

Г.Т. БАРАМЫСОВА

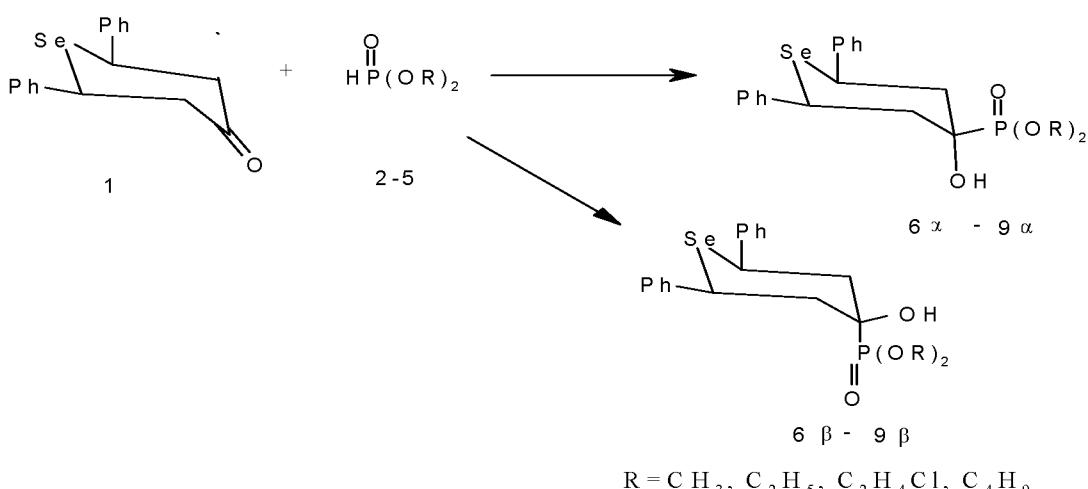
ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕРЕОХИМИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ДИАЛКИЛФОСФИТОВ ПО КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЕ γ -СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛОГЕКСАНОВ

Показано, что при нуклеофильном присоединении диалкилфосфитов к карбонильной группе цис-изомеру 2,6-дифенилселенан-4-она образуется смесь стереоизомерных α -окси-фосфонатов с преобладанием изомера с экваториальной ориентацией диалкоксифосфонатной группы. Определено количественное соотношение эпимеров и установлено пространственное строение стереоизомерных α -оксифосфонатов.

Органическая химия селена в последние годы интенсивно развивается и приобретает все большее значение в различных областях науки и практике. Стимулирующим фактором послужило открытие селена в живых организмах.

Исследования последних лет показали широкий спектр биологической активности селенсодержащих гетероциклов, включающий противоопух-

левое, антиаритмическое, противовирусное, радиопроекторное действие. Кроме того, селенсодержащие гетероциклы являются интересными моделями для теоретических исследований, позволяющих установить влияние пространственной структуры веществ на их свойства. С этой точки зрения перспективными являются насыщенные функционально замещенные селенан-4-оны [1-8].



$R = C_3H_7, C_2H_5, C_2H_4Cl, C_4H_9$

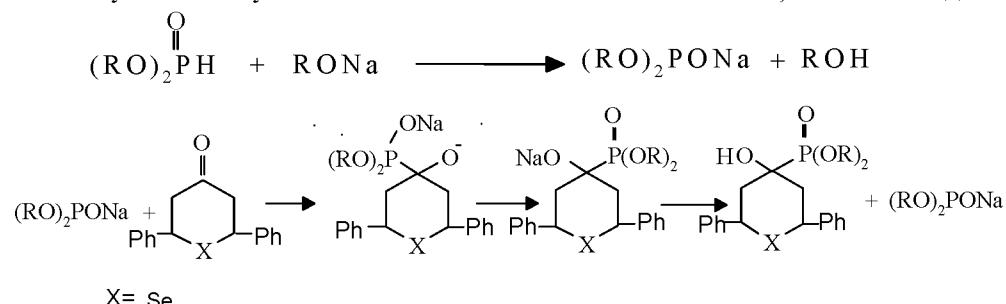
Продолжая исследования в данном направлении, изучено взаимодействие 2,6-дифенилселенан-4-она (1) с диметил-(2), диэтил-(3), ди- β -хлорэтил-(4), дибутил-(5)fosфитами в условиях реакции Абрамова [9-11].

Изучение состава продуктов нуклеофильного присоединения диалкилфосфитов к цис-изомеру 2,6-дифенилселенан-4-она (1) показало, что в результате с общим выходом (68-89%) от теоретического, образуется смесь стереоизомерных α -оксифосфонатов (6α -9 α) и (6β -9 β). Из смеси, путем дробной кристаллизации (гексан, ацетон) в каждом случае были выделены по два изомера (α,β) в количественном соотношении 8:1.

Индивидуальность выделенных изомеров контролировалось хроматографированием в тонком слое оксида алюминия в системе растворителей (ацетон:бензол, 2:1).

Состав и строение полученных α -оксифосфонатов (6α -9 α) и (6β -9 β) подтверждены данными элементного анализа, ИК спектра, индивидуальность - тонкослойной хроматографией в различных системах растворителей.

Основываясь на литературных данных [2] можно предположить, что конденсация диалкилфосфитов к карбонильной группе арилзамещенного кетона (1) в присутствии алкоголятов натрия протекает по ионному механизму.



Сравнительный анализ ИК спектров исходного кетона (1) и целевых продуктов (6α -9 α) и (6β -9 β) показал, что в спектре синтезированных соединений отсутствует полоса поглощения карбонильной группы и проявляются интенсивные полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями O-H (3207-3290 cm⁻¹) и P=O (1182-1223) и P-O-C-связей (1097-943 cm⁻¹). Валентным колебаниям C=C связи ароматических колец фенильных заместителей отнесены полосы поглощения при 1601-1585 cm⁻¹ и деформационные колебания в области 755-695 cm⁻¹.

Известно, что выход эфиров α -оксифосфоновых кислот в ряду кетонов содержащих N,O,S,Se,P несколько уменьшается от N \rightarrow C, причем реакция конденсации с незамещенными по азоту γ -пиперидонами проходит энергичнее и с большими выходами эфиров, чем с N-замещенными гетероциклами [4].

Ранее установлено, что в изомерных α -оксифосфатах пиперидинового ряда аксиальная OH группа имеет в ИК спектрах более высокую частоту поглощения, чем экваториальная [12-15]. На основании этих результатов изомерам (6α -9 α) следует приписать аксиальное положение OH – группы, а соответствующим эпимерам (6β -9 β) – экваториальное.

Рентгеноструктурный анализ монокристалла селенан-4-она показал, что замена одного из ато-

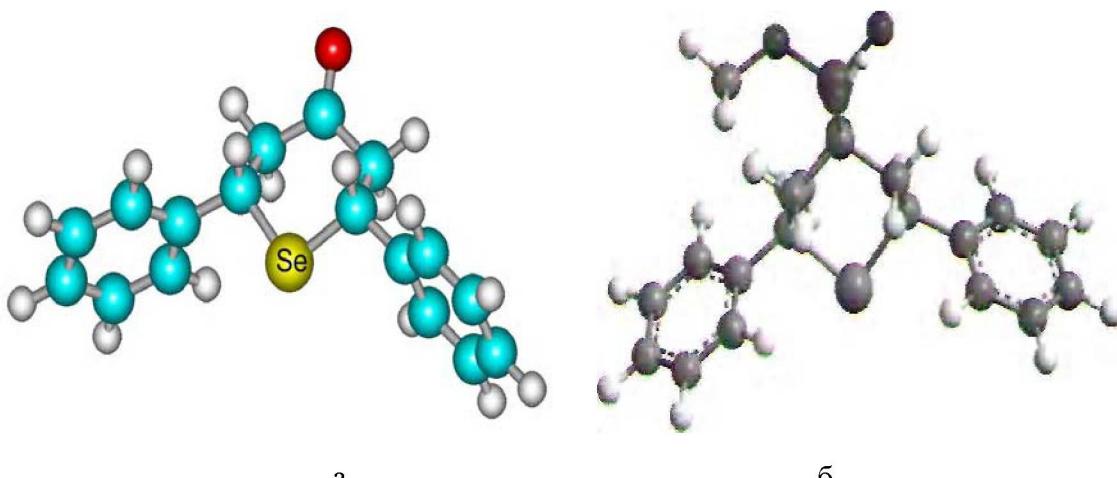


Рис. Пространственные строения молекул цис-изомера 2,6-дифенилселенан-4-она (а) и его оксифосфонатного производного (б), рассчитанное методом молекулярной механики.

мов углерода на селен, не меняет кресловидной конформации, характерной для большинства гетероциклогексанонов. Длина связи в селенан-4-оне составляет 1,92 Е, а в тианоле длина S-C равна 1,80 Е. Сравнение с диэдральными углами тиоаналога показало небольшое отклонение в селен-содержащей системе, что связано с небольшим наклоном C-Se-C части кольца и небольшим уплощением карбонильной части молекулы. Анализ литературных данных показывает, что различие между селен и тиоаналогов могут интерпретированы в свете большого ковалентного радиуса селена (1,16 Е по сравнению с 1,04 Е для серы), больших величин длин связей Se-C 1,810 Е и разницей в углах кручения, конформация селен-содержащих гетероциклов с основном подобна конформации тиоаналогов.

На основании литературных данных и наших экспериментальных результатов можно предположить, что цис-изомер 2,6-дифенилселенан-4-она имеет конформацию кресла с экваториальной ориентацией обеих фенильных групп, которые перпендикулярно расположены к плоскости пиперидинового цикла. Проведенный расчет энергий цис- и транс-изомеров 2,6-дифенил-селенан-4-она методом молекулярной механики показал, высокую вероятность образования цис-изомера. Цис- изомер стабильней, чем транс-изомер. Установлено в цис-изомере существование плоскости симметрии, которая проходит через атомы селена и углерода карбонильной группы и перпендикулярна плоскости гетероциклического кольца (рис.)[10].

Известно, что стереохимическая направленность нуклеофильного присоединения эфиров α -оксифосфоновых кислот определяется двумя факторами:

- фактором, ориентирующим входящий заместитель в аксиальное положение (стереоэлектронный или полярный фактор);
- фактором, зависящим от пространственных затруднений и направляющим заместитель в экваториальное положение (конформационный фактор).

Действие первого фактора связано с ориентирующим взаимодействием электрических зарядов атакующего реагента, диполей карбонильной группы и зарядов заместителей в шестичленном цикле. Влияние второго фактора обуславливается наличием не только углеродсодержащих (метил-, этил-, фенил- и т.д.) аксиальных мета-заместителей, но и аксиальных мета-водородных атомов, которые создают экранирование аксиальной области карбонильной группы. Такое экранирование усиливается с увеличением размеров входящего заместителя. Поскольку выбранный нами объект, цис-изомер 2,6-дифенилселенан-4-он (1), является незатрудненным кетоном, т.е. карбонильная группа не экранируется аксиальным заместителем, то атака карбонила может осуществляться в равной степени, как с аксиальной, так и с экваториальной стороны.

Кетон (1) вступает в реакцию в своей устойчивой цис-форме с экваториальными фенильными группами как наименее пространственно затрудненной и наиболее термодина-

мически выгодной. Кроме, того, у кетона в пара-положении к карбонилу имеется гетероатом, расположенный в пара-положении к кетогруппе, оказывающий стереоэлектронное влияние и направляющий входящий реагент в аксиальную положение.

Электрофильные фенильные радикалы, расположенные в мета-положении к карбонильной группе, и селен цикла, находящийся в пара-положении к карбонильной группе, также увеличивают поляризацию последней.

Наряду с этим, мета-аксиальные (по отношению к карбонилу) заместители, в том числе и водород, также оказывают конформационный эффект и направляют атакующие фрагменты в экваториальное положение.

Сравнительный анализ ИК спектров исходного кетона (1) и целевых продуктов (6α - 9α) и (6β - 8β) показал, что в спектре синтезированных соединений отсутствует полоса поглощения карбонильной группы и проявляются интенсивные полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями O-H- (3207 - 3290 см $^{-1}$) и P=O (1182 - 1223 см $^{-1}$) и P-O-C-связей (1097 - 943 см $^{-1}$). Валентным колебаниям C=C связи ароматических колец фенильных заместителей отнесены полосы поглощения при 1601 - 1585 см $^{-1}$ и деформационные колебания в области 755 - 695 см $^{-1}$.

Образование α -оксифосфонатов (6-9) и их пространственное строение подтверждается данными ЯМР ^{13}C . В спектрах соединений (6-9) наблюдается отсутствие синглетного сигнала атома углерода при 207 - $210,8$ м.д., характерного для карбонильной группы, а атом углерода C-4 не-посредственно связанный с фосфонатной группой проявляется в области $64,7$ - $66,0$ м.д. (66 - 96), тогда как для (6β - 8β) при $70,1$ - $71,0$ м.д.

Таким образом, при изучении стереохимии нуклеофильного присоединения диалкилфосфитов к карбонильной группе селенанонов установлены закономерности стереонаправленности этой реакции, том числе зависимость от гетероатома в цикле и характера алкильного радикала эфиров α -окси-фосфоновых кислот. В результате исследований найдены оптимальные условия синтеза фосфорсодержащих соединений селенанового ряда. Разработаны способы разделения смеси стереоизомеров, позволившие выделить в индивидуальном виде и охарактеризовать два изомера α -оксифосфонатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ергожин Е.Е., Джисембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т. Научное наследие академика М.И. Горяева. – Алматы: Комплекс, 2004. – С. 540.
2. Джисембаев Б.Ж. α -Окси и α -аминофосфонаты шести-членных (N, O, S, Se) гетероциклов. – Алматы, 2003. – 234 с.
3. Ziriakus W., Hansel W., Haller R. Zur Stereochemie des 2,6-Diphenyl-1-selena-cyclohexanon-(4) //Arch. Pharm. und Ber. Dhsh. Pharmaz. Ger.-1971.-Bd.304, №9.-S.681-687.
4. Халилова С.Ф., Черманова Г.Б., Бутин Б.М. Селенаноны и их гидразоны // Журн. общ. химии. 1992. Т.62. №4. С. 851-854.
5. Бутин Б.М., Салимбаева А.Д. Синтез новых селеносодержащих гетероциклических соединений//Журн. общ. химии. 1990. Т.60. №9. С.2171-2173.
6. Черманова Г.Б., Бутин Б.М. Изомерные 2,5-диметилсelenан-4-олы // Журн. общ. химии. 1992. Т.62. №6. С.1314-1317.
7. Evers H., Christijens L., Renson M. Synthesis of tetrahydroseleno-1 and telluropyranones-4// Tetrahedron Lett.1985.V.26. № 44. Р.5441-5442.
- 8 . Тукарова С.К., Джисембаев Б.Ж., Халилова С.Ф., Бутин Б.М. Фосфорилирование селен-4-она диалкилфосфористыми кислотами//Журн. общ. химии.1992. Т.62. №6. С.2786-2787.
- 9 . Абрамов В.С. О взаимодействии диалкилфосфористых кислот с альдегидами и кетонами //Ж. общ. химии. – 1952. – Т.22. – С. 647-652.
10. Жуманова Г.С., Джисембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т., Фасхутдинов М.Ф. Новые α -оксифосфонаты селенанового ряда //Химический журнал Казахстана, 2006. №2. С. 89-95.
11. Жуманова Г.С., Джисембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т. Синтез и выделение стереоизомерных α -оксифосфонатов цис-изомера 2,6-дифенилсelenан-4-она //Вестник КазНУ. Сер. Хим. Алматы.-2007.-№1(45).-С. 135-137.
12. Кармерницкий А.В., Ахрем А.А. Стереохимия реакции нуклеофильного присоединения по карбонильной группе циклических кетонов// Успехи химии.-1961.- т.30.- В.2.- С.145-183.
- 13.Barton D.H.R. The stereochemistry of cyclohexane derivatives // J. Chem. Soc. – 1953. – Р. 1027-1040.
14. Barton D.H.R. Some recent progress in conformational analysis//Suomen kem.-1959.-V.32, №2.A27-A33.
15. Унковский Б.В., Мохир И.А., Уринович Е.М. Стереохимия ацетиленового синтеза. I. Пространственное строение геометрических изомеров 1,3-диметил-4-тиенил-4-типеридола и его производных //Ж. общ. химии. – 1963. – Т.33. – С. 1808-1816.

Резюме

2,6-дифенилсelenан-4-онның цис-изомерінің карбонил тобына диалкилфосфиттің нуклеофильді қосылысы тузылғанда бағытталған диалкоксифосфонатты топтың басым изомері – стереоизомерлі α -оксифосфонат қоспасы түзілетінің көрсетілген. Эпимердің сандық қатынасы анықталған және стереоизомерлі α -оксифосфонаттың тасымалданған құрылдық құрылған.

*Институт химических наук
им. А.Б.Бектурова КН МОН РК,
г. Алматы*

Поступила 9.09.2008 г.