

УДК 547.332;547.391.1;547.323;547.26

АЛКИЛ-3-БРОМ-3-НИТРОАКРИЛАТЫ В РЕАКЦИЯХ
С АЛИФАТИЧЕСКИМИ СПИРТАМИ

© 2019 г. С. В. Макаренко*, В. В. Пелипко, М. М. Павченко, Р. И. Байчурин

Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,
наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило в Редакцию 11 октября 2018 г.

После доработки 26 октября 2018 г.

Принято к печати 27 октября 2018 г.

Взаимодействие алкил-3-бром-3-нитроакрилатов с алифатическими спиртами протекает при кипячении и приводит к образованию О-аддуктов – алкил-2-алкокси-3-бром-3-нитропропаноатов, выделяемых в виде смесей диастереомеров; их строение охарактеризовано с использованием методов ЯМР ^1H , ^{13}C – $\{^1\text{H}\}$ и ИК спектроскопии.

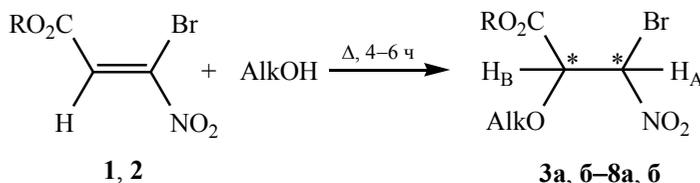
Ключевые слова: нитроакрилаты, спирты, нуклеофильное присоединение, диастереомеры, диастереотопия

DOI: 10.1134/S0044460X1903020X

Геминальные бромнитроэтенны, благодаря высокой реакционной способности и широкому диапазону химических свойств, активно используются в реакциях с нуклеофилами при целенаправленном синтезе разнообразно построенных органических молекул [1–8]. Вместе с тем их взаимодействие со спиртами представлено довольно немногочисленными примерами [9–13]. Так, реакции *гем*-бромнитроалкенов и -стиролов, протекающие при кипячении в спирте [11], в присутствии гидроксида калия [9, 10] или при использовании алкоксидов натрия [9, 11], приводят к получению О-аддуктов. Следует отметить, что 1-бром-1-нитро-3,3,3-трихлор-1-пропен, содержащий в молекуле *гем*-бромнитровинильный фрагмент, образует О-аддукты в реакциях со спиртами также при кипячении, но в отсутствие основания [13].

Изученное нами взаимодействие препаративно доступных представителей β -функционализированных *гем*-бромнитроэтеннов – алкил-3-бром-3-нитроакрилатов **1** и **2** [14] – с алифатическими спиртами (метанол, этанол, изопропанол) показало, что процесс также требует кипячения в растворе соответствующего спирта, протекает в отсутствие реагентов основного характера и завершается образованием О-аддуктов – алкил-2-алкокси-3-бром-3-нитропропаноатов **3–8**, выделяемых методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – CCl_4) в виде слабоокрашенных подвижных масел с выходами 64–74% (схема 1). Отметим, что не содержащий атома брома этил-3-нитроакрилат реагирует со спиртами в сопоставимых условиях [15].

Схема 1.



R = Me (**1**), Et (**2**); R = Me, Alk = Me (**3**), Et (**4**), *i*-Pr (**5**); R = Et, Alk = Me (**6**), Et (**7**), *i*-Pr (**8**).

Данные спектроскопии ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ для алкил-2-алкокси-3-бром-3-нитропропаноатов **3–8**

№	Диастереомер	Соотношение	δ_{H} , м. д. (J , Гц)				δ_{C} , м. д.			
			H_A	H_B	CO_2Me (CO_2Et)	CH_3O , ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$) [[$(\text{CH}_3)_2\text{CHO}$]]	C^3 (C^2)	CO_2Me (CO_2Et)	CH_3O , ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$) [[$(\text{CH}_3)_2\text{CHO}$]]	
3	a	1.5	6.07 д $^3J_{\text{AB}} = 7.9$	4.42 д	3.86 с	3.51 с	75.60 (82.38)	53.25, 166.96	60.44	
	б	1	6.37 д $^3J_{\text{AB}} = 3.9$	4.74 д	3.85 с	3.58 с	80.23 (80.85)	53.33, 167.29	60.43	
4	a	1.9	6.06 д $^3J_{\text{AB}} = 8.2$	4.50 д	3.84 с	(1.18 т, 3.76 д. к, 3.60 д. к, $^3J = 7.0$, $^2J = 9.2$)	75.64 (80.89)	53.15, 167.34	(14.82, 68.89)	
	б	1	6.36 д $^3J_{\text{AB}} = 4.1$	4.80 д	3.83 с	(1.23 т, 3.91 д. к, 3.59 д. к, $^3J = 7.0$, $^2J = 9.2$)	80.32 (79.33)	53.23, 167.69	(14.82, 68.76)	
5	a	2.4	6.02 д $^3J_{\text{AB}} = 8.2$	4.57 д	3.83 с	[1.13 д, 1.16 д, 3.78 септет, $^3J = 6.4$]	75.92 (79.41)	53.13, 167.89	[21.47, 22.37, 75.59]	
	б	1	6.35 д $^3J_{\text{AB}} = 4.3$	4.86 д	3.82 с	[1.14 д, 1.24 д, 3.81 септет, $^3J = 6.1$]	80.87 (77.63)	53.20, 168.11	[21.20, 22.45, 74.98]	
6	a	1	6.06 д $^3J_{\text{AB}} = 7.9$	4.37 д	(1.32 т, 4.20– 4.35 м)	3.49 с	75.73 (82.39)	(14.12, 62.61, 166.38)	60.27	
	б	1	6.36 д $^3J_{\text{AB}} = 3.8$	4.69 д	(1.31 т, 4.20– 4.35 м)	3.56 с	80.28 (80.81)	(14.14, 62.70, 166.70)	60.29	
7	a	1.8	6.05 д $^3J_{\text{AB}} = 8.3$	4.48 д	(1.33 т, 4.20– 4.40 м)	(1.18 т, 3.61 д. к, 3.76 д. к, $^3J = 7.0$, $^2J = 9.2$)	75.70 (80.94)	(14.13, 62.52, 166.81)	(14.89, 68.78)	
	б	1	6.36 д $^3J_{\text{AB}} = 4.2$	4.77 д	(1.31 т, 4.20– 4.40 м)	(1.23 т, 3.60 д. к, 3.91 д. к, $^3J = 7.0$, $^2J = 9.2$)	80.40 (79.31)	(14.15, 62.64, 167.13)	(14.89, 68.69)	
8	a	2.4	5.97 д $^3J_{\text{AB}} = 8.6$	4.51 д	(1.33 т, 4.19– 4.36 м)	[1.13 д, 1.17 д, 3.78 септет, $^3J = 6.1$]	75.73 (79.48)	(14.14, 62.25, 167.11)	[21.54, 22.49, 75.43]	
	б	1	6.31 д $^3J_{\text{AB}} = 4.5$	4.78 д	(1.32 т, 4.19– 4.36 м)	[1.14 д, 1.25 д, 3.83 септет, $^3J = 6.1$]	80.70 (77.60)	(14.16, 62.40, 167.38)	[21.23, 22.56, 74.80]	

Полученные аддукты **3–8**, судя по данным ЯМР ^1H (см. таблицу), существуют в виде смеси двух диастереомеров **a** и **б** с преимущественным содержанием диастереомера **a**. При этом изомеры **a** демонстрируют в спектрах ЯМР ^1H расположение дублетов метиновых протонов H_A и H_B в сильном поле, а также большие значения констант спин-

спинового взаимодействия (КССВ) между ними ($^3J_{\text{AB}} = 7.9\text{--}8.6$ Гц), в то время как изомеры **б** – слабополюное расположение этих дублетов и меньшие значения КССВ ($^3J_{\text{AB}} = 3.8\text{--}4.5$ Гц).

Наличие в молекуле соединений **3–8** хиральных центров создает условия для проявления в спектрах

ЯМР ^1H эффекта диастереотопии протонами соседних с ними CH_2 -групп. Действительно, в спектрах ЯМР ^1H соединений **4** и **7** метиленовые протоны этокси группы при C^2 -атоме образуют два дублета кватрето в областях 3.59–3.61 и 3.76–3.91 м. д. ($^3J = 7.0$, $^2J = 9.2$ Гц), что согласуется с результатами dqf-COSY экспериментов, полученных для этих веществ.

В спектрах ЯМР ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ алкоксибромнитропропаноатов **3–8** сигналы атомов C^2 и C^3 диастереомеров **a** проявляются удаленно друг от друга, а для диастереомеров **б** – сближено. Принятое отнесение сигналов в спектрах ^1H и ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ продуктов **3–8** подтверждают результаты ^1H - ^{13}C НМҚС и ^1H - ^{13}C НМВС экспериментов.

ИК спектры соединений **3–8** содержат полосы поглощения асимметричных (ν_{as} 1573–1574 cm^{-1}) и симметричных (ν_{s} 1345–1355 cm^{-1}) колебаний несопряженной нитро группы, а также валентных колебаний карбонильной группы сложноэфирной функции ($\nu_{\text{C=O}}$ 1745–1765 cm^{-1}). Наблюдаемое удвоение полосы поглощения карбонильной группы в ИК спектрах соединений **3, 4, 6, 7** может быть связано с проявлением резонанса Ферми [16].

Таким образом, на основе реакций алкил-3-бром-3-нитроакрилатов с алифатическими спиртами осуществлен синтез алкил-2-алкокси-3-бром-3-нитропропаноатов, существующих в виде смесей диастереомеров.

Алкил-3-бром-3-нитроакрилаты **1, 2** получали по модифицированной методике [14].

Метил-3-бром-2-метокси-3-нитропропаноат (3). Раствор 0.511 г (2.4 ммоль) бромнитроакрилата **1** в 5 мл метанола кипятили 4 ч. После удаления растворителя получали 0.540 г светло-желтого масла, которое хроматографировали на силикагеле [Chemapol 100/250]. Из фракций, вымываемых четыреххлористым углеродом, выделяли 0.369 г (63%) соединения **3**, $R_f = 0.40$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1765 пл, 1751 (C=O), 1574, 1353 (NO_2). Найдено, %: С 24.90; Н 3.40; N 6.03. $\text{C}_5\text{H}_8\text{BrNO}_5$. Вычислено, %: С 24.79; Н 3.31; N 5.79.

Метил-3-бром-3-нитро-2-этоксипропаноат (4) получали аналогично из бромнитроакрилата **1** (0.514 г, 2.4 ммоль) и 5 мл этанола; время реакции – 6 ч. Выход 0.438 г (70%), $R_f = 0.45$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1765 пл, 1750 (C=O), 1573, 1354 (NO_2). Найдено, %: С 28.17; Н 3.91; N 5.35. $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{BrNO}_5$. Вычислено, %: С 28.13; Н 3.91; N 5.47.

Метил-3-бром-2-изопропокси-3-нитропропаноат (5) получали аналогично из бромнитроакрилата **1** (0.416 г, 2.0 ммоль) и 5 мл изопропанола; время реакции – 5 ч. Выход 0.395 г (74%), $R_f = 0.44$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1750 ш (C=O), 1573, 1354 (NO_2). Найдено, %: С 31.01; Н 4.38; N 5.12. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{BrNO}_5$. Вычислено, %: С 31.11; Н 4.44; N 5.19.

Этил-3-бром-2-метокси-3-нитропропаноат (6) получали аналогично из бромнитроакрилата **2** (0.522 г, 2.3 ммоль) и 5 мл метанола; время реакции – 6 ч. Выход 0.417 г (69%), $R_f = 0.48$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1761 пл, 1746 (C=O), 1574, 1345 (NO_2). Найдено, %: С 28.38; Н 3.97; N 5.53. $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{BrNO}_5$. Вычислено, %: С 28.13; Н 3.91; N 5.47.

Этил-3-бром-3-нитро-2-этоксипропаноат (7) получали аналогично из бромнитроакрилата **2** (0.522 г, 2.3 ммоль) и 5 мл этанола; время реакции – 6 ч. Выход 0.396 г (64%), $R_f = 0.45$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1760, 1744 (C=O), 1573, 1355 (NO_2). Найдено, %: С 31.33; Н 4.46; N 5.30. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{BrNO}_5$. Вычислено, %: С 31.11; Н 4.44; N 5.19.

Этил-3-бром-2-изопропокси-3-нитропропаноат (8) получали аналогично из бромнитроакрилата **2** (0.302 г, 1.3 ммоль) и 5 мл изопропанола; время реакции – 4 ч. Выход 0.262 г (68%), $R_f = 0.51$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1745 ш (C=O), 1573, 1354 (NO_2). Найдено, %: С 33.90; Н 4.92; N 4.78. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{BrNO}_5$. Вычислено, %: С 33.80; Н 4.94; N 4.93.

Физико-химические исследования выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования факультета химии Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена.

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$, ^1H - ^1H dqf-COSY, ^1H - ^{13}C НМҚС, ^1H - ^{13}C НМВС зарегистрированы на спектрометре Jeol ECX400A с рабочими частотами 399.78 МГц (^1H) и 100.53 (^{13}C); растворитель – хлороформ-*d*. В качестве стандарта использованы остаточные сигналы нейдетерированного растворителя. ИК спектры получены на Фурье-спектрометре Shimadzu IR-Prestige-21 в хлороформе ($c = 40$ мг/мл). Элементный анализ выполнен на анализаторе EuroVector EA 3000 (CHN Dual). Ход реакций и индивидуальность продуктов контролировали методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol UV-254 с использованием смеси растворителей гексан-ацетон (3:1), проявление парами иода и на хроматоскопе ($l = 254$ нм).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Perekalin V.V., Lipina E.S., Berestovitskaya V.M., Efreinov D.A.* Nitroalkenes. Conjugated Nitrocompounds. Chichester: John Wiley and Sons, 1994. 256 p.
2. *Soengas R.G., Acúrcio R.C., Silva A.M.S.* // *Eur. J. Org. Chem.* 2014. N 29. P. 6339. doi 10.1002/ejoc.201402043
3. *Soengas R.G., Rodríguez-Solla H., Silva A.M.S., Llavona R., Paz F.A.A.* // *J. Org. Chem.* 2013. Vol. 78. N 24. P. 12831. doi 10.1021/jo4021634
4. *Berestovitskaya V.M., Ozerova O.Yu., Efimova T.P., Gurzhiy V.V., Novikova T.A.* // *Mendeleev Commun.* 2016. Vol. 26. N 4. P. 323. doi 10.1016/j.mencom.2016.07.019
5. *Макаренко С.В., Садилов К.Д., Байчурин Р.И.* // *ХГС.* 2018. Т. 54. № 5. С. 502; *Макаренко С.В., Садыков К.Д., Ваичурин Р.И.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2018. Vol. 54. N 5. P. 502. doi 10.1007/s10593-018-2296-9
6. *Макаренко С.В., Байчурин Р.И., Гуржий В.В., Байчурина Л.В.* // *Изв. АН. Сер. хим.* 2018. № 5. С. 815; *Макаренко С.В., Ваичурин Р.И., Гуржий В.В., Ваичурин Л.В.* // *Russ. Chem. Bull.* 2018. Vol. 67. N 5. P. 815. doi 10.1007/s11172-013-0196-9
7. *Baiju T.V., Almeida R.G., Sivanandan S.T., de Simone C.A., Brito L.M., Cavalcanti B.C., Pessoa C., Namboothiri I.N.N., da Silva Júnior E.N.* // *Med. Chem.* 2018. Vol. 151. P. 686. doi 10.1016/j.ejmech.2018.03.079
8. *Zhang J.-W., Yu L.-S.-H., Dong J.-L., Sun Q.-C., Xie J.-W.* // *Synlett.* 2018. Vol. 29. N 5. P. 603. doi 10.1055/s-0036-1591838
9. *Loevenich J., Koch J., Pucknat U.* // *Ber.* 1930. Bd 63. H 3. S. 636. doi 10.1002/cber.19300630316
10. *Reichert B., Koch W.* // *Ber.* 1935. Bd 68. H 3. S. 445. doi 10.1002/cber.19350680315.
11. *Yamamura K., Watarai S., Kinugasa T.* // *Bull. Chem. Soc. Japan.* 1971. Vol. 44. N 9. P. 2440. doi 10.1246/bcsj.44.2440
12. *Shiga M., Tsunashima M., Kono H., Motoyama I., Hata K.* // *Bull. Chem. Soc. Japan.* 1970. Vol. 43. N 3. P. 841. doi 10.1246/bcsj.43.841
13. *Стукань Е.В., Макаренко С.В., Беркова Г.А., Берестовицкая В.М.* // *ЖОХ.* 2010. Т. 80. Вып. 12. С. 1998; *Стукань Е.В., Макаренко С.В., Беркова Г.А., Берестовицкая В.М.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2010. Vol. 80. N 12. P. 2460. doi 10.1134/S1070363210120108
14. *Саркисян З.М., Садилов К.Д., Смирнов А.С., Кузжаева А.А., Макаренко С.В., Анисимова Н.А., Дейко Л.И., Берестовицкая В.М.* // *ЖОХ.* 2004. Т. 40. Вып. 6. С. 944; *Sarkisyan Z.M., Sadikov K.D., Smirnov A.S., Kuzhaeva A.A., Makarenko S.V., Anisimova N.A., Deiko L.I., Berestovitskaya V.M.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2004. Vol. 40. N 6. P. 908. doi 10.1023/B:RUJO.0000044559.83690.b4
15. *Anderson J.C., Kalogirou A.S., Tizzard G.J.* // *Tetrahedron.* 2014. Vol. 70. N 49. P. 9337. doi 10.1016/j.tet.2014.10.042
16. *Сильверстейн Р., Вебстер Ф., Кимл Д.* *Спектроскопическая идентификация органических соединений.* М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. С. 93.

Alkyl 3-Bromo-3-nitroacrylates in Reactions with Aliphatic Alcohols

S. V. Makarenko*, V. V. Pelipko, M. M. Pavchenko, and R. I. Baichurin

Herzen State Pedagogical University of Russia, nab. r. Moiki 48, St. Petersburg, 191186 Russia

**e-mail: kohrgpu@yandex.ru*

Received October 11, 2018; revised October 26, 2018; accepted October 27, 2018

The reactions of alkyl 3-bromo-3-nitroacrylates with aliphatic alcohols at reflux led to the formation of *O*-adducts – alkyl 2-alkoxy-3-bromo-3-nitropropanoates, released as mixtures of diastereomers; their structure was proved using ^1H , ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ NMR and IR spectroscopy methods.

Keywords: nitroacrylates, alcohols, nucleophilic addition, diastereomers, diastereotopy