

К. И. Диковская, Т. В. Мазур, И. В. Туровский,  
Я. Ф. Фрейманис, М. П. Гаварс

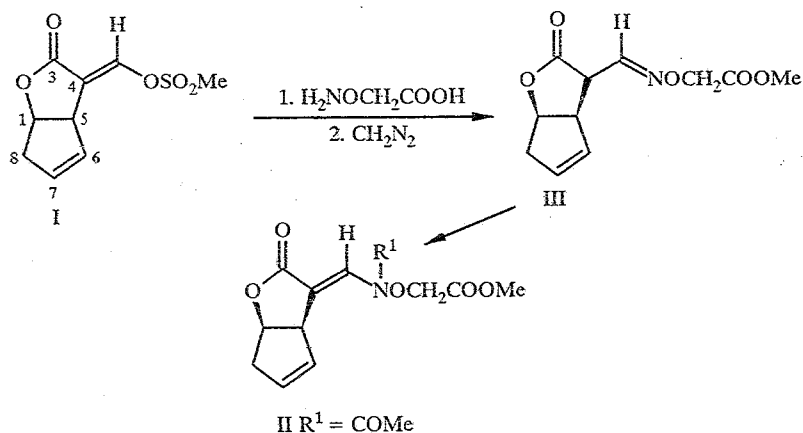
## ТОТАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОСТАГЛАНДИНОВ

### 40\*. СИНТЕЗ $\beta$ -ОКСИАМИНОВИНИЛПРОИЗВОДНЫХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ $\gamma$ -ЛАКТОНОВ

Реакцией ацетилирования оксиминометилпроизводных бициклических  $\gamma$ -лактонов получены соответствующие N-ацетил- $\beta$ -оксиаминовинилпроизводные.

Ранее нами были синтезированы  $\beta$ -аминовинил- и N-ацетиламиновинил-производные (+)-2-оксабицикло[3.3.0]-6-октен-3-она [2]. В настоящей работе мы сообщаем о возможности получения N-ацилоксиаминовинилпроизводных бициклических лактонов.

Первоначально нами была предпринята попытка получить  $\beta$ -оксиаминовинилпроизводное 2-оксабицикло[3.3.0]-6-октен-3-она (II) ( $R^1 = H$ ) аналогично методу синтеза соответствующего  $\beta$ -аминовинилпроизводного [2], т. е. путем взаимодействия мезилоксипроизводного I с (аминоокси)уксусной кислотой:



Однако в этом случае удалось выделить лишь оксиминометилпроизводное III с выходом около 50%. По-видимому, это объясняется смещением таутомерного равновесия «оксиаминовинил  $\rightleftharpoons$  оксиминометил» в сторону стабильной оксиминоформы III. Соединение III было получено нами ранее с выходом 88% непосредственно из  $\alpha$ -формиллактона [3].

Основываясь на литературных данных о стабильности N-ацеленаминов [4, 5], мы провели ацилирование оксиминопроизводного III уксусным ангидридом в хлористом метиле в присутствии диметиламинопиридина. В результате был получен соответствующий N-ацилоксиаминовиниллактон II с выходом 69%.

В пользу этой структуры однозначно свидетельствуют данные ИК, ПМР, УФ спектров. В ИК спектре присутствует полоса поглощения при  $1655\text{ см}^{-1}$ ,

\* Сообщение 39 см. [1].

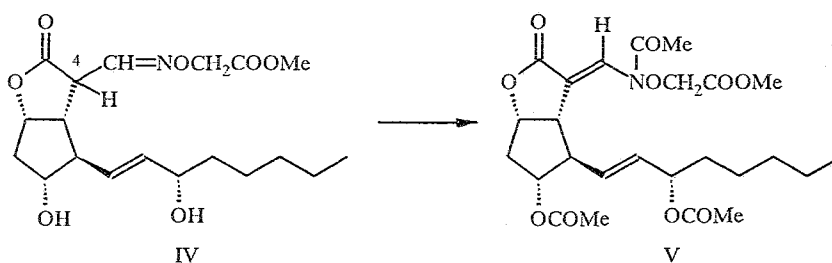
Спектры ПМР соединений II и V

Соединение	Химический сдвиг, $\delta$ , м. д.
II	7,71 (1H, д, 1'-H), 5,66 (2H, с, 6-H, 7-H), 5,08 (1H, м, 1-H), 4,66 (2H, с, N-OCH <sub>2</sub> ), 4,26 (1H, м, 5-H), 3,75 (3H, с, COOCH <sub>3</sub> ), 2,73 (2H, м, 8-H), 2,35 (3H, с, N-COCH <sub>3</sub> )
V	7,66 (1H, д, 1''-H), 5,48 (2H, м, 1'-H, 2'-H), 5,00 (3H, м, 1-H, 7-H, 3' $\alpha$ -H), 4,50 (2H, АВкв, <sup>2</sup> J <sub>AB</sub> = 14,0 Гц, OCH <sub>2</sub> ), 3,77 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ), 3,72 (1H, м, 5-H), 2,97 (1H, м, 6-H), 2,33 (3H, с, N-COCH <sub>3</sub> ), 2,22 (2H, м, 8-H), 2,03 (3H, с, COCH <sub>3</sub> ), 1,97 (3H, с, COCH <sub>3</sub> ), 1,52 (2H, м, 4'-H), 1,28 (6H, м, 5'-H, 6'-H, 7'-H), 0,88 (3H, м, 8'-CH <sub>3</sub> )

соответствующая колебаниям связи C=C, и, как результат присутствия экзоциклической двойной связи в  $\alpha$ -положении, наблюдается сдвиг полосы поглощения лактонного карбонила в более низкую область (табл. 2). В ПМР спектре появляется синглетный сигнал ацетильной группы при 2,35 м. д., протоны 6-H, 7-H обнаруживаются в виде уширенного синглета, дублет винильного протона (<sup>4</sup>J<sub>1,5</sub> = 1,2 Гц), слабопольно сдвигается по сравнению с исходным соединением III (6,99 м. д., 7,71 м. д.). Значение химического сдвига винильного протона указывает на *транс*-ориентацию заместителя при двойной связи относительно карбонильной группы лактона, что подтверждается сравнением с ПМР спектрами *Z*- и *E*-форм *N*-ацетиламино-винилпроизводных этого лактона, полученных нами ранее [2].

При попытке гидролиза *N*-ацетильной группы карбоната калия в метаноле была выделена смесь четырех изомеров оксиимина III (по данным ПМР) с низким выходом (23%), основная часть вещества при этом разлагается.

Аналогично вышеописанному трудноразделяемая смесь четырех изомеров (4-экзо-, эндо-, син-, анти-) оксииминопроизводного  $\gamma$ -лактона IV, полученная ранее из соответствующего *N*-формиллактона [3], путем ацетилирования была переведена в индивидуальное кристаллическое *N*-ацетилпроизводное V с выходом 74%:



Это подтверждается сравнением спектров ПМР, ИК, УФ исходного соединения IV, полученного соединения и лактона II. Четыре сигнала винильных протонов в спектре ПМР оксиимина IV (7,60, 7,48, 6,97, 6,92 м. д.) трансформируются в дублет при 7,66 м. д., что соответствует *транс*-изомеру соединения V. Появляются соответственно три синглета трех ацетильных групп. В ИК спектре этого соединения, также как и в спектре лактона II, наблюдается полоса 1655 см<sup>-1</sup> (C=CH). Лактонный карбонил и четыре сложэфирные группы проявляются в виде широкой полосы при 1750 см<sup>-1</sup>. В УФ спектрах обоих *N*-ациллактонов II и V максимум поглощения наблюдается при  $\lambda_{\text{max}}$  280 нм. Как и в случае лактона II, оксиаминовинильное производное V разлагается при попытке удаления ацетильной группы K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в метаноле.

Масс-спектры и ИК спектры соединений II и V

Соединение	Масс-спектры, $m/z$ (Отн. %)	ИК спектры, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$
II	239(100) $[\text{M}-\text{COCH}_2]^+$ , 221(9) $[\text{M}-\text{HCOOCH}_3]^+$ , 193(12) $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{COOCH}_3]^+$ , 173(28), 168(10), 166(21) $[(\text{M}-\text{COCH}_2)-\text{CH}_2\text{COOCH}_3]^+$ , 153(28), 151(53) $[(\text{M}-\text{COCH}_2)-\text{OCH}_2\text{COOCH}_2]^+$ , 150(37) $[(\text{M}-\text{COCH}_2)-\text{OCH}_2\text{COOCH}_3]^+$ , 149(31), 132(50), 131(87), 125(15), 124(6) $[(\text{M}-\text{COCH}_2)-\text{CHNOCH}_2\text{COOCH}_3]^+$ , 123(22) $[(\text{M}-\text{COCH}_2)-\text{CHNOCH}_2\text{COOCH}_3]^+$ , 122(43) $[\text{M}-\text{CHN}(\text{COCH}_3)\text{OCOCH}_3]^+$ , 120(22), 119(22), 106(40)	1745, 1715, 1655
V	421(2) $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{COOCH}_3]^+$ , 407(1) $[\text{M}-\text{NOCH}_2\text{COCH}_3]^+$ , 379(4) $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{11}-\text{HOAc}]^+$ , 378(4) $[\text{M}-\text{HC}_5\text{H}_{11}-\text{HOAc}]^+$ , 362(6) $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{COOCH}_3-\text{OAc}]^+$ , 361(10) $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{CO}-\text{OCH}_3-\text{HOAc}]^+$ , 319(8) $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{11}-\text{HOAc}-\text{HOAc}]^+$ , 318(28), 302(42), 301(100) $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{COOCH}_3-\text{HOAc}-\text{HOAc}]^+$ , 291(4), 290(6), 278(10), 277(24)	1750, 1655

Таким образом, показана возможность превращения смеси изомеров  $\alpha$ -оксиминнометилпроизводного бициклического  $\gamma$ -лактона в стабильный *транс*-N-ацетилоксиаминовиниллактон.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР получены на спектрометре Bruker WH-90 в  $\text{CDCl}_3$  с внутренним стандартом ТМС. Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометре MS-50 KRATOS при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. ИК спектры записаны на спектрометре Perkin-Elmer 580 В в растворе  $\text{CHCl}_3$ . УФ спектры сняты на спектрометре Specord UV VIS в этиловом спирте. Значение угла оптического вращения определено на приборе Perkin-Elmer 141 Polarimeter.

Ход реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Проявление в УФ свете и 10% раствором фосфорномолибденовой кислоты в этаноле с последующим нагреванием при 120 °С.

6 $\beta$ -(3 $\alpha$ -Ацетокси-1E-октенил)-7 $\alpha$ -ацетокси-4-(метоксикарбонилметилокси-N-ацетиламинометил)-2-оксабицикло[3.3.0]октан-3-он (V,  $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_{10}$ ). К раствору 0,11 г (0,28 ммоль) оксиминолактона IV в 3 мл хлористого метилена добавляют 0,13 г (1,1 ммоль) диметиламинопиридина и 0,14 мл (1,12 ммоль) уксусного ангидрида. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре сутки, разбавляют водой и экстрагируют этилацетатом, сушат  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , упаривают. Колоночной хроматографией на силасорбе, элюируя смесью петролейный эфир—этилацетат, 1 : 1, получают 0,1 г (74%) соединения V с  $T_{\text{пл}}$  87...88,5 °С.  $R_f$  0,45 (петролейный эфир—этилацетат, 1 : 1). УФ спектр (этанол),  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ): 280 нм (1,0).

4-(Метоксикарбонилметилокси-N-ацетиламинометил)-2-оксабицикло[3.3.0]-6-октен-3-он (II,  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}_6$ ). Получают аналогично V. Выход 69%.  $R_f$  0,57 (гексан—этилацетат, 1 : 3). УФ спектр (этанол),  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ): 280 нм (0,97).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +257,6$  ( $\text{CHCl}_3$ , с 1,0).

Авторы выражают благодарность И. Дипану за снятие ИК спектров.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Semenova L., Sokolov G., Freimanis Ya., Turovskii I. // Latv. ķīm. žurn. — В печати.
2. Диковская К. И., Мазур Т. В., Туровский И. В., Гаварс М. П., Фрейманис Я. Ф. // ХГС. — 1993. — № 6. — С. 743.
3. Диковская К. И., Мазур Т. В., Мишнев А. Ф., Туровский И. В., Фрейманис Я. Ф. // ХГС. — 1993. — № 6. — С. 737.
4. Фрейманис Я. Ф. Химия енаминокетонов, снаминоиминов, енаминотионов. — Рига: Зинатне, 1974.
5. Шапьян Б. А., Мирскова А. Н. // Усп. химии. — 1979. — Т. 49. — С. 201.