

Аминокислоты в двойной реакции Манниха с анионными σ -комплексами 5,7-динитро-8-оксихинолина

© Устинов¹⁺ Илья Игоревич, Шахкельдян¹ Ирина Владимировна,
Хлытин¹ Николай Викторович, Атрошенко¹ Юрий Михайлович
и Кобраков^{2*} Константин Иванович

¹ Кафедра химии. Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого.
пр. Ленина, 125. г. Тула, 300026. Россия. Тел.: (4872) 35-78-08. E-mail: bai2688@yandex.ru

² Кафедра органической химии. Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина
(Технологии. Дизайн. Искусство). ул. Садовническая, 33. г. Москва, 117997. Россия.
Тел.: (495) 955-35-58. E-mail: kobrakovk@mail.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 5,7-динитро-8-оксихинолин, реакция Манниха, анионные σ -комплексы, аминокислоты, диазатрициклотридеканы.

Аннотация

Синтез новых производных 3-азабициклонона является одной из актуальных задач современной синтетической органической химии. 3-Азабициклононан представляет собой структурный аналог алкалоида цитизина, который является сильным агонистом ацетилхолиновых рецепторов. Среди синтетических гетероциклов, содержащих фрагмент 3-азабицикло[3.3.1]нона, в настоящее время обнаружены соединения, обладающие различными видами биологической активности: анальгетической, противовоспалительной, антимикробной, антиоксидантной и другие. Введение в структуру аминокислоты фрагмента азабициклонона может привести к ограничению конформационной подвижности новой молекулы, в результате чего повысится активность и селективность ее взаимодействия с рецептором. Нами синтезированы 2-(1,9-динитро-8-оксо-6,11-дiazатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридека-2,4,6-триен-11-ил)уксусная кислота и 2-(1,9-динитро-8-оксо-13-(2-оксопропил)-6,11-дiazатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридека-2,4,6-триен-11-ил)уксусная кислота взаимодействием анионных σ -комплексов 5,7-динитро-8-оксихинолина с глицином в условиях конденсации Манниха с высоким выходом. В начале при действии на 5,7-динитро-8-оксихинолин NaBH_4 в ДМФ или карбанионом ацетона в ДМСО были синтезированы соответствующие анионные σ -комплексы. Полученные аддукты выделяли из реакционной смеси, растворяли в холодной воде и добавляли аминотетрагидроксилирующую смесь, состоящую из формальдегида и аминокислоты. В результате образуются производные 3-азабицикло[3.3.1]нона, аннелированные с пиридиновым циклом и содержащие остаток аминокислоты. Методами ЯМР и ИК-спектроскопии, а также масс-спектрометрией высокого разрешения доказано строение полученных соединений. Так, в ЯМР ¹H спектрах синтезированных соединений в слабой области спектра обнаруживается сигнал протона карбоксильной группы в виде уширенного синглета. Экваториальные и аксиальные протоны алициклического фрагмента образуют характерную систему сигналов в диапазоне δ 3.20-3.60 м.д. В ИК-спектрах указанных молекул фиксируются полосы колебаний карбонильных групп при ν 1720 cm^{-1} , а также полосы колебаний связи С–О карбоксильной группы при ν 1198 cm^{-1} . Значения m/z в масс-спектрах высокого разрешения соответствуют молекулярным массам синтезированных диазатрициклотридеканов.