

Синтез новых производных 3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-аминов

© Сурова¹⁺ Ирина Игоревна, Иванова¹ Евгения Владимировна,
Атрощенко^{1*} Юрий Михайлович, Кобраков^{2*} Константин Иванович
и Федянин³ Иван Владимирович

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: reaktiv@tspu.tula.ru

² Кафедра органической химии. Московский государственный университет дизайна и технологии.
ул. Садовническая д.33. г. Москва, 117997. Россия. Тел.: (495) 955-35-58. E-mail: kobrakovk@mail.ru

³ Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН.

ул. Вавилова, 28, В-334. г. Москва, 119991. Россия. Тел.: (499) 135-92-14. E-mail: octy@xrlab.ineos.ac.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-амины, 3,5-динитропиридин-2-амины, σ -аддукты, Δ^2 -пиперидины, селективное гидрирование.

Аннотация

Тетрагидропиридиновые производные обладают антимикробным, антиоксидантным, противовоспалительным, обезболивающим действием. Поэтому расширение круга данных соединений и изучение их свойств является актуальным. Имеются литературные данные о различных подходах к формированию тетрагидропиридиновой структуры: мягким окислением пиперидина и его производных, конденсацией нитрилов, первичных аминов и другие. Ранее нами была осуществлена селективная деароматизация 6-тиозамещенных 3,5-динитропиридинов и 2-гидрокси-3,5-динитропиридина под действием тетрагидробората натрия с последующим C-протонированием гидридных аддуктов с образованием тетрагидропиридиновых производных.

В данной статье описан двустадийный способ получения N-R-3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-аминов исходя из N-замещенных 3,5-динитропиридин-2-аминов. На первой стадии при действии на субстрат тетрагидробората натрия в результате деароматизации происходит селективное присоединение гидрид-иона по положениям 4 и 6 пиридинового кольца с образованием двухзарядного промежуточного сигма-аддукта. Целевые 3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-амины получены при действии на σ -аддукты разбавленной ортофосфорной кислоты. Переход в мягких условиях от активированной нитрогруппами пиридиновой системы к анионным сигма-аддуктам, и от них к соответствующим тетрагидропиридинам позволяет получать продукты с высокими выходами. Предложенный способ применим для получения новых полифункциональных производных Δ^2 -пиперидинов. Кроме того, дальнейшая функционализация амино-, нитро-, карбоксильных групп открывает широкие возможности для получения разнообразных соединений, обладающих предположительно высокой биологической активностью.

Структура полученных соединений была доказана методом ИК спектроскопии, данными двумерной гомо- (COSY) и гетероядерной (HMBC, HSQC) корреляционной ЯМР спектроскопии, а так же данными элементного анализа. Окончательное доказательство строения синтезированных тетрагидропиридинов было получено из данных РСА кристалла N-циклогептил-3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-амина. В анализируемом кристалле тетрагидропиридиновый фрагмент характеризуется конформацией искаженного полукресла, с аксиальным расположением нитрогруппы в положении 5, атом кислорода одной из нитрогрупп образует прочную внутримолекулярную водородную связь с протоном аминогруппы заместителя, что приводит к сокращению соседних связей, по сравнению со средними значениями из Кембриджской базы структурных данных.