

О. Т. ЖИЛКИБАЕВ

**СООБЩЕНИЕ XIV. СТЕРИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ
ЭТИНИЛИРОВАНИЯ 2-[2-(3',4'-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)ЭТИЛ]-3-
(3',4'-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)-2-АЗАБИЦИКЛО[4.4.0]ДЕКАН-5-ОНА**

(Представлена академиком НАН РК К. Д. Пралиевым)

Исследована стереонаправленность реакции нуклеофильного присоединения этинильного карбаниона к *транс*-изомеру 2-[2-(3',4'-диметоксифенил)этил]-3-(3',4'-диметоксифенил)-2-азабицикло[4.4.0]декан-5-она. Задачей настоящей работы было исследование влияния сочетания диметоксифенильного и диметоксифенилэтильного групп в молекуле азабициклодекана на стереохимию этинилирования. Обнаружено, что эти заместители практически не влияют на стереонаправленность присоединения ацетилена. В результате реакции получается смесь эписмерных по C⁵ ацетиленовых спиртов с преимущественным образованием стереоизомера с аксиально ориентированным этинилом.

В качестве исходного объекта исследований выбран 2-[2-(3',4'-диметоксифенил)этил]-3-(3',4'-диметоксифенил)-2-азабицикло[4.4.0]декан-5-он. Задачей настоящей работы было исследование влияния сочетания диметоксифенильного и диметоксифенилэтильного заместителей

в молекуле азабициклодекана на стереонаправленность присоединения ацетилена [1, 2].

Синтезированные стереоизомерные ацетиленовые спирты и их производные являются интересными объектами в плане поиска и создания новых сердечно-сосудистых и спазмолитических средств.

Этилирование азабициклодеканона **1** осуществили в условиях реакции Фаворского в жидком аммиаке в присутствии порошкообразного технического гидроксида калия. При этом с высоким выходом образуется смесь двух эписмер-

ных по C⁵ стереоизомерных ацетиленовых спиртов, которые были разделены на индивидуальные формы колоночной хроматографией на окиси алюминия. В результате выделены 57,5 % спирта **2** с R_f 0,06 и 35 % изомера **3** с R_f 0,14.

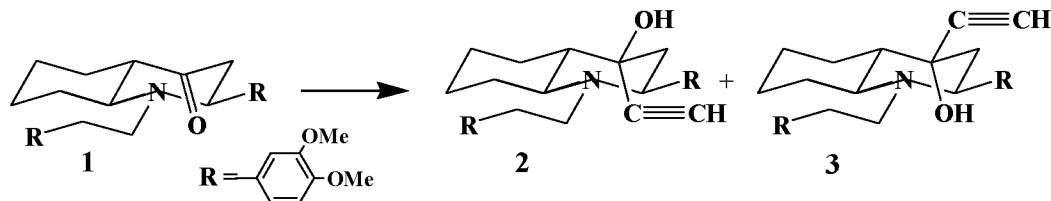


Таблица 1. Данные элементного анализа и физико-химические характеристики стереоизомеров (**2**, **3**)

Индекс соединя	Выход, %	Соотнош. изом., %	Т. пл., °С	R _f	Найдено/вычислено, %				Брутто-формула
					C	H	N	Cl	
2	95,1	57,5	128-9	0,06	72,74/72,62	7,71/7,78	3,16/2,92	–	C ₂₉ H ₃₇ NO ₅
3	95,1	35,0	103-4	0,14	72,78/72,62	7,63/7,78	3,08/2,92	–	C ₂₉ H ₃₇ NO ₅
2-HCl	98,4	–	149-50	–	67,61/67,49	7,55/7,42	2,93/2,71	7,01/6,87	C ₂₉ H ₃₇ NO ₅ HCl
3-HCl	99,1	–	207-8	–	67,41/67,49	7,46/7,42	2,84/2,71	6,93/6,87	C ₂₉ H ₃₇ NO ₅ HCl

Физико-химические характеристики выделенных индивидуальных этилзабициклодеканолов (**2**, **3**) приведены в табл. 1.

Пространственное строение выделенных индивидуальных спиртов (**2**, **3**) установлено при помощи ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР ¹H, масс-спектрометрии и элементного анализа.

Расположение заместителей у C⁵ эписмерных спиртов **2** и **3** определяли рассматривая влияние пиридина на химические сдвиги протонов при C³, C⁴ и по частоте валентных колебаний аксиальной OH-группы, который на 3-4 см⁻¹ выше – экваториальной. Аналогичный вывод можно сделать и по сигналу этинильного протона в спектре ацетиленового спирта **3**, который находится в

более сильных полях, чем у спирта – **2** (табл. 2). Эти данные в свете известных эмпирических закономерностей [2-4] позволяют приписать ацетиленовому спирту **2** аксиальную ориентацию этинильной группы, а спирту **3** – экваториальную.

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что присоединение этинильного карбаниона к незатрудненному *транс*-амиокетону **1** с экваториальной ориентацией заместителя при C³ идет стереонаправленно с преимущественным образованием ацетиленового спирта **2** с аксиальным расположением этинильной группы. Такая же пространственная направленность присоединения ацетилена была обнаружена нами и для γ-изомера 3-фенил-2-азабицикло[4.4.0]декан-5-она

Таблица 2. Спектры ЯМР ¹H и частоты валентных колебаний OH-группы стереоизомеров в азабициклодекане (**2**, **3**)

Индекс соединя	Растворитель	Хим. сдвиги, δ от ТМС, м.д.				КССВ, J, Гц			νOH(Δν/2), см ⁻¹
		3H	4H _a	4H _c	≡CH	3H4H _a	3H4H _c	4H _a 4H _c	
2	C ₅ D ₅ N CDCl ₃ Δδ	4,17	2,37	2,55	3,42	10,0	4,5	10,2	3599 (16) (экв)
		3,77	1,92	2,10	2,57	10,2	3,5	11,8	
		0,40	0,45	0,45					
3	C ₅ D ₅ N CDCl ₃ Δδ	4,32	2,41	2,41	3,14	7,0	7,0	–	3603 (16) (акс)
		3,85	2,11	2,11	2,39	7,0	7,0	–	
		0,47	0,30	0,30					

[1, 2]. На основании полученных данных можно заключить, что диметоксифенилэтинильный заместитель азабициклодекана **1** практически не влияет на стереохимию этинирования.

Экспериментальная часть

ИК-спектры записаны на спектрометре UR-20 в растворе CCl_4 , основания в таблетках с КВг, гидрохлориды в КСl. ПМР спектры записывались на спектрометре WR-360 фирмы «Bruker» (360 МГц) в растворе дейтерированного хлороформа и пиридина с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС или ГМДС (химический сдвиг ГМДС относительно ТМС-1,94 м.д.).

Эпимерные по C^5 1-(2-(3',4'-диметоксифенил)этил)-3е-(3',4'-диметокси фенил)-5-этинил-5-гидрокси-транс-2-азабицикло[4.4.0]деканы (2, 3). В круглодонную трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и трубкой для барботирования ацетилен помещали 500 мл жидкого аммиака и 5 г (0,09 моль) технического порошкообразного КОН. Реакционную смесь при энергичном перемешивании в течение 1 ч насыщали ацетиленом, после чего за 0,5 ч по каплям прибавляли 12,5 г (0,03 моль) 1γ в 200 мл абсолютного эфира. Перемешивание при непрерывном пропускании ацетилена продолжали еще 8 ч. После стояния в течение ночи и испарения большей части аммиака, реакционную смесь гидролизовали 50 мл воды, выделившуюся смесь изомерных ацетиленовых спиртов (3, 4) многократно экстрагировали эфиром. Эфирные экстракты сушили сульфатом магния и после отгонки растворителя получили 12,66 г (95,4 %) кристаллической смеси изомеров ацетиленового спирта (3, 4) с R_f 0,51 и 0,64.

Хроматографическое разделение стереоизомерной смеси ацетиленовых спиртов (2,3) на индивидуальные формы. 12,66 г стереоизомерной смеси ацетиленовых спиртов (2, 3) растворяли в 25 мл эфира и хроматографировали на колонке высотой 80 см и диаметром 4 см, содержащей 1000 г Al_2O_3 примерно третьей степени активности. Элюентом служил эфир, пробы отбирали по 10-15 мл. После разделения и отгонки эфира получили 7,16 г (56,6% от общего количе-

ства смеси) изомера ацетиленового спирта **2** с т. пл. 118-119 °С (из эфира), R_f 0,51 и 4,43 г (35%) **3** с т. пл. 141-142 °С (из эфира), R_f 0,64.

Выходы и характеристики эпимерных этиниллазабициклодеканола **2** и **3** и их гидрохлоридов приведены в табл. 1-3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жилкибаев О.Т., Пралиев К.Д., Рожнов В.Б., Соколов Д.В. Стереохимия азотистых гетероциклов. VI. Стереоизомерия 2-фенилдекагидрохинолона-4 // Изв. АН КазССР. Сер. хим. 1984. № 2. С. 81-86.
2. Клетикова С.Г., Красномолова Л.П., Агашкин О.В., Жилкибаев О.Т., Пралиев К.Д., Соколов Д.В. Пространственное строение стереоизомеров 2-фенил-4-этинилдекагидрохинолин-4-ола // ХГС. 1986. № 8. С. 1107-1110.
3. Красномолова Л.П., Клетикова С.Г., Агашкин О.В., Пралиев К.Д., Есеналиева М.З., Тараков С.А. Определение ориентации гидроксильной группы в стереоизомерных ацетиленовых спиртах пиперидинового и декагидроинолинового рядов // Журн. физ. хим. 1984. Т. 58, № 10. С. 2597-2599.
4. Demarco P.V., Parkas E., Doddrell D. et al. Pyridine induced solvent shifts in the nuclear magnetic resonance spectra of hydroxylic compounds // J. Amer. Chem. Soc. 1968. V. 90. P. 5480-5486.

Резюме

2-[2-(3',4'-диметоксифенил)этил]-3-(3',4'-диметоксифенил)-2-азабицикло[4.4.0]декан-5-онның *транс*-изомеріне этинилді карбанионның нуклеофилді қосылу реакциясының стереобағытталуы зерттелген. Нақтылы жұмыстың мақсаты азабициклодекан молекуласында үйлескен диметоксифенил және диметоксифенилэтил топтарының этинилдеудің стереохимиясына тигізетін әсерін зерттеу. Бұл орынбасушылар ацетиленнің қосылуының стереобағытталуына іс жүзінде әсер етпейтіндігі анықталды. Реакция нәтижесінде этинилі ақсиалды бағытталған стереоизомердің басымдылығымен C^5 бойынша эпимер ацетиленді спирттердің қоспасы түзіледі.

Summary

Stereo-direction of the reaction of nucleophilic attachment of ethynyl carbanion to a trans-isomer of 2-[2-(3',4'-dimethoxyphenyl)ethyl]-3-(3',4'-dimethoxyphenyl)-2-azabicyclo[4.4.0]decan-5-one has been studied. It has been established that dimethoxyphenylethyl substituent at a nitrogen atom does not practically effect stereochemistry of ethinylation. As a result of the reaction a mixture of acetylene alcohols, epimeric by C^5 , with the predominant formation of an isomer with axially-oriented ethynyl.

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

Поступила 12.08.06г.