

УДК 547.466.23+547.589+547.732

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ β-ТЕНОИЛАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С НЕКОТОРЫМИ НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Г. В. ГРИГОРЯН и С. Г. АГБАЛЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

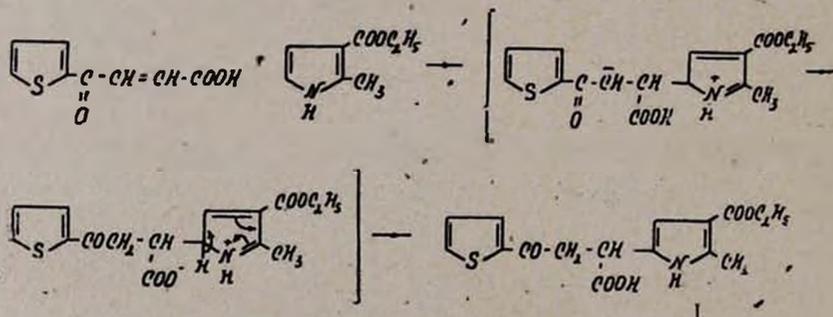
Поступило 11 VI 1980

Установлена α-ориентация нуклеофильной атаки при взаимодействии β-теноилакриловой кислоты с производными индола, пиррола аммиаком и аминами различного строения.

Табл. 3, библиограф. ссылок 4.

Ранее нами была осуществлена [1] реакция нуклеофильного присоединения индола, его производных, не имеющих заместителей в положении 3, и замещенных пирролов со свободным α-положением [2] к β-ароилакриловым кислотам, приводящая к образованию соответствующих β-ароил-α-замещенных пропионовых кислот. Поскольку предварительными опытами была установлена активность последних в качестве стимуляторов роста растений, исследования в этом направлении были продолжены. Синтезированы производные β-гетароилпропионовых кислот.

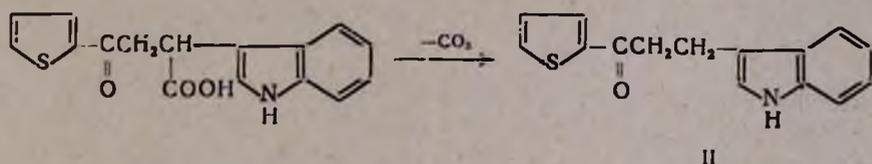
Данные квантово-химического расчета [3] свидетельствуют о том, что в гетароилакриловых, как и в ароилакриловых кислотах, центром нуклеофильной атаки должен быть α-углеродный атом. Следовательно, реакцию β-теноилакриловой кислоты можно представить схемой



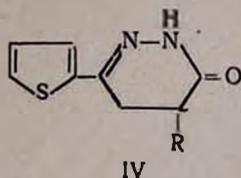
Нами показано, что β-теноилакриловая кислота при кипячении в бензоле в течение 24 час. с индолом, 2-метилиндолом и 2-метил-3-карбэтоксипирролом образует β-теноил-α-замещенные пропионовые кислоты I с удовлетворительными выходами. Образование I подтверждено данными

элементного анализа и ИК спектроскопии. В спектрах имеются полосы поглощения, соответствующие кислоте карбонилу при 1710 и карбонилу, сопряженному с гетероциклическим ядром при 1650 см^{-1} .

α -Ориентация нуклеофильной атаки была установлена исследованием спектров ПМР кетонов, образующихся при декарбоксилировании кислот I. Так, нагреванием в вакууме при 190°/5 мм β -теноил- α -(индолил-3)пропионовую кислоту удалось декарбоксилировать в тиенил- β -(индолил-3)этилкетон, в ИК спектре которого найдена полоса поглощения, характерная для сопряженного кетонного карбонила (1650 см^{-1}). Полоса поглощения, характерная для кислого карбонила, отсутствует. В ПМР спектре, снятом в пиридине, отсутствуют сигналы протонов метильной группы.

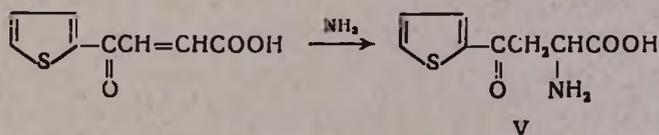


Синтезированные кислоты взаимодействием с 0,5% раствором хлористого водорода в метаноле были переведены в метиловые эфиры III. Конденсация же с гидразингидратом привела к образованию 6-тиенил-4-замещенных-2,3,4,5-тетрагидропиридазинов-3 (IV).



Осуществлена также реакция нуклеофильного присоединения аммиака и различных аминов к β -теноилакриловой кислоте, представляющая интерес для синтеза α -аминокислот, гетероциклических аналогов аланина. Известно, что некоторые из них встречаются в природе. Так, 2-(фурил-2')аланин выделен из семян *Fagopyrum esculentum* Moench [4].

Взаимодействием β -теноилакриловой кислоты с водным аммиаком при комнатной температуре нами получен d,l 2-(теноил-2')аланин (V).



Аналогично реакцией индоилакриловой кислоты с аммиаком получен d,l 2-(индолил-3)аланин.

сталлическую массу промыли щелочью, водой, высушили и перекристаллизовали из спирта. Выход 0,9 г (90%), т. пл. 105° ИК спектр, cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ 1650. Найдено %: С 70,56; Н 5,67; N 5,41. $C_{13}H_{13}NOS$. Вычислено %: С 70,57; Н 5,73; N 5,48.

Таблица 1

β -Теноил- α -замещенные пропионовые кислоты (I) и их эфиры (III)

R	R'	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %		
				С	Н	N	С	Н	N
Индоллил-3	H	93	175	64,2	4,5	4,6	64,5	4,3	4,6
2-Метилиндоллил-3	H	81	171	65,3	4,8	4,5	65,1	4,8	4,5
2-Метил-3-карбэтоксипирролил-5	H	64	154	57,4	5,2	4,4	57,3	5,1	4,2
Индоллил-3	CH ₃	97	102—105	65,5	4,8	4,3	65,2	4,8	4,4
2-Метилиндоллил-3	CH ₃	73	130—131	66,3	5,0	4,4	66,0	5,2	4,3
2-Метил-3-карбэтоксипирролил-5	CH ₃	70	137—139	58,3	5,5	4,1	58,4	5,4	4,0

Метилловые эфиры β -теноил- α -замещенных пропионовых кислот (III). К 0,05 моля соответствующей кислоты I прибавили 10 мл 0,5% раствора хлористого водорода в метаноле и оставили при комнатной температуре на несколько суток. Растворитель испарили, а остаток перекристаллизовали из разбавленного метилового спирта (табл. 1). ИК спектр, cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ 1730—1740, 1650.

6-Тиенил-4-R-2,3,4,5-тетрагидропиридазины-3 (IV). Смесь 0,005 моля соответствующей кислоты I и 4 мл 80% гидразингидрата нагревали на водяной бане 2—4 часа. Образовавшийся осадок промыли горячим спиртом, либо перекристаллизовали из спирта. ИК спектр, cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ 1680 (табл. 2).

Таблица 2

6-Тиенил-4-R-2,3,4,5-тетрагидропиридазины-3 (IV)

R	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %	Вычислено, %
			N	N
Индоллил-3	85	224	14,1	14,2
2-Метилиндоллил-3	96	147	13,7	13,5
2-Метил-3-карбэтоксипирролил-5	63	177	14,8	14,8

d,l-2-(Теноил-2')аланин (V). Смесь 3,64 г (0,02 моля) β -теноилакриловой кислоты и 30 мл 15% водного раствора аммиака выдержали при комнатной температуре два дня. Упарили реакционную смесь на во-

дьяной бане. Образовавшуюся кристаллическую массу кипятили с этиловым спиртом, после охлаждения отфильтровали белый кристаллический осадок, промыли спиртом. Выход 3 г (75%), т. пл. 181—182°. ИК спектр, $см^{-1}$: 3220 (NH), 2600—2200 ($-N^{\leftarrow}$), 1665 (сопряж. кетон), 1630, 1590, 1520, 1470—1420, 1405—1380 (COO^- , NH_3^+ , тиофеновое ядро). УФ спектр (вода), λ_{max} ($lg \epsilon$): 265 (5,0792), 290 (4,9823). Спектр ПМР (D_2O , ТМС), δ , м. д.: 3,66 д (2H, $CH_2C=O$), 4,16 т (1H, $CH_2CHCOOH$), 7,24 кв (1H, 4'H), 7,9 д (1H, 3'H) и 7,96 д (1H, 5'H). Масс-спектр: M 199. $C_8H_9NO_3S$. Найдено: m/e 111 (теноил), m/e 126 (M— $CHCOOH$) и m/e 182 (M— NH_3). Найдено %: C 47,94; H 4,87;

||
NH

N 6,81; S 16,00. $C_8H_9NO_3S$. Вычислено %: C 48,23; H 4,55; N 7,03; S 16,09. Гидрохлорид, т. пл. 225—226° (из спирта).

2-(Индоил-3)аланин (VI). Получили при 3-дневном выдерживании при комнатной температуре 2,15 г (0,01 моля) β -индоилакриловой кислоты с 20 мл 15% водного раствора аммиака. Образовавшийся раствор отфильтровали, затем упарили досуха на водяной бане, после чего многократно промыли горячим спиртом. Выход 1,77 г (71%), т. пл. 222—223°.

ИК спектр, $см^{-1}$: 3330—3100, 2650—2200 ($-N^{\leftarrow}$), 1650 (сопряж. кетон), 1610, 1570, 1530 (COO^- , аром. кольцо NH_3^+). УФ спектр (вода), λ_{max} ($lg \epsilon$): 243 (5,0128), 262 (4,9138), 305 (5,0212). Спектр ПМР ($NaOD-D_2O$, ТМДС), δ , м. д.: 3,65 д (2H, $CH_2C=O$), 4,15 т (1H, $CH_2CHCOOH$), 6,95—7,8 м (5H, аром. протоны и α -протон индольного

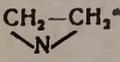
|
 NH_2

ядра). Масс-спектр: M 232. $C_{12}H_{12}N_2O_3$. Найдено: m/e 132 (индоил), m/e 159 (M— $CHCOOH$), m/e 215 (M— NH_3). Найдено %: C 57,80; H 5,86; N 11,16. $C_{12}H_{12}N_2O_3 \cdot H_2O$. Вычислено %: C 57,60; H 5,64; N 11,20. Гидрохлорид, т. пл. 265—266° (из спирта).

β -Теноил- α -аминопропионовые кислоты (VII). Смесь 0,005 моля теноилакриловой кислоты и 0,04 моля амина в 10 мл воды оставили при комнатной температуре на 3 суток. Избыток амина удалили на кипящей водяной бане. Вещество закристаллизовали, растирая густую массу в эфире (табл. 3). ИК спектр, $см^{-1}$ 2400—2800 ($-N^{\leftarrow}$).

Имидазолиевая соль β -теноил- α -(N-имидазолил)пропионовой кислоты (VIII). Смесь 0,8 г (0,005 моля) теноилакриловой кислоты и 0,7 г (0,01 моля) имидазола в водной среде выдержали при комнатной температуре 3 дня. Реакционную смесь упарили на водяной бане. Твердый кристаллический осадок кипятили в сухом ацетоне, после охлаждения отфильтровали и промыли ацетоном, сушили. Выход 54%, т. пл. 175°. ИК спектр, $см^{-1}$: 1720, 1660 (C=O), 1530 (C=C гетероц. ядер). Найдено %: C 52,82; H 5,8; N 17,55. $C_{14}H_{14}N_4O_3S$. Вычислено %: C 52,82; H 5,4; N 17,60.

β-Теноил-α-аминопропионовые кислоты (VII)

R	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %		
			C	H	N	C	H	N
CH ₃ NH ₂	86	100–103	50,7	5,6	6,3	50,5	5,6	6,5
	68	135–137	58,2	6,3	5,4	58,4	6,4	5,3
	67	117	53,4	5,6	5,4	53,5	5,6	5,2
CH ₂ -CH ₃ * 	78	147	49,8	5,0	5,5	49,4	5,3	5,5
	76	139–140	49,0	4,2	10,0	49,2	4,5	10,4

* Перекристаллизованы из ацетона. Моногидраты.

Азиридиниевая соль β-теноил-α-(N-азиридинил)пропионовой кислоты (IX). Получена аналогично. Выход 74%, т. пл. 180°. ИК спектр, см⁻¹: ν_{C=O} 1710, 1660. Найдено %: C 53,56; H 5,9; N 10,34. C₁₂H₁₆N₂O₃S. Вычислено %: C 53,72; H 6,0; N 10,4.

β-ԹԵՆՈՒԼԱԿՐԻԼԱԹՔՎԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՄԻ ՔԱՆԻ ՆՈՒԿԼԵՈՖԻԼ ՌԵԱԳԵՆՏՆԵՐԻ ՀԵՏ

Գ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Ս. Գ. ԱԳԲԱԼԻԱՆ

Ինդոլի, պիրոլի ածանցյալների, ամոնիակի և տարբեր ամինների հետ β-թենոլակրիլաթքվի փոխազդեցության ժամանակ հաստատված է նուկլեոֆիլ հարձակման α-օրինաացիան:

THE INTERACTION OF β-THENOYLACRYLIC ACIDS WITH
SOME NUCLEOPHILIC REAGENTS

G. V. GRIGORIAN and S. G. AGBALIAN

The direction of the nucleophilic attack during the interaction of β-thenoylacrylic acids with indole, pyrrole derivatives, ammonia and other amines has been established.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. Г. Агбалиян, Г. В. Григорян, А. А. Джанибян, ХГС, 1974, 1079.
2. С. Г. Агбалиян, Г. А. Галоян, Г. В. Григорян, Арм. хим. ж., 27, 673 (1974).
3. Н. П. Чуркьян, Н. П. Гамбарян, Д. А. Бочвар, С. Г. Агбалиян, Арм. хим. ж., 30, 370 (1977).
4. М. Коюта, S. Sakamura, Tetrah. Lett., 1973, 37.