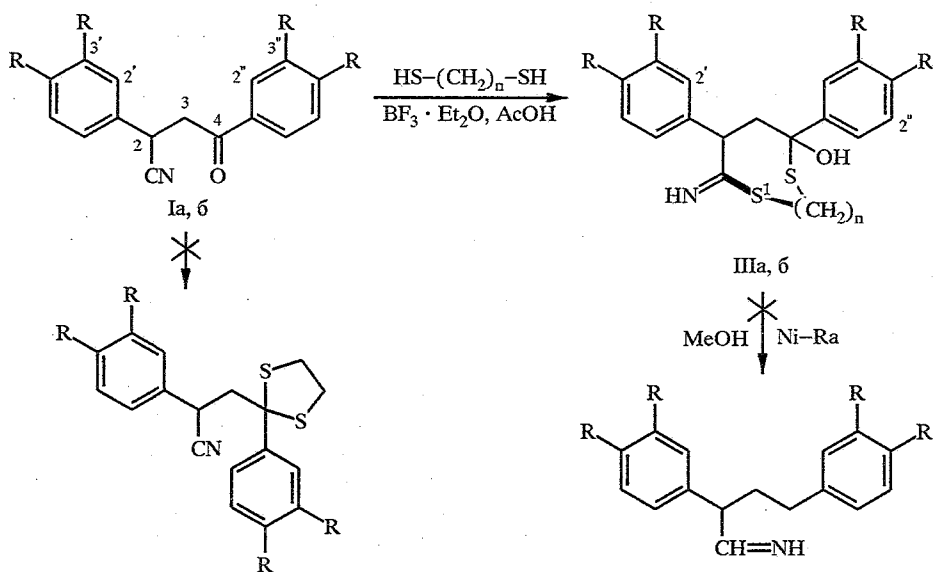


Г. Б. Лапа, В. И. Шейченко, О. Н. Толкачев

СИНТЕЗ НОВЫХ ДИТИАЦИКЛОАЛКАНОВ

Показано, что основными продуктами реакции 2,4-диарил-4-оксобутиронитрилов с димеркаптоалканами в присутствии эфирата трехфтористого бора являются иминогидроксидитиациклоалканы.

2,4-Диарил-4-оксобутиронитрилы Ia,б, получаемые из соответствующих халконов, являются ключевыми соединениями в синтезе некоторых бензо[с]фенантридиновых алкалоидов и их аналогов [1, 2]. С целью расширения области применения оксibuтиронитрилов Ia,б мы изучили их реакционную способность по отношению к нуклеофильным реагентам, в качестве которых были выбраны димеркаптоалканы II ($n = 2,3$). Известно, что меркаптаны II реагируют по карбонильной группе с образованием дитиокеталей, что находит применение для защиты или удаления оксогруппы [3, 4]. Наличие в молекулах оксibuтиронитрилов электрофильной нитрильной группы может изменить направление процесса и привести к образованию иминогидроксидитиациклоалканов.



Их можно также получать из димеркаптоалканов и соответствующих диалогенидов [5, 6].

Мы обрабатывали соединения Ia,б димеркаптоалканами II ($n = 2,3$) в присутствии кислоты Льюиса ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, AcOH , 20°C). В масс-спектрах полученных дитиалканов присутствовали интенсивные пики молекулярных ионов (IIIa — 449 (100%), IIIб — 343 (30%)). В их ИК спектрах полосы поглощения связей CN и CO исходных соединений отсутствуют, что свидетельствует об участии обеих групп в процессе реакции. ИК спектр соединения IIIa содержит полосы поглощения 3365 и 3170 см^{-1} , которые были отнесены к валентным колебаниям связей $\text{O}-\text{H}$ и $=\text{N}-\text{H}$, а полосу при 1670 см^{-1} — к валентным колебаниям связи $\text{C}-\text{N}$ [1]. Из спектров ЯМР ^{13}C

и АРТ (Attach Proton Test) следует, что молекулы IIIa,б имеют брутто-формулы $C_{22}H_{27}NO_5S_2$ и $C_{19}H_{21}NOS_2$ соответственно, что свидетельствует о наличии в их структуре одного гетероцикла. Наличие ароматических заместителей, полиметиленовой группы $-(CH_2)_n-$ и изолированного фрагмента $-CH_2CH=$ следует из спектра ПМР. Сигналы протонов полиметиленовой группы находятся в области 2,5...2,9 м. д. Сигнал метиленовой и метиновой групп бутирильного фрагмента образует систему AMX ($J_{AM} = 14,0$; $J_{AX} = 7,0$; $J_{MX} = 3,5$ Гц), отнесение которых сделано по спектрам COSY. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что синтезированные соединения являются иминогидроксидитиациклоалканами IIIa,б. Образование этих гетероциклов следует рассматривать как синхронное взаимодействие двух электрофильных центров (атомов углерода карбонильной и нитрильной групп) с нуклеофильными меркаптогруппами соединений IIa,б. Показано, что продукты реакции не восстанавливаются при кипячении в присутствии Ni-Raney в течение 1 ч. Использование других конденсирующих реагентов как катализаторов, применяемых при дитиокетальных защитах (*n*-толуолсульфокислоту в толуоле, безводный $AlCl_3$), а также для синтеза тииминов (Et_3N , пиридин), не привело ни к увеличению выходов, ни к ускорению реакции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—этанол—25% раствор NH_3 , 45 : 5 : 0,2. ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Specord в вазелиновом масле, масс-спектры записаны на Varian MAT CN8 при 70 эВ. Спектры ЯМР записаны на спектрометре Gemmy 200 (Varian) в $CDCl_3$, внутренний стандарт ТМС. Эфират трифторида бора использовали свежеперегнанным.

3,4,3',4'-Тетраметоксикалкон синтезирован по методу работы [9], выход 85%, $T_{пл}$ 107...108 °C (из пропанола-2). По данным [9], $T_{пл}$ 108 °C.

2,4-Диарилбутиронитрил-4-оны получают по методу работы [10], выход Ib 87%, Ia 91%. Спектр ЯМР ^{13}C (Ia) (АРТ): 31,82 ($C_{(2)}$); 44,15 ($CH_{2(3)}$); 56,13 ($O-CH_3$); 110,32 (HC_{Ar-m}); 110,48 (HC_{Ar-m}); 111,02 (HC_{Ar-o}); 111,93 (HC_{Ar-o}); 119,84 (HC_{Ar-p}); 120,90 (CN); 122,86 (HC_{Ar-p}); 127,94 ($C_{(1')}$); 129,25 ($C_{(1'')}$); 149,26 (CO_{Ar-m}); 149,45 (CO_{Ar-m}); 149,68 (CO_{Ar-p}); 154,16 (CO_{Ar-p}); 193,32 ($C=O$).

5,7-Бис(3,4-диметоксифенил)-5-гидрокси-7-имино-1,4-дитиациклооктан (IIIa). К раствору 1,2 г (3 ммоль) 2,4-бис(3,4-диметоксифенил)бутиронитрил-4-она в 15 мл уксусной кислоты добавляют 2 мл (20 ммоль) 1,2-димеркаптоэтана и смесь 2 мл эфирата трифтористого бора с 2 мл уксусной кислоты. Смесь перемешивают 3 сут при комнатной температуре, выливают в воду и экстрагируют хлористым метиленом. Экстракт промывают 5% раствором гидроокиси натрия, насыщенным раствором хлорида натрия, сушат безводным сульфатом натрия, упаривают на две трети и отделяют выпавший осадок соединения IIIa, его перекристаллизовывают из этанола. Маточные растворы упаривают и выделяют из них 0,42 г исходного бутиронитрила Ia. Выход соединения IIIa 0,5 г (50%), $T_{пл}$ 140...142 °C (из этанола). ИК спектр: 3365 ($O-H$), 3170 ($=N-H$), 1670 ($-C=N-$), 1250, 1125, 1010 cm^{-1} ($C-O-C$). Спектр ПМР (COSY): 1,68 (1H, с, OH); 2,63 (1H, д, д, $J = 14$, $J = 7$ Гц, 6- H_A); 3,18...3,30 (3H, с, CH_2); 3,35 (1H, т, $J = 7,0$ Гц, 7- H_X); 3,52 (1H, д, д, $J = 14$, $J = 7$ Гц, 6- H_B); 3,83, 3,84, 3,85, 3,86 ($4 \times 3H$, с, OCH_3); 5,25 (1H, с, NH); 6,66...6,78 (4H, м, $H_{аром}$); 7,18...7,24 м. д. (2H, м, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (АРТ): 38,88 (CH_2), 39,92 и 47,56 ($CH_{2(2,3)}$); 51,20 ($HC_{(7)}$); 56,42 ($O-CH_3$); 74,27 ($C-OH$); 110,99 (HC_{Ar-m}); 111,85 (HC_{Ar-m}); 112,00 (HC_{Ar-o}); 120,40 (HC_{Ar-o}); 120,97 (HC_{Ar-o}); 133,39 ($C_{(1')}$); 137,16 ($C_{(1'')}$); 148,79 ($C-O_{Ar-m}$); 148,94 ($C-O_{Ar-m}$); 149,00 ($C-O_{Ar-p}$); 149,78 ($C-O_{Ar-p}$); 175,78 м. д. ($S-C=NH$). Масс-спектр, m/z ($_{отн}$, %): M^+ 449(100), 359(50), 346(13), 313(25), 241(48), 195(63), 151(60), 124(61). Найдено, %: C 58,89, H 5,98, N 3,43. $C_{22}H_{27}NO_5S_2$. Вычислено, %: C 58,80, H 6,01, N 3,12.

6,8-Дифенил-6-гидрокси-9-имино-1,5-дитиациклононан (IIIб). Синтезируют по методу, описанному выше, из 2,4-дифенилбутиронитрил-4-она и 1,3-димеркаптопропана. Выход дитиациклононана IIIб 47% в расчете на вступивший в реакцию бутиронитрил, $T_{пл}$ 107...109 °C (из метанола). Спектр ПМР: 1,90 (2H, м, 3- H); 2,27 (1H, д, д, $J = 14,6$ и $J = 3,5$ Гц, 7- H_A); 2,70 (4H, 1220

м, 2-Н, 4-Н); 3,32 (1Н, д, д, $J=14,6$ и $J=7,1$ Гц, 7-Нм); 3,45 (1Н, д, д, $J=7,1$ и $J=3,5$ Гц, 8-Нх); 5,1 (1Н, с, =N—Н); 7,18 (9Н, м, Н_{аром}); 7,77 м. д. (1Н, д, д, Н_{аром}). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): M^+ 343(30), 300(93), 237(100), 225(50), 209(43), 195(57), 191(50), 178(14), 135(70), 121(72), 103(100). Найдено, %: С 66,37, Н 6,07, N 3,85. $C_{19}H_{21}NOS_2$. Вычислено, %: С 66,47, Н 6,12, N 4,08.

Авторы благодарят проф. МГУ Терентьева П. Б. за помощь в снятии и интерпретации масс-спектра (ИИБ).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ishii H., Ishikawa T., Deushi T., Haradu K.-I., Watanabe T., Ueda E., Ishida T., Sakomoto M., Kawanabe E., Takahashi T., Ishikawa Y.-I., Takizawa K., Masuda T., Chen I.-S. // Chem. Pharm. Bull. — 1983. — Vol. 31. — P. 3024.
2. Ishii H., Ishikawa T., Chen I.-S., Ishikawa Y.-I. // Heterocycles. — 1984. — Vol. 21. — P. 711.
3. Защитные группы в органической химии/ Ред. Д. Макоми (под ред. В. Г. Яшунского). — М.: Мир, 1976. — 319 с.
4. Soga T., Takenoshita H., Yamada M., Han J. S., Mukaiyama T. // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1991. — Vol. 64. — P. 1108.
5. Bandrage U. K., Hanton L. R., Smith R. A. J. // Tetrahedron. — 1995. — Vol. 51. — P. 787.
6. Vedejs E., Krafft G. A. // Tetrahedron. — 1982. — Vol. 38. — P. 2857.
7. Baldwin S. // J. Chem. Soc. — 1961. — Vol. 26. — P. 3288.
8. Johnson L. F., Jankowski W. C. Carbon-13-NMR Spectra. A Collection of Assigned, Coted and Indexed Spectra (Varian Ass. Instrum. Divis.). — Palo Alto, 1972.
9. Richardson T., Robertson R., Seijo E. // J. Chem. Soc. — 1937. — N 4. — P. 835.
10. Betts B. E., Dewesy W. // J. Chem. Soc. — 1958. — N 11. — P. 2606.

Всероссийский научно-исследовательский
институт лекарственных и ароматических
растений РАСХН,
Москва 113628

Поступило в редакцию 28.08.96