

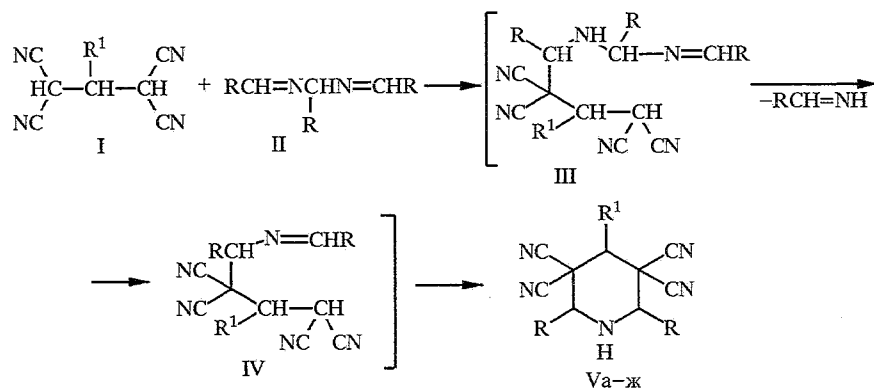
О. Е. Насакин, Н. Л. Любомирова, А. Н. Лыщиков,
Я. Г. Урман

СИНТЕЗ 2,6-ДИЗАМЕЩЕННЫХ 3,3,5,5-ТЕТРАЦИАНОПИПЕРИДИНОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ 1,1,3,3-ТЕТРАЦИАНОПРОПАНА С 2,4-ДИАЗАПЕНТАН-1,4-ДИЕНАМИ

В спиртовой среде из 1,1,3,3-тетрацианопропана и 1,3,5-тризамещенных 2,4-диазапентан-1,4-диенов при соотношении 3 : 2 синтезированы 2,6-ди- R -4- R^1 -3,3,5,5-тетрацианопиперидины, низкая реакционная способность которых объясняется их структурными особенностями.

При исследовании свойств такой двухосновной кислоты, как 1,1,2,2-тетрацианоэтан, были обнаружены два направления взаимодействия с азометиновыми соединениями. Так, с азинами гетероциклизация происходит за счет одного наработанного центра и цианогруппы [1], а с гидробензамидом и его производными в гетероциклизации участвуют оба СН-кислотных центра. При этом образуются 3,3,4,4-тетрацианопирролидины [2], которые оказались очень реакционноспособными соединениями. На основании этих данных мы предположили возможность синтеза полинитрилов пиперидинового ряда на основе гидробензамидов и его производных. Для этого взаимодействие соответствующих 2,4-диазапентан-1,4-диенов II проводили с 1,1,3,3-тетрацианопропанами I. При их смешении в изопропиловом спирте при комнатной температуре происходит полное растворение реагентов и через 15...20 мин выделяется обильный осадок.

Взаимодействие, вероятно, осуществляется через присоединение СН-кислотным центром пропана I по одной из связей СН. В образующемся аддукте III, как и в случае взаимодействия с 1,1,2,2-тетрацианоэтаном [2, 3], происходит элиминирование альдимины, что согласуется с данными [4].



Далее в азометине IV происходит внутримолекулярная циклизация путем присоединения по вновь образующейся связи C=N с образованием 2,6-дизамещенных 3,3,5,5-тетрацианопиперидинов Va—ж (табл. 1). Выделяющийся в ходе реакции альдимин, по-видимому, тримеризуется в исходный диен II [5], что позволяет осуществлять взаимодействие с использованием реагентов I и II в соотношении 3 : 2 (за исключением алифатических производных II).

О симметричности структур синтезированных пиперидинов V свидетельствуют данные спектра ЯМР ^{13}C соединения V. Кроме набора сигналов p -метоксифенильного заместителя в области 128,22...161,8 и 55,59 м. д.

Таблица 1

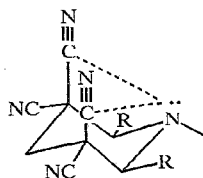
Свойства соединений Va—ж, VI, VII

Соединение	R	R ¹	T _{пл} , °C	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Выход, %
					C	H	N	
Va	C ₆ H ₅	H	204...205	C ₂₁ H ₁₅ N ₅	<u>74,65</u> 74,76	<u>4,57</u> 4,48	<u>20,88</u> 20,76	96
Vб	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	157...158	C ₂₃ H ₁₉ N ₅ O ₂	<u>69,39</u> 69,51	<u>4,96</u> 4,82	<u>17,77</u> 17,62	78
Vв	2-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	96...98	C ₂₃ H ₁₉ N ₅ O ₂	<u>69,37</u> 69,51	<u>4,93</u> 4,82	<u>17,53</u> 17,62	81
Vг	2-Fu	H	163...164 (разл.)	C ₁₇ H ₁₁ N ₅ O ₂	<u>64,48</u> 64,35	<u>3,54</u> 3,49	<u>22,19</u> 22,07	34
Vд	4-CH ₃ C ₆ H ₄	H	155...156 (разл.)	C ₂₃ H ₁₉ N ₅	<u>75,44</u> 75,59	<u>5,40</u> 5,24	<u>19,28</u> 19,16	48
Ve	i-C ₃ H ₇	H	142...143	C ₁₅ H ₁₉ N ₅	<u>66,74</u> 66,89	<u>7,03</u> 7,11	<u>26,13</u> 26,00	15
Vж	C ₆ H ₅	CH ₃	165...166	C ₂₂ H ₁₇ N ₅	<u>75,28</u> 75,19	<u>4,93</u> 4,88	<u>20,07</u> 19,93	43
VIa	C ₆ H ₅	H	113...114	C ₁₉ H ₁₃ N ₃	<u>80,67</u> 80,54	<u>4,74</u> 4,62	<u>14,71</u> 14,83	80
VIб	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	111...112	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂	<u>73,56</u> 73,45	<u>5,07</u> 4,99	<u>12,15</u> 12,24	76
VIIa	C ₆ H ₅	CN	123...124	C ₁₇ H ₁₃ N ₃	<u>78,88</u> 78,74	<u>5,19</u> 5,05	<u>16,07</u> 16,20	68
VIIб	C ₆ H ₅	COOEt	176...177	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₂	<u>73,56</u> 73,45	<u>6,25</u> 6,16	<u>9,41</u> 9,52	33

(OCH₃) в спектре наблюдается лишь три сигнала, отнесенных к атомам углерода гетероцикла при 38,28 C(4), 38,92 C(3), C(5), 66,76 м. д. (C(2), C(6)) и сигнал атома углерода цианогруппы с $\delta = 113,14$ м. д. Структуры остальных пиперидинов Va,в—ж подтверждены сопоставлением их ИК спектров (табл. 2), а их состав — данными элементного анализа.

Масс-спектры соединений V характеризуются малоинтенсивными пиками (в некоторых случаях они отсутствуют) молекулярных ионов, распад которых характеризуется в основном образованием фрагментов $RCH = N^+ = CHR$, $R-C \equiv N^+H$, $R-CH=C(CN)_2$, $H_2C=C(CN)_2$.

Синтезированные пиперидины V оказались химически неактивными. Их даже не удалось ацилировать как вторичные амины. По-видимому, столь низкая реакционная способность связана с их структурными особенностями. Вероятно, в молекуле соединений V неподеленная пара электронов находится в непосредственной близости от атомов углерода аксиально расположенных цианогрупп. Такая координация понижает основные свойства атома азота и одновременно должна снижать активность цианогрупп к нуклеофильным агентам, что и наблюдается в действительности. Нам не удалось получить аддукты взаимодействия нуклеофилов с соединениями V в присутствии оснований по стандартным методикам. В жестких условиях присоединение, возможно, идет по экваториальным цианогруппам, однако эти реакции приводят к полному разложению исходных соединений и образованию неидентифицированных смолообразных реакционных масс.



ИК и масс-спектры соединений V, VI, VII

Соединение	ИК спектр, см ⁻¹		Масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %)*
	ν_{NH}	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$	
Va	3385	2260	337(0,5), 194(5), 154(97), 127(55), 105(85), 104(100), 103(56), 78(97), 77(73), 63(10), 51(84)
Vб	3370	2265	397(0,5), 254(6), 184(100), 169(15), 135(80), 134(86), 114(52), 88(13), 78(60), 63(21), 51(45)
Vв	3320, 3275	2270	—
Vг	3320	2270	251(7), 173(65), 144(15), 108(42), 95(100), 94(43), 81(25), 78(44), 68(9), 51(51)* ²
Vд	3340	2270	—
Ve	3320	2265	269(4), 254(2), 226(3), 191(53), 148(100), 121(20), 107(7), 94(5), 79(9), 70(6), 56(47)
Vж	3385, 3335	2265	259(2), 197(52), 182(4), 154(26), 132(19), 105(100), 104(63), 92(15), 77(29), 51(28)* ²
VIa	3325	2230 1635* ³	194(33), 183(74), 154(26), 118(100), 105(79), 104(70), 91(85), 78(57), 65(17), 51(56)* ²
VIб	3310	2220, 2230 1630* ³	341(1), 286(12), 261(10), 109(100), 181(12), 154(5), 131(22), 104(10), 78(19), 66(8), 52(20)
VIIa	3315	2255	259(0,3), 194(100), 165(8), 154(42), 127(21), 105(35), 104(44), 91(22), 77(22), 66(15), 51(22)
VIIб	3310, 3255	2265 1720* ⁴	—

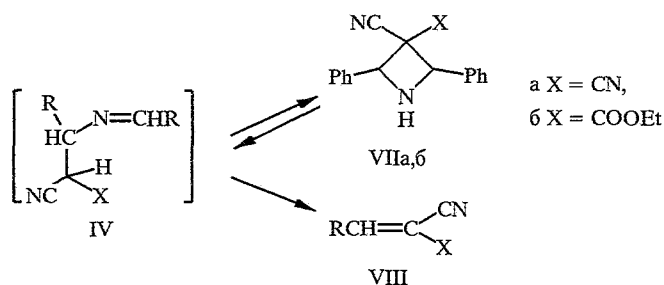
* Приведены пик молекулярного иона и 10 наиболее интенсивных пиков осколочных ионов.

*² Пики молекулярных ионов отсутствуют.*³ $\nu_{\text{C}=\text{C}}$.*⁴ $\nu_{\text{C}=\text{O}}$.

С некоторыми затруднениями нам удалось провести термическое дегидроцианирование тетрацианопиперидинов Va,б с образованием 2,6-диарил-3,5-дициано-1,4-дигидропиперидинов VIa,б. В ИК спектрах этих соединений наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний связи N—H в области 3310...3325 см⁻¹, сопряженных цианогрупп при 2220...2235 и связей C=C при 1630...1635 см⁻¹. Состав соединений VIa,б совпадает с данными элементного анализа (табл. 1).

Исходя из предложенной схемы взаимодействия двухосновных СН-кислот I с диазидами II нами была предпринята попытка синтеза цианозамещенных азетидинов. Действительно, малонитрил и циануксусный эфир реагируют с гидробензамидом с образованием соответствующих 2,4-дифенилазетидинов VIIa,б. В их ИК спектрах наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний связи N—H в области 3310...3255 см⁻¹ и несопряженной цианогруппы при 2255...2265 см⁻¹. В ИК спектре этил-2,4-дифенил-3-цианоазетидин-3-карбоксилата VIIб присутствует полоса поглощения связи C=O при 1720 см⁻¹, характерная для несопряженного этоксикарбонильного фрагмента. Состав этих соединений согласуется с данными элементного анализа.

Использование в этой реакции гидрофурамида или диенов II с электронодонорными заместителями в ароматическом радикале в аналогичных условиях приводит к термодинамически более устойчивым илиденпроизводным VIII. Они были идентифицированы с образцами, синтезированными непосредственно из соответствующих альдегидов. Вероятно, соединения VII, частично находящиеся в растворе в линейной таутомерной форме IV, при внешних воздействиях легко превращаются в соответствующие олефины VIII. Этот путь является основным направлением их превращений.



Взаимодействия между диенами II с электроноакцепторными группами и малонитрилом или циануксусным эфиром не наблюдается.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений сняты на приборе UR-20 в виде суспензии в вазелиновом масле. Спектр ЯМР ^{13}C получен на спектрометре Gemini-300 (Varian) при рабочей частоте 75 МГц в дейтероацетоне, внутренний стандарт ГМДС. Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных веществ осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, проявитель — УФ облучение и пары иода.

2,5-Дизамещенные 3,3,5,5-тетрацианопиперидины (Va—ж). К суспензии 20 ммоль 1,3,5-тризамещенного 2,4-дизазапентан-1,4-диена II в 20 мл изопропилового спирта при перемешивании добавляют в один прием 30 ммоль 1,1,3,3-тетрацианопропана. Перемешивание продолжают до полного растворения исходных веществ. Через 15...20 мин отфильтровывают выделившийся осадок, промывают изопропиловым спиртом и перекристаллизовывают из изопропилового спирта.

2,6-Диарил-3,5-дициано-1,4-дигидропиперидины (VIa,б). В 3...5 мл ДМФА кипятят 1 ммоль 2,6-диарил-3,3,5,5-тетрацианопиперидина Va,б 5...7 мин. После охлаждения раствор разбавляют водой. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из изопропилового спирта.

2,4-Дифенил-3-циано-3-X-азетидины (VIIa,б). К раствору 15 ммоль малонитрила (X = CN, VIIa) или циануксусного эфира (X = COOEt, VIIб) в 10 мл изопропилового спирта добавляют в один прием 2,98 г (10 ммоль) гидробензамида и перемешивают до его полного растворения. Через 30 мин образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают изопропиловым спиртом и перекристаллизовывают из изопропилового спирта.

Работа выполнена при финансовой поддержке НТП «Тонкий органический синтез» (грант ФТ-22).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насакин О. Е., Алексеев В. В., Терентьев П. Б., Булай А. Х., Заболоцкая М. Ю. // ХГС. — 1983. — № 8. — С. 1067.
2. Насакин О. Е., Лыщиков А. Н., Лукин П. М., Булай А. Х. // ХГС. — 1994. — № 3. — С. 353.
3. Золотой А. Б., Лыщиков А. Н., Лукин П. М., Прохоров А. И., Насакин О. Е., Булай А. Х., Атовмян Л. О. // ДАН. — 1990. — Т. 313. — С. 110.
4. Гольдфабр Я. Л., Остапенко Э. Г., Виноградова В. Г., Зверев А. Н., Поляков А. В., Яновский А. И., Юфит Д. С., Стручков Ю. Т. // ХГС. — 1987. — № 7. — С. 902.
5. Galfje A. // Chim. Ind. — 1965. — Vol. 93. — P. 259.