

УДК 547.244

**О синтезе и некоторых превращениях карборанилсодержащих
нитроалканов и солей нитроновых кислот**

**About synthesis and some transformations of carboranyl containing
nitroalkanes and nitronic acids salts**

Казанцев А.В.¹, Аксартова Л.М.², Аксартов М.М.¹, Хабибулин Ш.А.¹

¹Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова (E-mail: aksartov_m@mail.ru);

²Карагандинский фармацевтический институт

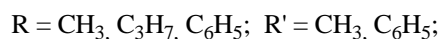
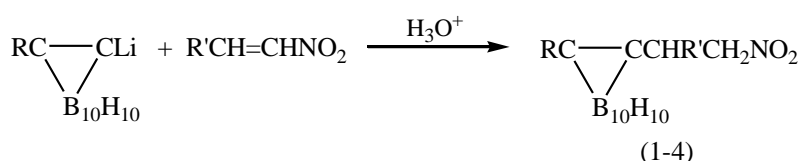
Литий-*o*-карборандардың α,β -нитроолефиндерге, металлорганикалық қосылыстардың және сілтілік металдар гидроксидтерінің карборанды нитроалкандарға әрекеті нәтижесінде карборанилқұрамды нитроқосылыстар мен нитрон қышқылының тұздары синтезделді. Нитроалкандардың альдегидтермен, нитрон қышқылы тұздарының минералды қышқылдармен, бром, йодты метил, нитростирол, карбон қышқылының хлорангидридтерімен және Гриньяр реактивтерімен реакциялары зерттелді. Сондай-ақ реакциялардың заңдылықтары және жүру жағдайларының арнайылығы анықталып, потенциалды фармакологиялық белсенділікке ие *o*-карборандардың функционалды туындылары синтезделді.

Carboranyl containing nitro compounds and nitronic acids salts were synthesized by the action of lithium-*o*-carboranes onto α,β -nitro olefins; by the action of organometallic compounds and alkali metals hydroxides onto carborane nitroalkanes. The reactions of nitroalkanes with aldehydes, nitronic acid salts with mineral acids, bromine, methyl iodide, nitrostyrene, carboxylic acids chlorides and Grignard reagents were studied. Regularities and features of reactions proceeding were established, functional derivatives of *o*-carborane potentially possessing pharmacological activity were synthesized.

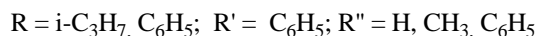
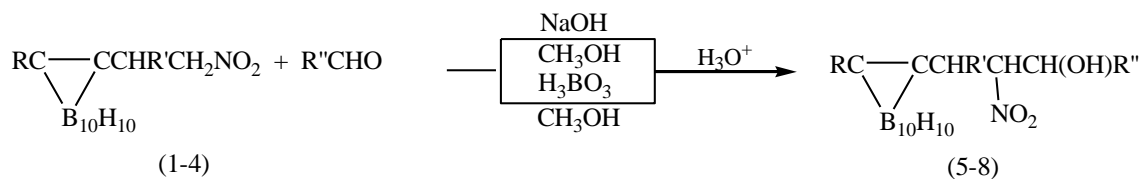
В последние годы внимание исследователей, работающих в области синтетической органической химии, сосредоточено на поиске и создании новых фармакологически активных веществ заданного спектра действия.

В этом отношении весьма перспективными представляются исследования в области карборанилсодержащих нитроалканов и их производных, в которых теснейшим образом переплетены интересы органической, биоорганической и элементоорганической химии. Это обусловлено многообразием теоретических проблем, связанных с их строением и свойствами, широкими перспективами использования карборанилсодержащих нитросоединений, нитроновых кислот и их эфиров в качестве эффективных противоопухолевых средств, а также рядом других не менее важных аспектов [1, 2].

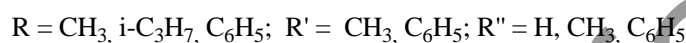
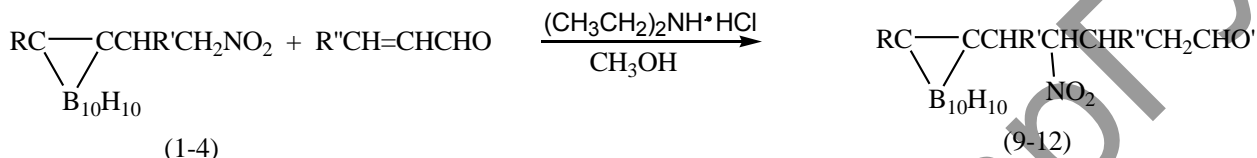
В связи с этим нами действием литий-*o*-карборанов на α,β -нитроолефины синтезированы карборанилсодержащие нитроалканы (1–4) и исследованы их реакции с предельными и α,β -непредельными альдегидами, металлоорганическими соединениями (BuLi и EtMgBr) и гидроксидами щелочных металлов (NaOH, KOH и др.).



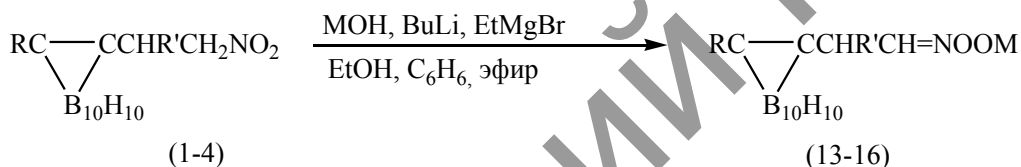
При этом установлено, что нитроалканы (1–4) при действии предельных альдегидов в метаноле в присутствии NaOH или H₃BO₃ образуют с высокими выходами нитроспирты (5–8).



Взаимодействие нитроалканов (1–4) с α,β -непредельными альдегидами в присутствии хлоргидрата диэтиламина протекает по Михаэлю и приводит к нитроальдегидам (9–12).

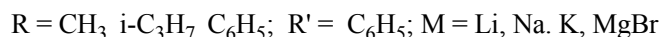
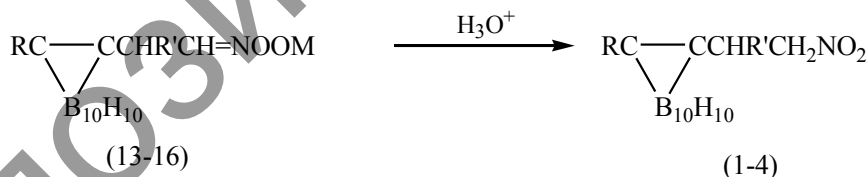


Реакции нитроалканов (1–4) с гидроксидами (NaOH и KOH) в водном спирте и металлоорганическими соединениями (BuLi, EtMgBr) соответственно в бензоле и эфире дают с количественными выходами соли нитроновых кислот (13–16).

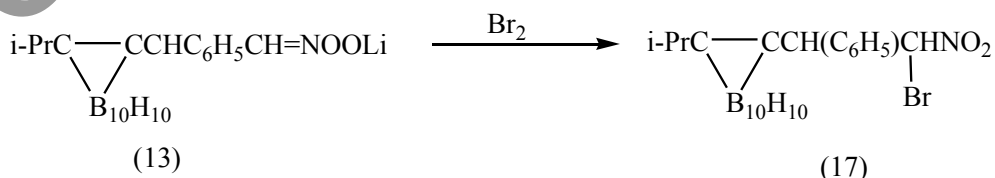


Полученные нами соли нитроновых кислот стабильны в растворах, являются доступными и удобными синтонами для исследования прототропных и таутомерных превращений, реакций галогенирования, C- и O-алкилирования и ряда других.

Нами найдено, что действие разбавленных и концентрированных кислот (HCl, H₂SO₄ и др.) на соли (13–16) приводит к образованию нестабильных нитроновых кислот, которые в результате таутомерной перегруппировки практически количественно превращаются в исходные нитроалканы (1–4).



Действие жидкого брома на литиевую соль (13) при 0 °C приводит к образованию α -бромнитроалкана (17).



Взаимодействие калиевой соли (14) с галоидными алкилами (CH₃I, C₆H₅CH₂Cl, CH=CHCH₂Br) протекает неоднозначно и дает продукт O-алкилирования (18) лишь в случае CH₃I.

MgSO₄ и упарили. Из остатка выделили нитроалканы (1–4). Константы синтезированных нитроалканов соответствуют литературным данным [1].

Конденсация 2-(изопропил-*o*-карборанил)-2-фенил-1-нитроэтана (1) с уксусным альдегидом. К охлажденной до 0 °С смеси, состоящей из 0,01 моля нитроалкана (1) и 0,02 моля уксусного альдегида, в 20 мл метанола прибавили 0,011 моля концентрированного раствора NaOH и реакционную смесь перемешивали до окончания реакции. По окончании реакции реакционную массу обрабатывали разбавленной (1:1) HCl, выпавшие кристаллы отфильтровали и высушили в вакуум-эксикаторе. Получили 3 г (80 %) нитроспирта (5), т. пл. 81–82 °С (бензол–гексан).

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3580–3410 (ОН), 3010 (СН), 2595 (ВН), 1570, 1365 (NO₂).

Найдено, %: С 47,91; Н 6,78; В 28,15. C₁₅H₂₉B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 47,49; Н 6,15; В 28,49.

Аналогично предыдущему опыту получили:

а) из 0,01 моля 2-фенил-2-(фенил-*o*-карборанил)-1-нитроэтана (2) и 0,02 моля уксусного альдегида 3,1 г (75 %) нитроспирта (6), т. пл. 89–90 °С (бензол–гексан).

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3560–3400 (ОН), 3000 (СН), 2590 (ВН), 1560, 1370 (NO₂).

Найдено, %: С 52,84; Н 6,96; В 26,49. C₁₈H₂₇B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 52,30; Н 6,54; В 26,15;

б) из 0,01 моля 2-(изопропил-*o*-карборанил)-2-фенил-1-нитроэтана (1) и 1,5 г параформа 3,13 г (85 %) нитроспирта (7), т. пл. 69–70 °С (бензол–гексан).

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3550–3405 (ОН), 2985 (СН), 2600 (ВН), 1565, 1355 (NO₂).

Найдено, %: С 46,47; Н 7,44; В 29,92. C₁₄H₂₇B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 46,02; Н 7,39; В 29,55;

в) из 0,01 моля 2-(изопропил-*o*-карборанил)-2-фенил-1-нитроэтана и 1,1 г (0,01 моля) свежеперегнанного бензальдегида 3,76 г (85 %) нитроспирта (8), т. пл. 105–106 °С (бензол–гексан).

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3550–3420 (ОН), 3005 (СН), 2595 (ВН), 1560, 1380 (NO₂).

Найдено, %: С 53,89; Н 6,98; В 24,72. C₂₀H₃₃B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 54,17; Н 7,45; В 24,38.

5-(Изопропил-*o*-карборанил)-4-нитро-3,5-дифенилпентаналь (9). Смесь эквимольных количеств (0,01 моля) 2-изопропил-*o*-карборанил)-2-фенил-1-нитроэтана (1), коричневого альдегида и хлоргидрата диэтиламина в 20 мл этанола перемешивали при 40 °С в течение 6 часов, затем обрабатывали разбавленной HCl и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, высушили над MgSO₄ и упарили. Остаток закристаллизовали в гексане. Получили нитроальдегид (9), т. пл. 145–146 °С, выход 75 %.

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3010 (СН), 2590 (ВН), 1735 (СО), 1565, 1375 (NO₂).

Найдено, %: С 57,01; Н 7,54; В 23,45. C₂₂H₃₃B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 56,53; Н 7,06; В 23,12.

Аналогично предыдущему опыту получили:

а) из 0,01 моля 2-фенил-2-(фенил-*o*-карборанил)-1-нитроэтана, 0,01 моля акролеина и 0,011 моля хлоргидрата диэтиламина нитроальдегид (10), т. пл. 149–150 °С, выход 80 %.

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3010 (СН), 2590 (ВН), 1735 (СО), 1565, 1375 (NO₂).

Найдено, %: С 57,01; Н 7,54; В 23,45. C₂₂H₃₃B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 56,53; Н 7,06; В 23,12;

б) из 0,01 моля 2-(фенил-*o*-карборанил)-1-нитроэтана (3), 0,01 моля акролеина и 0,011 моля хлоргидрата диэтиламина нитроальдегид (11), т. пл. 130–131 °С, выход 75 %.

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3000 (СН), 2600 (ВН), 1735 (СО), 1560, 1370 (NO₂).

Найдено, %: С 45,87; Н 6,53; В 30,10. C₁₄H₂₅B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 46,28; Н 6,88; В 29,75;

в) из 0,01 моля 2-метил-2-(фенил-*o*-карборанил)-1-нитроэтана (4), 0,01 моля коричневого альдегида и 0,011 моля хлоргидрата диэтиламина нитроальдегид (12), т. пл. 136–137 °С, выход 80 %.

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3000 (СН), 2600 (ВН), 1740 (СО), 1570, 1360 (NO₂).

Найдено, %: С 54,26; Н 7,02; В 24,41. C₂₀H₂₉B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 54,67; Н 6,60; В 24,60.

Действие NaOH, KOH, BuLi и EtMgBr на нитроалканы

а) К 0,01 моля нитроалкана в 10 мл этанола прибавили 0,011 моля NaOH или KOH и реакционную смесь перемешивали в течение часа. По окончании реакции (ТСХ) образовавшуюся соль обрабо-

тали разбавленной минеральной кислотой (HCl, H₂SO₄) и реакцию массу проэкстрагировали эфиром. Экстракт упарили, из остатка выделили исходный нитроалкан.

б) К эфирно-бензольному раствору 0,01 моля нитроалкана прибавили 0,012 моля бензольного раствора BuLi или эфирного раствора EtMgBr. Реакционную массу перемешивали при 20 °С в течение 2 часов до окончания реакции (ТСХ), затем обработали разбавленной или концентрированной HCl и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, высушили над MgSO₄ и упарили. Из остатка выделили исходный нитроалкан.

1-Бром-2-(изопропил-*о*-карборанил)-2-фенил-1-нитроэтан (17). К эфирно-бензольному раствору литиевой соли (13), полученной действием 0,012 моля BuLi на 0,01 моля 2-(изопропил-*о*-карборанил)-2-фенил-1-нитрометана при 20–40 °С, прибавили при 0 °С 0,012 моля жидкого брома. По окончании реакции (ТСХ) реакцию массу обработали водой и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, высушили над MgSO₄ и упарили. Остаток закристаллизовали в гексане. Получили 3,4 г (82 %) бромнитроэтана (17), т. пл. 97–98 °С.

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3010 (CH), 2595 (BH), 1500, 1370 (NO₂), 690 (CBr).

Найдено, %: С 37,93; Н 6,13; В 26,42; Br 18,97. C₁₃H₂₄B₁₀NO₂Br.

Вычислено, %: С 37,67; Н 5,80; В 26,10, Br 19,33.

Метилвый эфир 2-(изопропил-*о*-карборанил)-2-фенилэтаннитроновой кислоты (18). К эфирно-бензольному раствору 0,01 моля калиевой соли (15), полученной действием KOH на нитроалкан (2), прибавили при 30 °С 0,011 моля йодистого метила и реакцию смесь перемешивали при 35–40 °С в течение 6 часов. По окончании реакции (ТСХ) реакцию массу обработали водой и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, высушили над MgSO₄ и упарили. Остаток закристаллизовали в гексане. Получили с выходом 75 % эфир (18), т. пл. 124–125 °С. Литературные данные [2]: т. пл. 123–124 °С.

4-(Изопропил-*о*-карборанил)-2,4-дифенил-1,3-динитробутан (20). К эфирно-бензольному раствору 0,01 моля изопропил-*о*-карбораниллития прибавили при 20 °С эфирный раствор 0,01 моля β -нитростирола и реакцию смесь перемешивали в течение 6 часов. К образовавшейся литиевой соли (19) прибавили 0,01 моля нитростирола и реакцию массу оставили на ночь. По окончании реакции (ТСХ) реакцию смесь обработали разбавленной HCl и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, высушили над MgSO₄ и упарили. Из остатка выделили динитробутан (20), т. пл. 219–220 °С (бензол–гексан).

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3000 (CH), 2600 (BH), 1570, 1360 (NO₂).

Найдено, %: С 52,21; Н 6,38; В 22,73; N 5,48. C₂₁H₃₂B₁₀N₂O₄.

Вычислено, %: С 52,07; Н 6,60; В 22,32, N 5,79.

1-Бутил-2-(изопропил-*о*-карборанил)-2-фенилэтаннитроновая кислота (22). К 0,01 моля литиевой соли (19) прибавили при 20 °С эфирный раствор 0,012 моля BuLi. Реакционную смесь перемешивали при 30–40 °С в течение 3 часов, обработали разбавленной HCl и проэкстрагировали эфиром. После обычной обработки экстракта получили нитроновую кислоту (22), т. пл. 98–99 °С, выход 75 %.

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3300–3100 (OH), 2980 (CH), 2580 (BH), 1680 (C=N).

Найдено, %: С 52,41; Н 8,14; В 27,67. C₁₇H₃₃B₁₀NO₂.

Вычислено, %: С 52,18; Н 8,44; В 27,62.

N-ацетокси(изопропил-*о*-карборанил)фенилацетамид (23). К литиевой соли (19), полученной из 0,01 моля изопропил-*о*-карбораниллития и 0,01 моля β -нитростирола, прибавили 0,01 моля хлористого ацетила. Реакционную смесь перемешивали при 20–30 °С в течение 4 часов, обработали водой и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, промыли раствором соды, высушили над MgSO₄ и упарили. Из остатка после обычной обработки выделили 2,75 г (73 %) ацетамида (23), т. пл. 118–119 °С (бензол–гексан).

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3400 (NH), 2980 (CH), 2600 (BH), 1650 (C=O), 1150 (C–O).

Найдено, %: С 47,30; Н 7,49; В 28,96, N 3,02. C₁₅H₂₇B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 47,75; Н 7,16; В 28,65, N 2,71.

Аналогично из 0,01 моля литиевой соли (19) и 0,01 моля хлористого бензоила получили 3 г (70 %) N-бензоилокси(изопропил-*о*-карборанил)фенилацетамида (24), т. пл. 131–132 °С (бензол–гексан).

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3390 (NH), 3000 (CH), 2590 (BH), 1660 (C=O), 1145 (C–O).

Найдено, %: С 54,78; Н 6,87; В 24,87, N 3,48. C₂₀H₂₉B₁₀NO₃.

Вычислено, %: С 54,67; Н 6,60; В 24,60, N 3,19.