

В. Таборски, А. Бодура, А. Бараньски

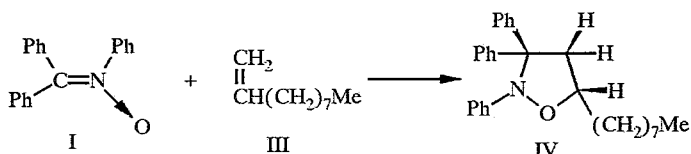
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АЗОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

35*. РЕГИО- И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТЬ РЕАКЦИИ [2+3]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ФЕНИЛНИТРОНОВ С ДЕЦЕНОМ-1

С помощью спектральных методов показано, что [2+3]-циклоприсоединение С,С,N-трифенилнитрона к децену-1 является региоспецифичным и приводит к 2,3,3-трифенил-5-октилизоксазолидину как единственному продукту реакции, в то время как Z-С,N-дифенилнитрон с тем же алкеном образует смесь стереоизомерных 2,3-дифенил-5-октилизоксазолидинов. Региохимия реакции объяснена с позиций теории ВМО.

[2+3]-Циклоприсоединение нитронов к алкенам нашло широкое применение в органической химии [2—4]. На основе изоксазолидинов, синтезированных с помощью этой реакции, удается легко получить некоторые представители алкалоидов [3], витаминов [5], макроциклических соединений [6], β-лактамов [7] и других классов соединений [2]. Вместе с тем регио- и стереохимия указанной реакции исследована недостаточно полно [3, 4]. Мы изучили эти аспекты [2+3]-циклоприсоединения, используя С,С,N-трифенилнитрон I, Z-С,N-дифенилнитрон II и децен-1 III в качестве модельных соединений.

Циклоприсоединение указанных субстратов проводили при 80 °С в сухом толуоле с использованием десятикратного избытка алкена. Ход реакции контролировали по исчезновению нитрона с использованием ТСХ. По завершении реакции растворитель и избыток децена удалялись в вакууме, а твердый остаток изучался физико-химическими методами.



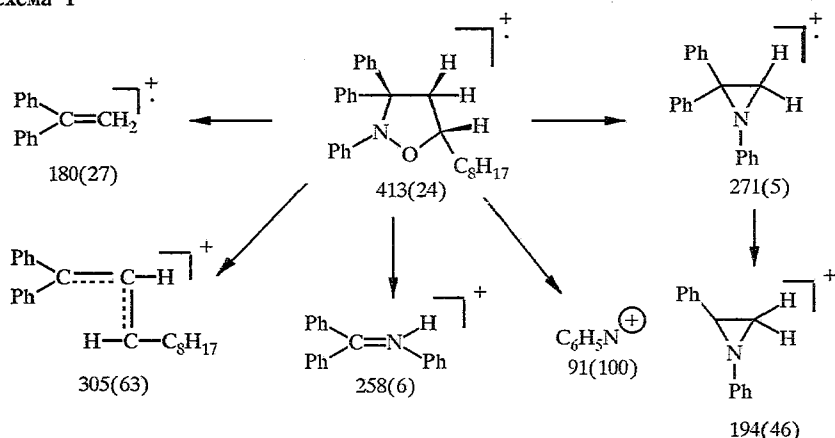
Установлено, что [2+3]-циклоприсоединение трифенилнитрона I и децена III является региоспецифичным и приводит к 2,3,3-трифенил-5-октилизоксазолидину IV как единственному продукту реакции.

Строение циклоаддукта IV было подтверждено на основании данных элементного анализа, ИК, масс- и ЯМР ¹H спектроскопии. Показано, что его элементный состав соответствует формуле C₂₉H₃₅NO. Полосы поглощения, обнаруженные в ИК спектре, указывают на присутствие монозамещенных бензольных колец, а также связей N—O и C—O азолинового цикла [4]. Как ожидалось, протоны гетероциклического кольца по своим резонансным характеристикам относятся к спиновой системе АВХ типа, спектральные параметры которой были рассчитаны с использованием известного алгоритма [8]. Масс-спектр IV типичен для 2,3,5-замещенных изоксазолидинов [4]. Молекулярный пик соотносится с ионами фрагментации. Присутствие двух фенильных колец в положении 3 и одного в положении 2 приводит к появлению большого количества осколочных ионов, образующихся за счет конкурирующих процессов фрагментации изоксазолидинового цикла с

* Сообщение 34. см. [1].

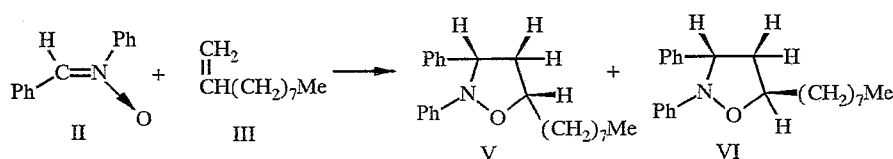
разрывом (попарно) следующих связей: N—O и C(3)—C(4), N—O и C(3)—N, N—C(3) и C(4)—C(5), N—C(3) и O—C(5), N—O и C(4)—C(5). Наиболее интенсивный сигнал соответствует фрагменту C₆H₅N. Основные пути фрагментации представлены на схеме 1.

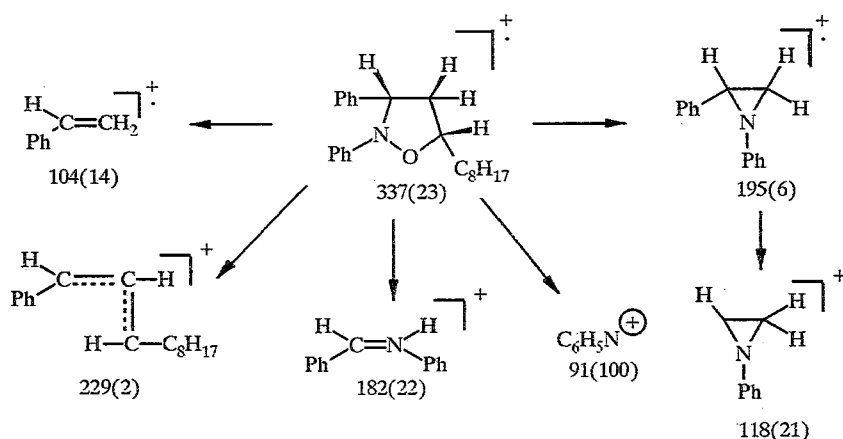
Схема 1



Как установлено с помощью ТСХ и ЯМР ¹H спектроскопии, [2 + 3]-циклоприсоединение дифенилнитрона II и децена III в аналогичных условиях приводит к смеси двух продуктов в соотношении примерно 20 : 1. Однако только один из них был выделен в чистом виде как бесцветное кристаллическое вещество, в то время как второй, образующийся в незначительных количествах, выделен в виде загрязненной жидкости. Первое соединение имеет молекулярную формулу C₂₃H₃₁NO и характеризуется ИК поглощением, характерным для замещенного изоксазолидина. Его масс-спектр содержит относительно устойчивый молекулярный ион (схема 2), фрагментация которого схожа с приведенной выше для 2,3,3-трифенил-5-октилизоксазолидина. В спектре ЯМР ¹H кроме протонов фенильных колец и алкильного радикала обнаруживается присутствие четырех протонов, которые образуют спиновую систему ABXY типа. Анализ констант спин-спиновой взаимодействия с использованием программы PCMODEL-4 свидетельствует в пользу структуры 2,3-дифенил-5-октилизоксазолидина V, в которой фенильное ядро при C(3) и радикал C₈H₁₇ расположены в *цис*-положении. На основании ЯМР ¹H, масс- и ИК спектров, а также по аналогии с результатами реакции между C,N-дифенилнитроном и этоксиэтиленом [9], продукту, выделенному в небольших количествах, была приписана структура 2,3-дифенил-5-октилизоксазолидина VI, в которой фенильный фрагмент при C(3) и радикал C₈H₁₇ расположены в *транс*-положении.

Таким образом, реакция дифенилнитрона II с деценом III является полностью региоспецифичной, но не стереоспецифичной.





Региохимия изученных реакций может быть легко объяснена с позиций теории возмущения молекулярных орбиталей [10]. В частности, из диаграммы взаимодействия граничных МО субстратов I—III (рис. 1) становится ясным, что в обоих случаях взаимодействие между НВМО 1,3-диполя и ВЗМО диполярофила является доминирующим, поскольку энергетическая щель между ними меньше энергетической щели между НВМО диполярофила и ВЗМО 1,3-диполя. Степень этих взаимодействий может быть оценена с помощью уравнения Салема—Клопмана [11] для изменений энергии, сопровождающихся орбитальным перекрыванием молекул, участвующих в реакции циклоприсоединения. В соответствии с этим уравнением предпочтительным переходным состоянием будет то, в котором перекрываются орбитали с наибольшими коэффициентами атомных орбиталей. Как можно видеть из диаграммы, наибольшие коэффициенты АО для НВМО 1,3-диполей I и II находятся на атоме углерода, а в ВЗМО диполярофила III — на терминальном атоме углерода. Это должно приводить к образованию региоизомеров типа «голова к хвосту», т. е. к 2,3,3-трифенил-5-октилизоксазолидину и 2,3-дифенил-5-октилизоксазолидину.

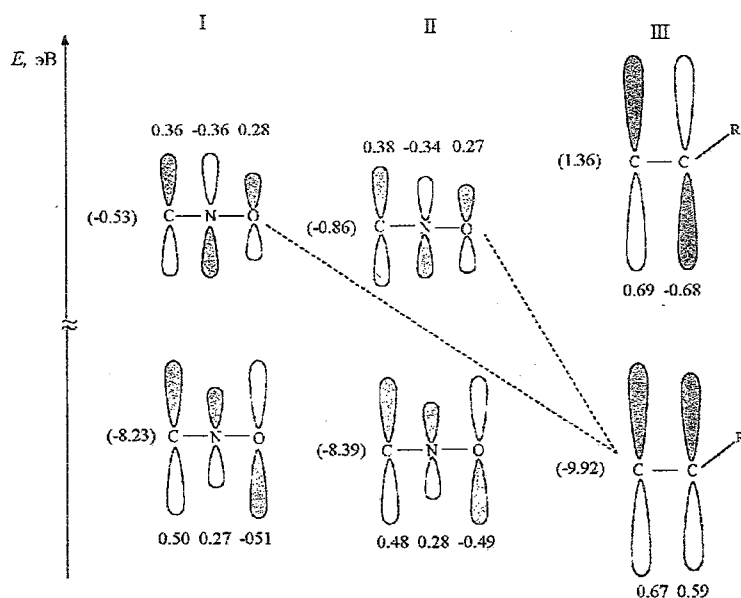


Рис. 1. Корреляционная диаграмма [2+1]-циклоприсоединения нитронов I и II к децену III по данным расчетов методом AM-1 (в скобках приведены энергии МО)

Тот факт, что реакция дифенилнитрона с деценом-1 приводит к смеси двух стереоизомеров, может быть объяснен стерическими факторами. Из AM-1 расчетов переходных состояний (рис. 2) следует, что приближение 1,3-диполя к двойной связи C=C в случае образования *транс*-стереоизомера VI (*эндо*-форма переходного состояния) более стерически затруднено, чем в случае образования стереоизомера V (*экзо*-форма переходного состояния). Поэтому *цис*-изомер V должен преобладать в реакционной смеси.

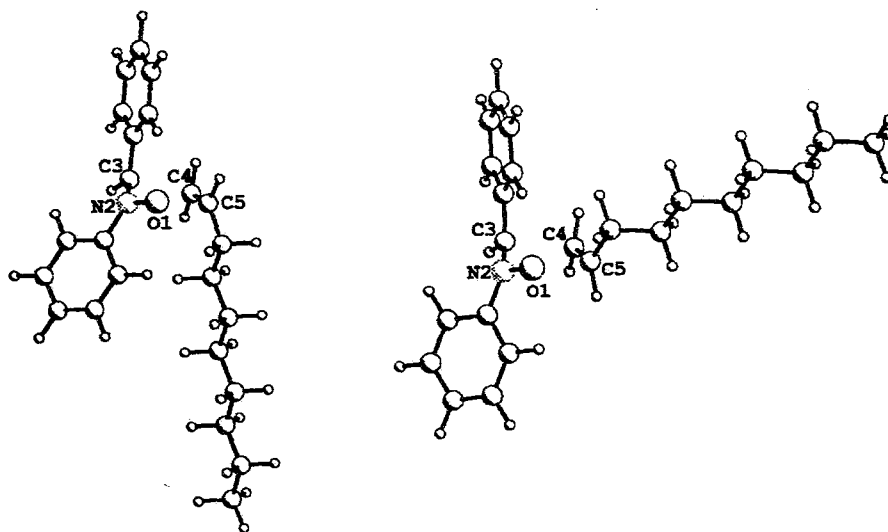


Рис. 2. PLUTO изображение *эндо* и *экзо* переходных состояний реакции нитрона II с деценом III (данные работы [12])

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Точки плавления определены на микронагревательном столике Voetius и не корректировались. Спектры ЯМР ^1H сняты на спектрометре Tesla BS-487C (80 МГц) при комнатной температуре с ТМС в качестве внутреннего стандарта. Химические сдвиги выражены в м. д. в шкале δ . ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20. Масс-спектры записаны на масс-спектрографе LKB 9000S (энергия ионизации 70 эВ). Контроль за ходом реакции и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Kieselgel 60 F254 фирмы Merck в системе циклогексан—этилацетат, 95 : 5. Элементный анализ на С, Н, N проводили на приборе Perkin-Elmer. Квантово-химические расчеты полуэмпирическим методом AM-1 проведены на компьютере Convex 3220 (Cyfronet, Краков) с использованием пакета программ MOPAC-7 (QCPE, Indiana University, Bloomington, USA). Расчеты по программе PCMODEL-4 проводили на компьютере Pentium 133. Нитроны I и II синтезированы по методике, описанной в литературе [13].

2,3,3-Трифенил-5-октилизоксазолидин (IV). Раствор 1,36 г (5 ммоль) С,С,N-трифенилнитрона и 7 г (50 ммоль) децена-1 в 20 мл сухого толуола нагревают при 80°C 24 ч. Растворитель упаривают досуха, а остаток исследуют с использованием ТСХ и спектроскопии ЯМР ^1H , после чего перекристаллизуют из этанола. Выход 1,8 г (87%). $T_{\text{пл}}$ 37...38°C. ИК спектр (табл. KBr): 705, 755, 760 (C_6H_5), 1035 (C—O), 1270 см^{-1} (N—O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 0,9 (3H, т, $J = 7$); 1,7...1,0 (14H, м); 2,8 (1H, д. д, $J = 12,3; 8,8$); 3,1 (1H, д. д, $J = 12,3; 6,4$); 4,4 (1H, м); 7,6...6,6 м. д. (15H, м). Найдено, %: С 84,4; Н 8,5. $\text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{NO}$. Вычислено, %: С 84,2; Н 8,4.

2,3-Дифенил-5-октилизоксазолидины (V, VI) получены из Z-С,N-дифенилнитрона (0,98 г, 5 ммоль) и децена-1 (7 г, 50 ммоль) с использованием процедуры, описанной для 2,3,3-трифенил-5-октилизоксазолидина. Остаток после изучения с помощью ТСХ и спектроскопии ЯМР ^1H был разделен на компоненты фракционной кристаллизацией из этанола. Выход 1,5 г (89%) *цис*-2,3-

дифенил-5-октилизоксазолидина V в форме бесцветных игл. $T_{пл}$ 43...44 °С. ИК спектр (табл. KBr): 705, 755, 760 (C_6H_5), 1035 ($C-O$), 1270 cm^{-1} ($N-O$). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 0,9 (3H, т, $J=6,8$); 1,7...1,0 (14H, м); 2,0 (1H, д. д. д, $J=11,7$; 9,8; 8,0); 2,9 (1H, д. д. д, $J=11,7$; 5,1; 8,0); 4,1 (1H, м); 4,8 (1H, т, $J=8,0$); 7,6...6,6 м. д. (10H, м). Найдено, %: C 82,0; H 9,3; N 4,1. $C_{23}H_{31}NO$. Вычислено, %: C 81,9; H 9,2; N 4,2.

Упариванием маточного раствора получают 0,15 г темно-коричневого масла, из которого с помощью препаративной ТСХ на пластинках Kieselgel 60 F254 (Merck) толщиной 2 мм (элюент циклогексан—этилацетат, 95 : 5) получают 0,05 г (3%) *транс*-2,3-дифенил-5-октилизоксазолидина VI в виде желтого масла. ИК спектр (табл. KBr): 705, 755 (C_6H_5), 1035 ($C-O$), 1270 ($N-O$). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 0,9 (3H, т, $J=6,8$); 1,7...1,0 (14H, м); 2,3 (1H, д. д. д, $J=11,7$; 10,0; 6,0); 2,5 (1H, д. д, $J=11,7$; 7,0); 4,1 (1H, м); 4,6 (1H, д. д, $J=7,0$; 10,0); 7,6...6,6 м. д. (10H, м). Масс-спектр, m/z : 337(21), 195(10), 191(6), 182(26), 104(19), 91(100) м. д.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baranski A., Cholewka E., Tyrka M. // Polish J. Appl. Chem. — 1994. — Vol. 38. — P. 89.
2. Meyers A. J. // Heterocycles in Organic Synthesis. — N. Y.: Wiley, 1974. — P. 332.
3. Tufariello J. J. // 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry / A. Padwa. Ed. — N. Y.: Wiley, 1984. — Vol. 2. — P. 83.
4. Grünanger P., Vita-Fihzi P. // The Chemistry of Heterocyclic Compounds. — N. Y.: Acad. Press, 1992. — Vol. 49, part 1. — P. 649.
5. Confalone P. N., Huie E. M. // Organic Reactions. — 1988. — Vol. 36. — P. 1.
6. Asaoka M., Mukuta T., Takei H. // Tetrah. Lett. — 1981. — Vol. 22. — P. 735.
7. Padwa A., Koehler K. F., Rodriges A. // J. Org. Chem. — 1984. — Vol. 49. — P. 282.
8. Günther H. // Spektroskopie magnetischen rezonansu jądrowego. — Warszawa: PWN, 1983. — P. 188.
9. DeShong P., Dicken C. M., Staib R. R., Freyer A. J., Weinreb S. M. // J. Org. Chem. — 1982. — Vol. 47. — P. 4397.
10. Дьюар М., Догерти Р. Теория возмущений молекулярных орбиталей в органической химии / Пер. с англ. под ред. Л. А. Яновской. — М.: Мир, 1977. — 699 с.
11. Fleming I. // Hranicni Orbitaly a Reakcie v Organickoi Chemii. — Praha: NTL, 1983. — P. 46.
12. Taborski W., Baranski A. React. Kinet. and Catal. Lett. (in press).
13. Rundel W. // Houben-Weyl. Methoden der Organischen Chemie. — Stuttgart: G. Thieme Verlag, 1968. — Bd 10/4. — S. 372.

Institut Chemii i Technologii Organiczney,
Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kosciuszki,
31-155 Krakow, Polska
e-mail: pcbarans@usk.pk.edu.pl

Поступило в редакцию 28.07.97