

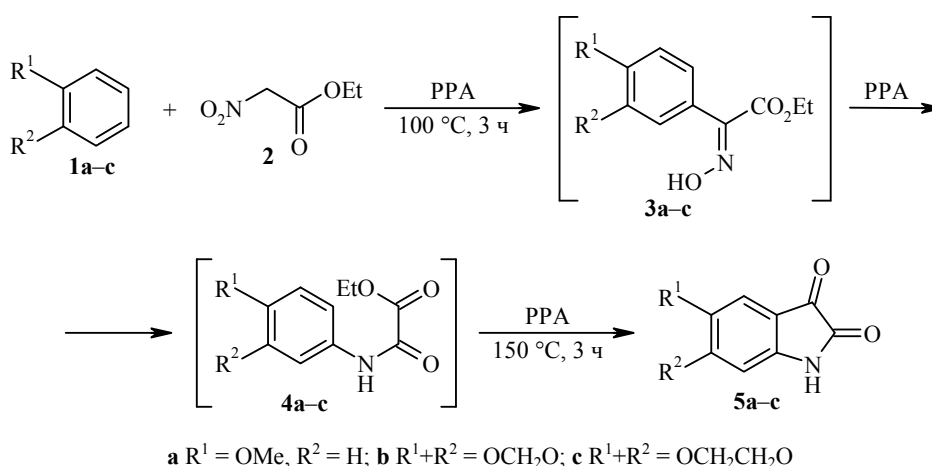
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ИЗАТИНОВ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИТРОУКСУСНОГО ЭФИРА
В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ

Ключевые слова: арены, изатины, нитроуксусный эфир, полифосфорная кислота, аминирование.

Среди изатинов найдены вещества, обладающие высокой биологической активностью, на их основе синтезируются красители, они являются важными интермедиатами в синтезе других гетероциклических соединений [1–4]. Востребованность изатинов и послужила причиной поиска новых способов их получения [5–12]. Во всех описанных методах аннелирования пятичленного цикла используется функциональная группа в исходном арене. Методы, включающие аннелирование пятичленного цикла без участия такой группы, в литературе не встречаются. В настоящей работе мы предлагаем такой метод, реализуемый в одnoreакторном режиме, основанный на реакции нитроуксусного эфира с замещёнными бензолами в полифосфорной кислоте (ПФК, PPA). В описываемом методе функционализация арена происходит на первой стадии процесса.

Оказалось, что реакция замещённого бензола **1a–c** и 1.2 экв. этилового эфира нитроуксусной кислоты (**2**) в ПФК сначала при 100 °С в течение 3 ч, а затем при 150 °С в течение 3 ч приводит к замещённым изатинам **5a–c** с выходами 22–27%.



Процесс, вероятно, включает реакцию Вильсмайера с образованием оксимов **3a–c**, которые в результате перегруппировки Бекмана дают анилиды **4a–c**.

Подобная синтетическая последовательность была описана нами ранее для ацетаминирования аренов нитроэтаном в ПФК [13]. Затем анилиды **4a–c** вступают в реакцию внутримолекулярного ацилирования с образованием изатинов **5a–c**.

Таким образом, разработан метод синтеза изатинов, основанный на взаимодействии аренов с нитроуксусной кислотой в ПФК.

Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500 (500 МГц), внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на приборе ПТП-М фирмы Химлаборприбор. Контроль за протеканием реакций и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент EtOAc . В работе использовали ПФК с 86% содержанием P_2O_5 , полученную по методике [14].

Получение изатинов 5a–c (общая методика). Растворяют 1 ммоль арена **1a–c** и 0.16 г (1.2 ммоль) этилового эфира нитроуксусной кислоты (**2**) в 2.5 г ПФК. Реакционную смесь интенсивно перемешивают в течение 3 ч при 100 °С. Затем температуру повышают до 150 °С и перемешивают в течение дополнительных 3 ч. По окончании реакции смесь выливают в 30 мл H_2O , нейтрализуют раствором аммиака и экстрагируют CHCl_3 (3 × 50 мл), раствор сушат, упаривают, остаток очищают хроматографически.

5-Метоксизатин (5a). Выход 0.039 г (22%), тёмно-красные кристаллы, т. пл. 192–194 °С (EtOH) (т. пл. 190–195 °С [12], 201–205 °С [15], 201 °С [16]). Спектр ЯМР ^1H аналогичен приведённому в работе [12].

5,6-Метилендиоксизатин (5b). Выход 0.052 г (27%), тёмно-красные кристаллы, т. пл. 216–218 °С (т. пл. 218 °С [11]). Спектр ЯМР ^1H аналогичен приведённому в работе [11].

5,6-Этилендиоксизатин (5c). Выход 0.053 г (26%), тёмно-красные кристаллы, т. пл. 195–196 °С (т. пл. 196 °С [11]). Спектр ЯМР ^1H аналогичен приведённому в работе [11].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 13-03-003004a).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. M. Richter, Y. Ishihara, T. Masuda, B. W. Whitefield, T. Llamas, A. Pohjakallio, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 17938 (2008).
2. A. V. Malkov, M. A. Kabeshov, M. Bella, O. Kysilka, D. A. Malyshev, K. Pluhackova, P. Kocovsky, *Org. Lett.*, **9**, 5473 (2007).
3. C. M. Cheung, F. W. Goldberg, P. Magnus, C. J. Russell, R. Turnbull, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 12320 (2007).
4. D. Basavaiah, S. S. Badsara, B. Ch. Sahu, *Chem.–Eur. J.*, **19**, 2961 (2013).
5. K. Smith, G. A. El-Hiti, A. C. Hawes, *Synlett*, 945 (1999).
6. Y. Cheng, S. Goon, O. J. Meth-Cohn, *Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1619 (1998).
7. O. Meth-Cohn, S. Goon, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 9381 (1996).
8. Y. Cheng, S. Goon, O. Meth-Cohn, *Chem. Commun.*, 1395 (1996).
9. P. Hewawasam, N. A. Mean-well, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 7303 (1994).
10. P. A. Wender, A. W. White, *Tetrahedron*, **39**, 3767 (1983).
11. K. Lackey, D. D. Sternbach, *Synthesis*, 993 (1993).
12. B. C. G. Soderberg, S. P. Gorugantula, C. R. Howerton, J. L. Petersen, S. W. Dantale, *Tetrahedron*, **65**, 7357 (2009).
13. A. V. Aksenov, N. A. Aksenov, O. N. Nadein, I. V. Aksenova, *Synlett*, 2628 (2010).

14. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).
15. A. Lozinskaya, S. E. Sosonyuk, M. S. Volkova, M. Y. Seliverstov, M. V. Proskurnina, S. E. Bachurin, N. S. Zefirov, *Synthesis*, 273 (2011).
16. A. Nakhai, B. Stensland, P. H. Svensson, J. Bergman, *Eur. J. Org. Chem.*, **3**, 6588 (2010).

Н. А. Аксенов¹, А. В. Аксенов^{1*}, И. В. Аксенова¹, Ю. И. Смушкевич²

¹ *Северо-Кавказский федеральный университет,
ул. Пушкина, 1а, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: alexaks05@rambler.ru*

Поступило 12.02.2013

² *Российский химико-технологический университет
им. Д. И. Менделеева,
Миусская пл., 9, Москва 147258, Россия
e-mail: smi@muctr.edu.ru*
