

А. А. Левданский, магистрант;
И. В. Минеева, доц., канд. хим. наук
(Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Методы мультикомпонентных реакций [МКР] позволяют получать сложные циклические многофункциональные структуры, содержащие хиральные центры, из простых и часто легкодоступных реагентов [1].

К МКР реакциям относятся реакции Ганча и Биджинелли. Вовлекая различные альдегиды, 1,3-дикарбонильные соединения, аммиак или производные мочевины в данные виды превращений, можно получать соединения, содержащие дигидропиридиновый цикл (1,4-ДГП) или 3,4-дигидропиримидин-2-(1H)-ононовый (ДГПМ) соответственно. Преимущества МКР и наличие зачастую биологической активности у продуктов реакций Ганча и Биджинелли заставляет химиков искать новые реагенты, растворители и условия для синтезов этих соединений.

В представленной работе были исследованы возможности использования алифатических альдегидов в реакциях Ганча и Биджинелли. Данная тема является актуальной, поскольку в литературе по данной проблематике можно найти примеры использования самых разнообразных ароматических и гетероароматических альдегидов, в то время как вовлечение алифатических альдегидов представлено весьма ограниченно [2].

Целью наших экспериментов была попытка синтезировать новые производные Ганча и Биджинелли путем вовлечения в соответствующие реакции алифатических альдегидов **1-3** (Рисунок 1), содержащих защищенные циклопропанольные кольца. Предполагалось, что вещества, полученные в ходе данных превращений, могут обладать биологической активностью вследствие наличия в своих структурах одновременно двух фармакофорных групп: циклопропанольного кольца и 1,4-ДГП или ДГПМ циклов [3].

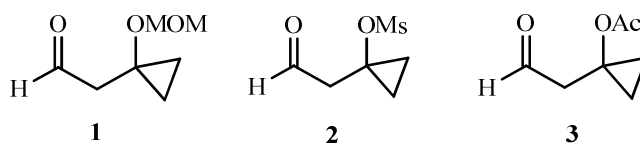


Рисунок 1 - Алифатические альдегиды **1-3**, содержащие защищенные циклопропанольные кольца

Лабильность альдегидов **1-3** потребовала поиск мягких условий для получения целевых продуктов в ходе реакций Ганча и Биджинелли. Альдегиды **1-3** не являются коммерчески доступными, поэтому подбор условий происходил с использованием гексаналя в качестве алифатического альдегида (схема 1). В ходе экспериментов было обнаружено, что кипячение субстратов в этаноле в присутствии хлоридов переходных металлов приводит к желаемым продуктам с хорошими выходами. Было также установлено, что хлорид европия, ранее не нашедший применения в данных МКР, является эффективным катализатором позволяющим вовлекать в целевые превращения алифатические альдегиды со средними и высокими выходами.

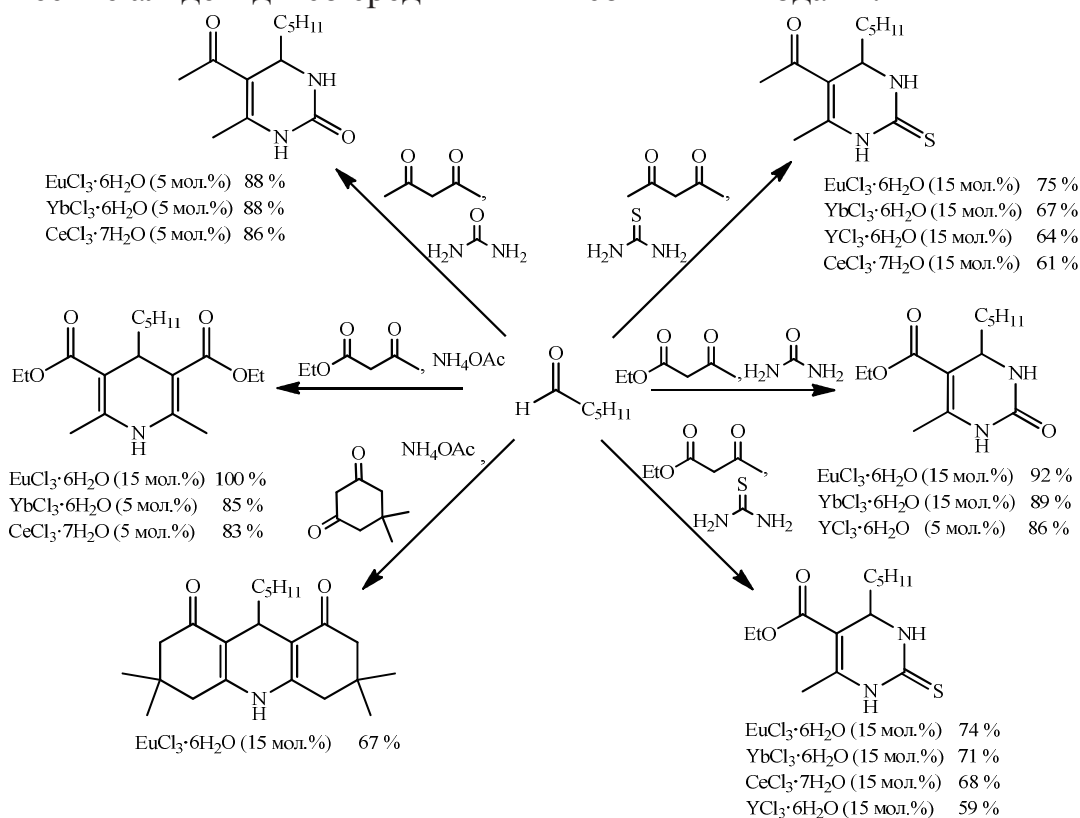


Схема 1 – Подбор условий в реакциях Ганча и Биджинелли при участии гексаналя

Затем были проведены аналогичные превращения с альдегидами **1-3**, в подобранных ранее условиях для гексаналя (Схемы 2-4).

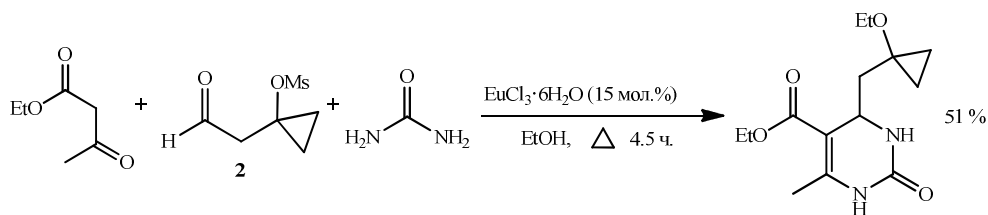


Схема 2 – Альдегид 2 в МКР Биджинелли

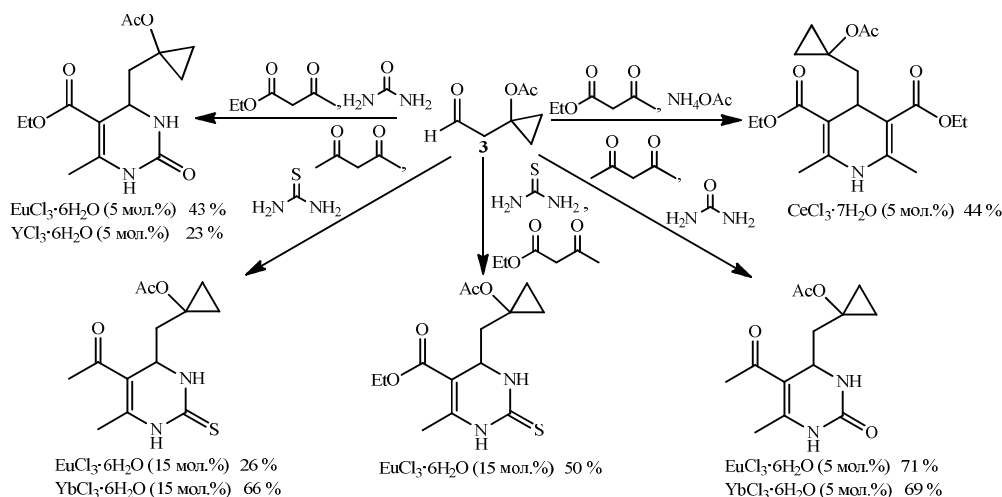


Схема 3 – Результаты опытов при использовании альдегида 3 в МКР Ганча и Биджинелли

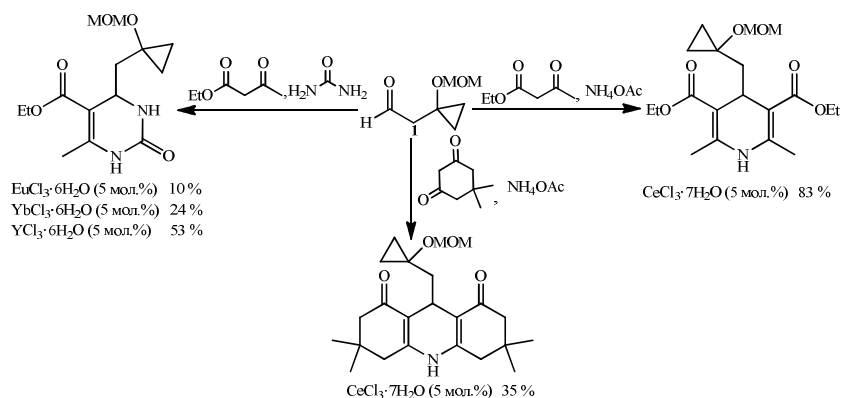


Схема 4 - Результаты опытов при использовании альдегида 1 в МКР Ганча и Биджинелли

В ходе выполнения работы было синтезировано 10 новых, ранее не описанных в литературе соединений. Структура полученных веществ доказана с помощью ЯМР, ИК, хроматомасс спектрометрии, элементного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Simon C., Constantieux T., Rodriguez J. Utilisation of 1, 3-dicarbonyl derivatives in multicomponent reactions // European Journal of Organic Chemistry. – 2004. – Т. 2004. – №. 24. – С. 4957–4980.

2. Chebanov V. A., Gorobets N. Y., Sedash Y. V. Reactions involving a carbonyl compound as electrophilic component. Third component 1, 3 dicarbonyl compound (with ureas: Biginelli reaction) // Science of Synthesis, Multicomponent Reactions; Mueller, TJJ, Ed.; Thieme: Stuttgart, Germany. – 2014. – Т. 1. – С. 29-66.

3. Salaiin J., Bairtr M. Biologically active cyclopropanes and cyclopropenes // Curr. Med. Chem. – 1995. – Т. 2. – С. 511-542.