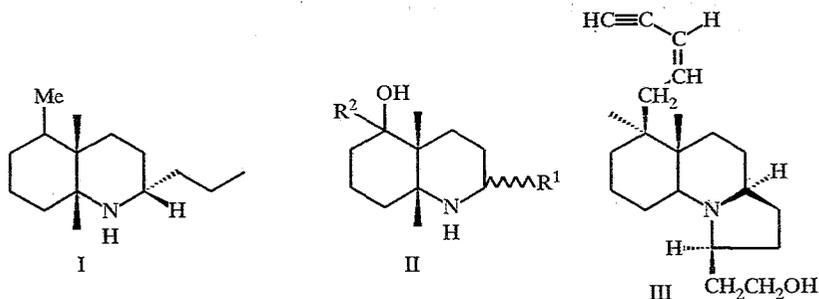


Г. В. Гришина, А. А. Еспенбетов, А. И. Яновский, Ю. Т. Стручков

СТЕРЕОХИМИЯ, АБСОЛЮТНАЯ КОНФИГУРАЦИЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА *цис*-(4*S*,9*S*,10*R*)-1-(*S*-1-ФЕНИЛЭТИЛ)ДЕКАГИДРОХИНОЛИН-4-ОЛА. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ СТЕРЕОХИМИЯ ЦИКЛОАЛКАНО-2,3-ПИПЕРИДИН-4-ОЛОВ

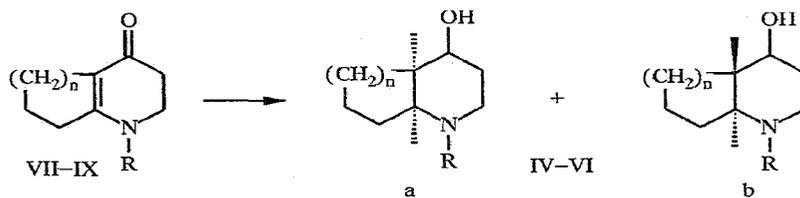
По данным РСА, *цис*-изомер 1-(1-фенилэтил)декагидрохинолин-4-ола, являющийся преобладающим при стереоселективном гидридном восстановлении боргидридом натрия 1-(1-*S*-фенилэтил)- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолин-4-она, имеет (4*S*,9*S*,10*R*)-конфигурацию. Проведен сравнительный анализ рентгеноструктурных данных для этого *цис*-декагидрохинолин-4-ола и ранее изученных пиперидин-4-онов с известной абсолютной конфигурацией. Обсуждены стереохимические закономерности циклоалкано-2,3-пиперидин-4-олов.

цис-Декагидрохинолиновая система, ранее не встречавшаяся в растительных алкалоидах, является структурной основой семейств нейротоксиновых алкалоидов, выделенных из кожных секретов ядовитых панамских древесных лягушек *Dendrobates pumilio*, пумилиотоксина С (I), гидроксипумилиотоксина (II) и гефиротоксина (III) [1].



Развитие стереонаправленного синтеза более простых аналогов этих семейств алкалоидов стимулируется возможностью их применения в качестве молекулярных инструментов исследования функционально важных компонентов биологических мембран [2].

Стереоселективный синтез оптически активных аналогов *цис*-декагидрохинолиновых алкалоидов описан нами ранее [3]. Показано, что при асимметрическом восстановлении енаминкетонов VII—IX боргидридом натрия образуется только одна диастереомерная пара циклоалкано-2,3-пиперидин-4-олов IVa,b—VIa,b в соотношении 3 : 1, хотя при этом в циклоалкано-2,3-пиперидиновой системе возникают три новых хиральных центра.



VII $n = 1$, VIII $n = 2$, IX $n = 3$

IV $n = 1$, V $n = 2$, VI $n = 3$

Координаты неводородных атомов ($\times 10^4$) в структуре Va

| Атом | x | y | z | $B_{\text{изо экв}}, \text{\AA}^2$ | x | y | z | $B_{\text{изо экв}}, \text{\AA}^2$ | x | y | z | $B_{\text{изо экв}}, \text{\AA}^2$ |
|-------|-------------|---------|----------|------------------------------------|-------------|---------|----------|------------------------------------|-------------|----------|----------|------------------------------------|
| | Молекула VA | | | | Молекула VB | | | | Молекула VB | | | |
| O | -1062(9) | 2299(3) | 613(4) | 3,8(2) | 2269(8) | 2843(3) | 5(4) | 3,9(2) | -4423(8) | 2251(3) | -388(4) | 4,2(2) |
| N(1) | -160(10) | 789(3) | 2155(5) | 3,0(2) | 2948(10) | 4294(3) | 1697(5) | 3,1(2) | -3714(11) | 2315(4) | -3290(4) | 3,1(2) |
| C(2) | -1625(14) | 1205(5) | 2465(7) | 4,2(3) | 1506(13) | 4306(4) | 972(6) | 3,3(3) | -5189(15) | 1910(4) | -2946(7) | 4,0(3) |
| C(3) | -2217(13) | 1611(4) | 1707(7) | 3,3(3) | 977(14) | 3721(4) | 627(7) | 4,1(3) | -5656(13) | 2092(4) | -1911(6) | 3,6(3) |
| C(4) | -466(12) | 1918(4) | 1349(6) | 2,9(3) | 2783(14) | 3404(4) | 297(6) | 3,5(3) | -3923(14) | 2049(4) | -1339(6) | 3,5(3) |
| C(5) | 418(14) | 1147(5) | 147(7) | 4,0(3) | 3995(13) | 3018(4) | 1870(6) | 3,6(3) | -2738(13) | 3083(4) | 1677(7) | 3,9(3) |
| C(6) | 1960(17) | 735(6) | -154(8) | 5,9(4) | 5659(15) | 3044(5) | 2586(7) | 4,9(3) | -1027(18) | 3444(5) | -2037(8) | 5,8(4) |
| C(7) | 2490(15) | 340(5) | 651(8) | 5,1(3) | 6039(15) | 3653(4) | 2908(7) | 4,5(3) | -640(15) | 3249(6) | -3079(7) | 5,3(4) |
| C(8) | 3145(13) | 674(5) | 1512(8) | 4,7(3) | 6420(13) | 4050(4) | 2046(8) | 3,9(3) | -242(13) | 2629(5) | -3126(7) | 4,4(3) |
| C(9) | 1588(12) | 1088(4) | 1823(6) | 3,2(3) | 4779(13) | 4022(4) | 1349(7) | 3,4(3) | -1974(13) | 2262(5) | -2760(6) | 3,8(3) |
| C(10) | 1018(12) | 1472(4) | 1010(6) | 3,1(3) | 4367(12) | 3423(4) | 1031(6) | 3,0(2) | -2286(12) | 2468(4) | -1725(6) | 3,2(3) |
| C(11) | 243(14) | 350(5) | 2864(7) | 4,3(3) | 3281(13) | 4838(4) | 2189(6) | 3,2(3) | -3543(16) | 2235(5) | -4348(6) | 4,7(3) |
| C(12) | 1223(17) | 562(6) | 3779(7) | 5,8(4) | 3983(16) | 5326(4) | 1548(9) | 5,7(4) | -2860(20) | 1644(6) | -4635(8) | 6,9(4) |
| C(13) | -1607(16) | 5(5) | 2985(8) | 5,2(3) | 1370(13) | 5010(4) | 2697(6) | 3,0(2) | -5367(14) | 2437(4) | -4821(6) | 4,0(3) |
| C(14) | -2455(16) | -287(5) | 2276(8) | 5,7(4) | 804(14) | 4614(5) | 3394(7) | 4,4(3) | -3915(14) | 3001(5) | -4699(7) | 4,5(3) |
| C(15) | -4081(21) | -601(7) | 2361(11) | 8,1(5) | -926(16) | 4769(6) | 3900(8) | 6,2(4) | -7551(16) | 3217(6) | -5143(7) | 5,5(4) |
| C(16) | -4879(21) | -639(6) | 3219(12) | 9,0(6) | -1846(19) | 5250(7) | 3751(11) | 8,7(5) | -8680(16) | 2894(7) | -5703(7) | 6,8(4) |
| C(17) | -4165(20) | -386(7) | 3977(10) | 8,4(5) | -1263(17) | 5660(5) | 3052(9) | 6,4(4) | -8167(17) | -2333(7) | -5805(8) | 7,5(5) |
| C(18) | -2480(24) | -60(7) | 3900(10) | 9,0(5) | 486(15) | 5501(5) | 2559(8) | 5,3(3) | -6367(17) | 2112(5) | -5388(7) | 5,7(4) |

Целью настоящего сообщения является определение стереохимии и абсолютной конфигурации стереоизомеров декагидрохинолин-4-олов Va, Vб и в соответствии с найденными данными оценка стереохимических закономерностей полученных диастереомерных пар их бициклических аналогов — циклопентано- и циклогептано-2,3-пиперидин-4-олов IVa,б и VIa,б.

Диастереомеры IVa,б—VIa,б выделены в индивидуальном виде с помощью колоночной хроматографии или дробной кристаллизацией смеси изомеров.

Абсолютная конфигурация преимущественно образующегося декагидрохинолин-4-ола Va установлена с помощью РСА с использованием в качестве стартовой хиральной метки 1-(S)-фенилэтильной группы, как и в ранее проведенных структурных исследованиях [4, 5].

Рентгеноструктурным анализом установлено, что 6-членные циклы трех, имеюших фактически одинаковые геометрические параметры, независимых молекул VA, VB, VB сочленены по *цис*-типу и находятся в конформации кресла (табл. 1). Углы сочленения, т. е. двугранные углы, образованные плоскостями C(2)C(3)C(10)C(9) и C(6)C(7)C(9)C(10), выполняющимися с точностью 0,01...0,02 Å, составляют 126° (1A), 127° (1B) и 130° (1B), что

Т а б л и ц а 2

Основные торсионные углы τ (град.) в структуре Va

| Угол | Молекула | | |
|-------------------------|----------|---------|---------|
| | VA | VB | VB |
| C(9)—N(1)—C(2)—C(3) | 59(1) | 60(1) | 64(1) |
| C(11)—N(1)—C(2)—C(3) | -173(1) | -169(1) | -168(1) |
| N(1)—C(2)—C(3)—C(4) | -57(1) | -56(1) | -61(1) |
| C(2)—C(3)—C(4)—O | 179(1) | 178(1) | 177(1) |
| C(2)—C(3)—C(4)—C(10) | 57(1) | 51(1) | 61(1) |
| O—C(4)—C(10)—C(5) | -52(1) | -50(1) | -52(1) |
| O—C(4)—C(10)—C(9) | 180(1) | -177(1) | -175(1) |
| C(3)—C(4)—C(10)—C(5) | 68(1) | 75(1) | 64(1) |
| C(3)—C(4)—C(10)—C(9) | -60(1) | -53(1) | -59(1) |
| C(4)—C(10)—C(5)—C(6) | 178(1) | 179(1) | 178(1) |
| C(9)—C(10)—C(5)—C(6) | -55(1) | -54(1) | -63(1) |
| C(10)—C(5)—C(6)—C(7) | 55(1) | 55(1) | 58(1) |
| C(5)—C(6)—C(7)—C(8) | -57(1) | -55(1) | -57(1) |
| C(6)—C(7)—C(8)—C(9) | 58(1) | 56(1) | 60(1) |
| C(7)—C(8)—C(9)—C(10) | -55(1) | -56(1) | -58(1) |
| C(8)—C(9)—C(10)—C(4) | -176(1) | -177(1) | -175(1) |
| C(8)—C(9)—C(10)—C(5) | 55(1) | 55(1) | 60(1) |
| C(5)—C(10)—C(9)—N(1) | -68(1) | -72(1) | -65(1) |
| C(4)—C(10)—C(9)—N(1) | 61(1) | 56(1) | 61(1) |
| C(8)—C(9)—N(1)—C(2) | 179(1) | 174(1) | 174(1) |
| C(10)—C(9)—N(1)—C(2) | -60(1) | -59(1) | -67(1) |
| C(8)—C(9)—N(1)—C(11) | 52(1) | 42(1) | 51(1) |
| C(10)—C(9)—N(1)—C(11) | 173(1) | 169(1) | 169(1) |
| C(2)—N(1)—C(11)—C(12) | -66(1) | -61(1) | -62(1) |
| C(2)—N(1)—C(11)—C(13) | 65(1) | 63(1) | 68(1) |
| C(9)—N(1)—C(11)—C(12) | 60(1) | 68(1) | 62(1) |
| C(9)—N(1)—C(11)—C(13) | -169(1) | -168(1) | -167(1) |
| N(1)—C(11)—C(13)—C(14) | 60(1) | 63(1) | 59(1) |
| N(1)—C(11)—C(13)—C(18) | -124(2) | -124(1) | -122(2) |
| C(12)—C(11)—C(13)—C(14) | -169(2) | -172(1) | -171(2) |
| C(12)—C(11)—C(13)—C(18) | 7(2) | 2(1) | 8(1) |

фактически совпадает с соответствующим углом ($128,1^\circ$) в молекуле *цис*-декалина [6]. 4-Гидроксигруппа и 1-фенилэтильный заместитель занимают экваториальное положение по отношению к пиперидиновому циклу. Длины связей и валентные углы в молекулах VA—VB имеют обычные значения, а соответственные величины в пределах погрешностей в различных молекулах фактически совпадают. Различия в величинах торсионных углов также незначительны (табл. 2). На рис. 1 представлено строение молекулы VA с усредненными по молекулам VA—VB длинами связей и валентными углами (погрешности составляют $0,01...0,02 \text{ \AA}$ и $1...2^\circ$). В соответствии с этими данными преимущественно образующийся декагидрохинолин-4-ол VA является *цис*-изомером и имеет (4*S*,9*S*,10*R*)-конфигурацию.

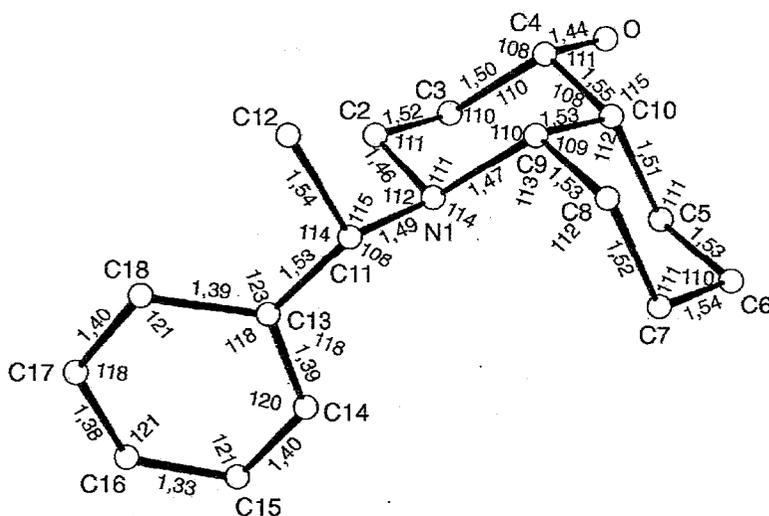


Рис. 1. Строение молекулы Va

Как уже отмечалось выше, установление абсолютной конфигурации трех новых хиральных центров — $C_{(9)}-(S)$, $C_{(10)}-(R)$ и $C_{(4)}-(S)$ в молекулах VA—VB проведено на основании известной (*S*)-конфигурации 1-фенилэтильного заместителя у атома азота, как и в ранее исследованных оптически активных 1-(*S*-1-фенилэтил)-(3*S*)-(2-цианоэтил)пиперидин-4-оне (X) [4] и 1-(*S*-1-фенилэтил)-(2*R*,5*S*)диметилпиперидин-4-оне (XI) [5]. Однако обращают на себя внимание серьезные структурные различия в конформациях молекул VA—VB и пиперидин-4-онов X, XI относительно экзоциклической связи N—C и связи CH(Ph). В молекулах пиперидин-4-онов X, XI 1-фенилэтильный заместитель находится в заторможенной (скрещенной) конформации с фенильным заместителем между атомами углерода пиперидинового цикла (рис. 2*а,б*), т. е. фенильное ядро и свободная пара электронов атома азота находятся в *анти*-перипланиарном положении. В молекулах VA—VB в этом положении находится метильная группа, что фактически эквивалентно повороту фенилэтильного заместителя вокруг экзоциклической связи N—C на 120° по сравнению с пиперидин-4-онами X, XI (рис. 2*в*). Подобный поворот, возможно, обусловлен стерическим влиянием метиленовой группы $C_{(7)}H_2$, поскольку в случае реализации в структуре V конформации, аналогичной наблюдаемой в пиперидин-4-онах X, XI, возникло бы стерически невыгодное сближение метильной и метиленовой групп $C_{(7)}H_2$. Кроме того, в молекулах VA—VB и пиперидин-4-онах X, XI наблюдается различный поворот фенильного заместителя вокруг связи C(HMe)—(Ph). В молекулах VA—VB фенильная группа находится в заслоненном положении относительно связи C—Me (рис. 2*д*), в то время как в молекулах пиперидин-4-онов X, XI, как уже отмечалось,

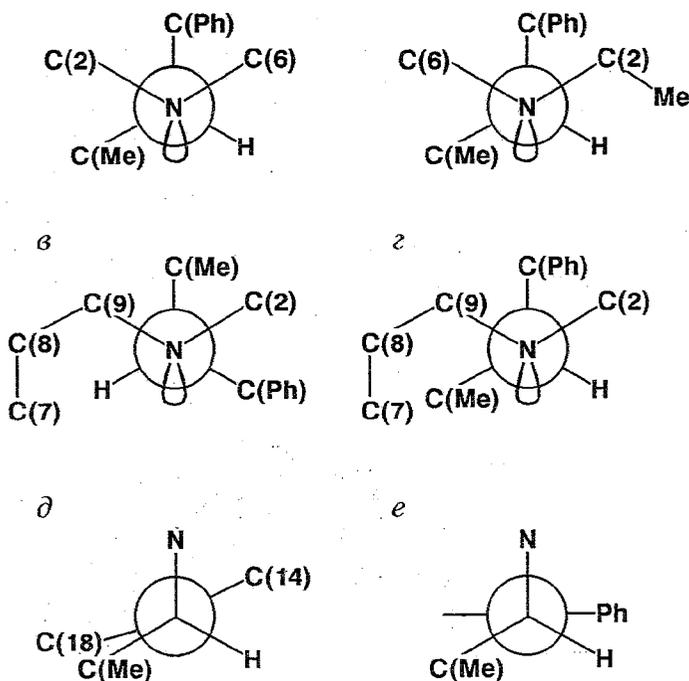
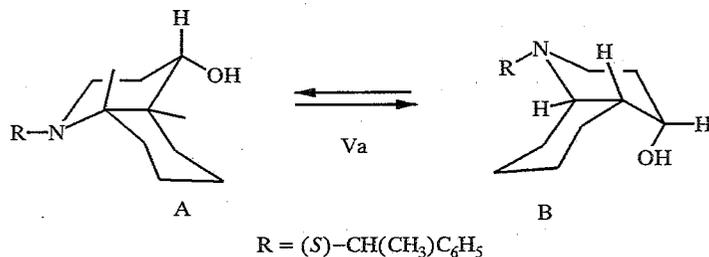


Рис. 2. Проекция Ньюмена вдоль экзоциклической связи N—C(13) в структурах X (а), XI (б), Va (A—B) (с), Va (A—B) (г, гипотетическая модельная структура) и вдоль связи C(Me)H—Ph в структурах Va (A—B) (д) и X, XI (е)

фенильная группа расположена практически перпендикулярно (в проекции) к связи C—N (рис. 2е), т. е. повернута на 30°. Молекулы А—В в структуре V за счет водородных связей типа O—H...O, в которых участвуют все три «активных» атома водорода, объединены в спиральные цепи А...Б...В...А, обладающие симметрией, близкой к /3₁/, параллельные оси *a* (рис. 3): O(A)...O(Б) 2,784(9) Å; O(A)...O(В) 2,717 Å; O(Б)...O(В) (1 + *x*, *y*) 2,741(9) Å. Таким образом, в структуре V реализуется спиральная система кооперативных водородных связей с псевдосимметрией /3₁/ . Подобная система водородных связей характерна для ряда производных фенола [7]. Остальные межмолекулярные контакты в структуре V осуществляются на ван-дер-ваальсовых расстояниях.

Конформационный анализ декагидрохинолин-4-олов Va и Vб в растворе выполнен с помощью спектров ЯМР ¹H, ¹³C. Для основного *цис*-изомера Va установлена экваториальная ориентация гидроксигруппы при C(4) по величине константы ³J_{3a,4a} = 11,2 Гц, а *цис*-сочленение колец следует из рассмотрения величины КССВ ³J_{4a,10e} = 4,4 Гц. В соответствии с этим конформационное равновесие в *цис*-изомере Va сильно сминуто в сторону конформера А:



Следовательно, и в кристаллическом состоянии, и в растворе *цис*-декагидрохинолин-4-ол Va находится в одной и той же предпочтительной конформации А.

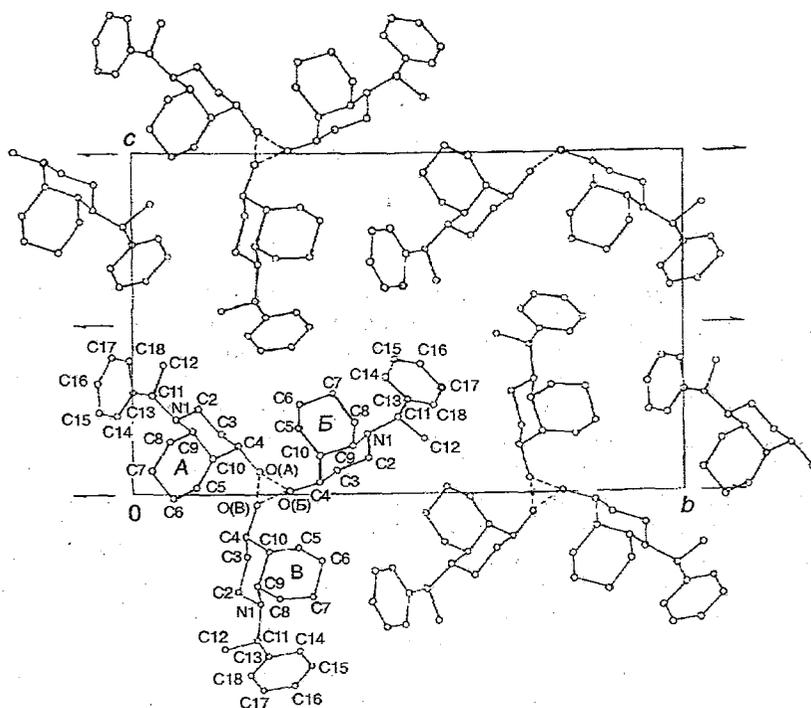


Рис. 3. Проекция кристаллической структуры Va на плоскость yz

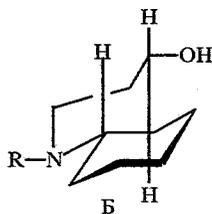
Пространственное строение минорного изомера V6 установлено на основании хорошего совпадения экспериментальных и рассчитанных значений химических сдвигов ^{13}C для обоих мажорного *цис*-Va и минорного V6 изомеров с использованием инкрементов экваториальной гидроксигруппы для *транс*-декалола-1e [8] и данных ^{13}C для *транс*-декагидрохинолина [9] (табл. 3).

Таблица 3

Экспериментальные и рассчитанные химические сдвиги ^{13}C *цис*-Va и *транс*-V6

| Номер атома C | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 1' | 1'' | Растворитель |
|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|----------------------------|
| Эксп. спектр <i>цис</i> -Va | 43,3 | 30,0 | 72,4 | 21,2 | 26,1 | 19,8 | 29,2 | 56,1 | 44,4 | 52,3 | 7,8 | CDCl_3 |
| Расч. спектр <i>цис</i> -декагидрохинолина <i>се</i> -ОН | 44,0 | 31,2 | 70,6 | 20,8 | 25,4 | 20,5 | 31,9 | 52,1 | 42,5 | | | CDCl_3 |
| $\Delta \delta_{\text{эксп.}} - \delta_{\text{расч.}}$ | -0,7 | -1,2 | 1,8 | 0,4 | 0,7 | -0,7 | -1,7 | 4,0 | 1,9 | | | |
| Эксп. спектр <i>транс</i> -V6 | 42,9 | 35,4 | 74,1 | 28,1 | 25,5 | 25,5 | 30,1 | 61,1 | 50,6 | 52,8 | 8,1 | $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ |
| Расч. спектр <i>транс</i> -декагидрохинолина <i>се</i> -ОН | 44,8 | 36,5 | 73,2 | 27,7 | 25,8 | 25,4 | 33,5 | 60,0 | 50,2 | | | |
| $\Delta \delta_{\text{эксп.}} - \delta_{\text{расч.}}$ | -1,8 | -1,1 | 0,9 | 0,4 | -0,3 | 0,1 | -3,5 | 1,1 | 0,4 | | | |

В соответствии с этими данными показано, что минорный изомер V6 имеет *транс*-сочленение колец и экваториальную ориентацию гидроксигруппы при C(4), т. е. находится в конформации Б:



Для определения абсолютной конфигурации *транс*-декагидрохинолин-4-ола Vб вначале необходимо определить принадлежность изомеров *цис*-Va и *транс*-Vб к одному конфигурационному ряду. Для этой цели мы провели сравнение спектральных и хироптических характеристик *цис*- и *транс*-изомеров Va, Vб с соответствующими данными для оптически чистых *цис*-(4*S*,9*S*,10*R*)-XII и *транс*-(4*S*,9*S*,10*S*)-изомеров XIII 1-(*S*-1-фенилэтил)декагидрохинолин-4-ола, полученных ранее восстановлением *цис*-(9*S*,10*R*)- и *транс*-(9*S*,10*S*)-декагидрохинолин-4-онов известной абсолютной конфигурации [10], и установили их практически полную идентичность. Преимущественно образующийся *цис*-изомер Va по температуре плавления, ИК спектрам и хироптическим свойствам идентичен *цис*-изомеру XII, а аналогичные данные для минорного *транс*-изомера Vб совпали с данными для *транс*-изомера XIII. Следовательно, сравниваемые *транс*-изомеры Vб и XIII имеют одинаковую (9*S*,10*S*)-конфигурацию. На основании этого изомеры *цис*-Va и *транс*-Vб имеют одинаковую (*S*)-конфигурацию узлового центра C(9), разные *S*-(*транс*)- и *R*-(*цис*)-конфигурации при центре C(10) и принадлежат к одному конфигурационному ряду.

Таким образом, полное гидридное восстановление енаминокетона VIII является высокостереоселективным и сопровождается образованием только одной стереохимически связанной *цис-транс*-пары декагидрохинолин-4-ола, имеющей одинаковую (*S*)-конфигурацию центра C(9).

Следует также остановиться на данных ИК спектров для *цис-транс*-диастереомерной пары Va, Vб. Для определения пространственного строения в ряду декагидрохинололов обычно используют закономерности, связывающие ориентацию гидроксигруппы и тип сочленения колец с положением полос валентных колебаний связи C—O, найденные для изомерных декалолов-1 [10] и стероидных спиртов [11] и перенесенные на декагидрохинолинолы. В нашем случае для *цис*- и *транс*-диастереомерной пары Va, Vб в области валентных колебаний связи C—O наблюдается практически одинаковый набор полос: две интенсивные в области 1050...1090 см⁻¹ и средней интенсивности при 1085 см⁻¹. В разбавленных растворах для обоих изомеров при 3610 см⁻¹ проявляется полоса свободной группы OH(CH₂Cl₂). В данном случае положения полос валентных колебаний C—O трудно назвать характеристичными и нельзя использовать для определения пространственного положения группы OH и типа сочленения циклов.

Пространственное строение изомеров октагидропириндин-4-ола (циклопентано-2,3-пиперидин-4-ола) IVа,б и циклогептано-2,3-пиперидин-4-ола VIа,б из-за сложного конформационного поведения с помощью данных ЯМР установить не удалось. В связи с этим мы провели относительное стереохимическое отнесение сравнением данных хроматографической подвижности, ИК спектров и масс-спектральной фрагментации *цис*- и *транс*-пары Va,б и диастереомерных пар IVа,б, VIа,б. Анализ данных масс-спектральной фрагментации *цис*-Va и *транс*-Vб, имеющих экваториальную группу OH при C(4), показал одинаковую вероятность отщепления группы OH для обоих *цис*- и *транс*-изомеров. На основании

этих данных можно сделать вывод о такой же, т. е. экваториальной, пространственной ориентации гидроксильной группы и в изомерах IVa,б, VIa,б, поскольку под действием электронного удара наблюдается практически одинаковая вероятность отщепления группы OH в попарно изомерных аминоспиртах IVa—VIa и IVб—VIб (табл. 4).

Таблица 4

Относительные интенсивности характеристических ионов в масс-спектрах изомерных пар IVa,б—VIa,б

| Изомер | $I [M-OH]^+ / I [M]^+$ | $I [M-C_nH_{2n+1}]^+ / I [M]^+$ | w_M |
|--------|------------------------|---------------------------------|-------|
| IVa | 0,05 | 1,7 | 7,1 |
| IVб | 0,07 | 1,5 | 3,5 |
| Va | 0,04 | 2,8 | 5,0 |
| Vб | 0,05 | 2,2 | 8,0 |
| VIa | 0,03 | 4,5 | 3,6 |
| VIб | 0,03 | 3,0 | 4,5 |

На основании вероятности образования иона $[M-C_nH_{2n+1}]^+$ (распад карбоцикла) можно предположить, что изомеры IVa и VIa имеют *цис*-сочленение колец, а изомеры IVб и VIб — *транс*-сочленение, что также подтверждается данными по устойчивости молекулярных ионов.

Наблюдается также определенная закономерность в хроматографической подвижности: образующиеся в большем количестве, т. е. преобладающие изомеры IVa—VIa, отнесенные нами к *цис*-ряду, имеют большее значение R_f , чем *транс*-изомеры.

Полная аналогия проявляется и в ИК спектрах сравниваемых пар IVa,б—VIa,б. Данные ИК спектров показывают, что в разбавленных растворах циклоалкано-2,3-пиперидин-4-олов присутствует полоса свободной группы OH при 3610 см^{-1} и полосы валентных колебаний C—O в интервале $1030 \dots 1100 \text{ см}^{-1}$, соответствующем валентным колебаниям C—O экваториальной группы OH (табл. 5).

Таблица 5

ИК спектры диастереомерных пар IVa,б—VIa,б

| Изомер | $\nu_{CO}, \text{ см}^{-1}$ | | | $\nu_{OH}, \text{ см}^{-1}$, в $\text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{ с} \cdot 10^{-2} \text{ M}$ |
|------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|--|
| | сильные | средние | слабые | |
| IVa | 1065, 1075 | 970, 1020, 1035 | — | 3610, 3400 |
| IVб | 1035, 1070 | 945, 975, 1015 | 1090 | 3610 |
| <i>цис</i> -Va | 1055, 1099 | 990, 1030, 1040, 1080 | — | 3610 |
| <i>транс</i> -Vб | 1055, 1060 | 1085 | 965, 995, 1020, 1030 | 3610 |
| VIa | 1030, 1060, 1085 | 955, 965, 1020 | 980 | 3610 |
| VIб | 1045 | 950, 955, 1030, 1090 | 1010, 1025, 1060 | 3610 |

В ИК спектре диастереомерно чистого октагидропириндин-4-ола IVa кроме полосы свободной группы OH присутствует полоса при 3400 см^{-1} , положение которой не меняется при разбавлении раствора в CCl_4 до 70°C . Этот факт свидетельствует о присутствии внутримолекулярной водородной связи в соединении IVa, которая может реализоваться только при *цис*-сочленении пиперидинового и циклопентанового кольца. Следовательно, эти данные являются дополнительным подтверждением, что окта-

гидропириндин-4-ол IVa имеет *цис*-конфигурацию и в растворе существует в виде двух равновесных конформеров А и В в соотношении 2 : 1, что следует из расчета соотношения интегральных интенсивностей полос свободной группы ОН изомера IVa и предположительно *транс*-изомера IVб, в котором внутримолекулярная водородная связь отсутствует.

Таким образом, при боргидридном восстановлении енаминокетонов VII—IX, в процессе которого происходит полное восстановление енаминокетонной группировки, наблюдается высокая степень стереоселективности асимметрического восстановления, сопровождающегося образованием одной конфигурационно связанной *цис-транс*-диастереомерной пары циклоалкано-2,3-пиперидин-4-олов IVa,б—VIa,б с существенным преобладанием *цис*-изомеров IVa—VIa. Стереоселективность асимметрического восстановления енаминокетонов VII—IX увеличивается с увеличением размера карбоцикла.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Кристаллы Va моноклинные, при 20 °С $a = 6,9249(5)$, $b = 23,392(2)$, $c = 14,290(1)$ Å, $\beta = 90,834(7)^\circ$, $V = 2314,6$ Å³, $d_{\text{ввч}} = 1,117$ г/см³, пространственная группа P2₁, Z = 6, три независимые молекулы. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 2458 независимых отражений с $F^2 > 3\sigma$ измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре Хилгер-Уоттс Y-290 (CuK α , графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $\theta < 66^\circ$). Структура расшифрована прямым методом по программе SHELXS-86 [12]. Неводородные атомы уточнены полноматричным МНК вначале в изотропном, а затем анизотропном приближении. Атомы Н при атомах С (исключая метильные группы) помещены в геометрически рассчитанные позиции. Атомы Н оксигруппы выявлены в разностном синтезе (атомы Н метильных групп не выявлены). Все атомы Н включены в уточнение с фиксированными позиционными и температурными параметрами ($B_{\text{изо}} = 6$ Å²). Окончательный R-фактор составил 0,088 ($R_w = 0,090$). Расчеты проведены на ЭВМ Эклипс S/200 по программам INEXTL [13]. Координаты неводородных атомов и их эквивалентные изотропные факторы приведены в табл. 1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Daly J. W., Witcop B., Tokuyama T., Nashikava T., Karle I. L. // *Helv. chim. acta.* — 1977. — Vol. 60. — P. 1128.
2. Daly J. W. // *J. Toxicol. Toxin Rev.* — 1982. — Vol. 1. — P. 33.
3. Гришина Г. В., Потапов В. М., Гудашева Т. А. // ХГС. — 1980. — № 1. — С. 101.
4. Гришина Г. В., Абдулганеева С. А., Потапов В. М., Иванова И. А., Еспенбетов А. А., Стручков Ю. Т., Гришина И. А., Луценко А. И. // ХГС. — 1986. — № 12. — С. 1656.
5. Гришина Г. В., Потапов В. М., Абдулганеева С. А., Гудашева Т. А., Карапетян А. А., Еспенбетов А. А., Стручков Ю. Т. // ХГС. — 1986. — № 12. — С. 1641.
6. Enden L. van den, Geise H. J., Spelbos A. // *J. Mol. Struct.* — 1978. — Vol. 44. — P. 177.
7. Зоркий П. М., Засурская Л. А. // Проблемы кристаллохимии. — М.: Наука, 1986. — С. 7.
8. Grover S. H., Stothers I. B. // *Can. J. Chem.* — 1974. — Vol. 52. — P. 870.
9. Booth H., Griffiths D. V. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* — 1973. — N 6. — P. 842.
10. Huckel W., Riad Y. // *Liebigs Ann. Chem.* — 1960. — Bd 637. — S. 33.
11. Cole A. R. H., Jones R. N., Dobriner K. A. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1952. — Vol. 74. — P. 5571.
12. Sheldrick G. M. // X European Crystallographic Meeting. August 1986. — Wroclaw, Poland. Abstracts. — P. 26.
13. Герр Р. Г., Яновский А. И., Стручков Ю. Т. // Кристаллография. — 1978. — Т. 28. — С. 1029.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Химический факультет,
Москва 119899
e-mail: grishina@chiron.chem.msu.su

Поступило в редакцию 19.05.97

Институт элементорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва 117813

Институт химических наук
им. А. Б. Бектурова АН Республики Казахстан,
Алма-Ата 480100