиловый спирт, 1 : 2, при перемешивании добавляют в один прием 30...40 ммоль α -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, перекристаллизовывают 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 триклинические, простр. гр. Р1, $a=7,705(6)$, $b=9,037(7)$, $c=9,964(9)$ Å, $\alpha=99,65(2)$, $\beta=100,78(2)$, $\gamma=93,22(2)^\circ$, $V=669,2(4)$ Å³, $C_{11}H_{14}N_4O_3 \cdot (H_2O)_2$, $Z=2$, $d_{\text{выч}}=1,428$ г/см³. 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 $I>3\delta$ (I). Все расчеты проведены на IBM PC/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}C соединения VIb (ДМСО-D₆): 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) CQNH₂; 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., Хрусталев 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 Commiss. — 1995. — N 6. — P. 236.
4. Терентьев П. Б., Станкевич 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