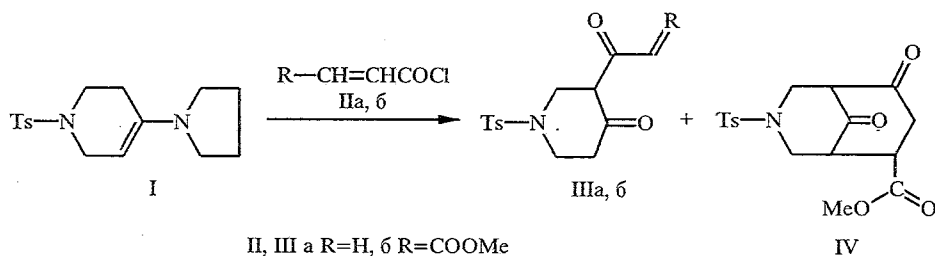


Э. Буткус, Б. Белините-Вильямс

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЕНАМИНОВ ТЕТРАГИДРОПИРИДИН-4-ОНА И ХЛОРАНГИДРИДОВ α,β -НЕНАСЫЩЕННЫХ КИСЛОТ

Исследовано взаимодействие N-тозил-4-пирролидинил-1,2,4,5-тетрагидропиридина с хлорангидридом акриловой кислоты и метиловым эфиром 3-хлороформалякриловой кислоты. Наряду с ацилированными производными тетрагидропиридин-4-она получен метиловый эфир 3-N-тозил-3-аза-8,9-диоксобицикло[3.1.1]нонан-6-карбоновой кислоты.

Енамины тетрагидропиридин-4-она используются в реакциях гетероциклизации для синтеза самых различных структур [1, 2]. Ранее мы сообщали о циклизации енаминов циклогексанона в полифункциональные производные бицикло[3.3.1]нонана реакцией со сложными эфирами хлороформалякриловой кислоты [3]. Применение этой реакции в случае азотсодержащих енаминов может привести к структуре 3-азабициклононана, который входит в состав многих алкалоидов и других природных соединений [4, 5], а также является удобной моделью для стереохимических исследований [6, 7]. Однако очевидно, что при реакции гетероциклического енамина и электрофильных реагентов, какими являются производные α,β -ненасыщенных кислот, проведение циклизации может осложняться наличием гетероатома. Хлорангидриды ненасыщенных кислот являются реакционноспособными, но неселективными электрофилами и поэтому реакция может протекать по нескольким направлениям. Кроме того, гетероциклические енамины очень легко гидролизуются и их выделение и очистка представляют определенные трудности, а реакции аннелирования очень чувствительны к примесям. Мы провели исследование реакции пирролидинового енамина тетрагидропиридин-4-она I с хлорангидридом акриловой кислоты (IIa) и метиловым эфиром хлороформалякриловой кислоты (IIб).



Реакция енамина I с хлорангидридом IIa в разных условиях приводит к ацилированному оксопиперидину IIIa с выходом 40%. Взаимодействие соединения I с эфиром IIб протекает более сложно и образуется смесь соединений, которая разделена повторным хроматографированием на колонке с силикагелем (элюент четыреххлористый углерод—ацетон, 6 : 5). В ИК спектре основного соединения наблюдаются полосы поглощения групп C=O (1710 см^{-1}) и сопряженного фрагмента C=C—C=O (1620 см^{-1}) и OH (3350 см^{-1}). В спектре ЯМР ^{13}C наблюдаются сигналы в области 143,9...127,0 м. д., характерные для атомов углерода при двойной связи. Структура IIIб может находиться в нескольких таутомерных формах, и, следовательно, основному компоненту смеси можно приписать эту структуру.

На основании спектральных данных ИК и ЯМР ^1H другому компоненту смеси приписана 3-азабициклононановая структура IV. Можно заметить, что молекулярная формула обоих соединений совпадает. В ИК спектре соединения IV наблюдается полоса поглощения группы $\text{C}=\text{O}$ (1720 см^{-1}), отсутствует поглощение в области $3100\text{--}3600\text{ см}^{-1}$. В спектре ЯМР ^1H сигнал при 4,1 м. д. (полуширина ~ 12 Гц) характерен для протона при C_6 с *эндо*-конфигурацией сложноэфирной группы в циклогексаноновом кольце. Конформация циклогександионового кольца и конфигурация сложноэфирной группы следуют также из механизма реакции циклизации и расчетов по методу ММ аналогичного карбоциклического производного [7].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Spexord M-80 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H (в CD_2Cl_2) и ^{13}C (в CDCl_3) зарегистрированы на спектрометре BS-587A с рабочей частотой 80 МГц для протонов и 20 МГц для углерода, внутренний стандарт ТМС. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100 μ (Чехия).

Данные элементного анализа синтезированных соединений на С, Н, N, S соответствуют расчетным.

Енамин I синтезирован по методике, описанной в [8], и непосредственно использован в реакции с хлорангидридами.

Взаимодействие енамина I с акрилоилхлоридом IIa. К раствору 0,32 г (1,0 ммоль) енамина I в 15 мл бензола при комнатной температуре добавляют 0,09 г (1,0 ммоль) свежереперганного акрилоилхлорида в 2 мл бензола. Затем реакционную смесь кипятят 6 ч, охлаждают, осадок фильтруют и промывают гексаном. Кристаллы растворяют в ледяной воде и перемешивают 1 ч. Водный раствор экстрагируют эфиром, сушат MgSO_4 и после отгонки растворителя остаток очищают хроматографией на колонке. Получают 0,12 г (40%) 2-пропеноил-N-тозилпиперидин-4-она (IIIa). ИК спектр, см^{-1} : 1707, 1703, 1647, 1595, 1447, 1153. Спектр ЯМР: 8,25...7,2 (6 H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$ и $=\text{CH}_2$), 4,1...3,8 (3 H, м, CH_2COCHCO), 3,0...2,1 (4 H, м), 2,3 м. д. (3 H, с, CH_3).

Взаимодействие енамина I с эфиром IIb. Растворяют 3,6 г (12 ммоль) свежереперганного енамина I в 120 мл абсолютного бензола и нагревают до 45°C в атмосфере азота. К раствору добавляют 1,8 г (12 ммоль) хлорангидрида IIb в 6 мл бензола за 45 мин. Реакционную смесь нагревают 6 ч при температуре $45\text{--}50^\circ\text{C}$. Образовавшийся осадок фильтруют, дважды промывают бензолом, растворяют в 50 мл холодной воды и оставляют на ночь. Осадок фильтруют и получают 0,3 г вещества. 0,3 г смеси разделяют хроматографированием на колонке с силикагелем (элюент хлороформ—ацетон, 9 : 1). При повторном хроматографировании (элюент четыреххлористый углерод—ацетон, 6 : 5) получают 0,14 г (выход 47%) соединения IIIb и 0,05 г (17%) соединения IV. Метилловый эфир 4-оксо-4-(N-тозил-4'-оксопиперидин-3'-ил)бутенкарбоновой кислоты (IIIb), $T_{\text{пл}} 95^\circ\text{C}$ (из пропанола-2). ИК спектр, см^{-1} : 3350 (широкая, OH), 1710 (CO), 1620 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$), 1330 и 1160 (SO_2Ph). Спектр ЯМР: 8,5...7,3 (6 H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$ и $\text{COCH}=\text{CHCOO}$), 3,6 (3 H, с, OCH_3), 3,4...2,5 (2 H, м), 2,5...2,3 (4 H, м), 2,25 м. д. (3 H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C : 206,9, 198,6, 177,1, 174,2, 144,1, 143,9, 133,5, 133,2, 129,7, 129,4, 127,3, 127,0, 51,0, 45,6, 45,4, 43,8, 42,6, 40,4, 36,9. Метилловый эфир N-тозил-3-аза-8,9-диоксобицикло[3.3.1]нонан-6-карбоновой кислоты (IV), $T_{\text{пл}} 55^\circ\text{C}$. ИК спектр (KBr), см^{-1} : 1720, 1330 и 1160 (SO_2Ph). Спектр ЯМР: 8,25...7,3 (4 H, два д, $\text{H}_{\text{аром}}$ протоны), 4,1 (1 H, м, C_6-H), 4,0 (1 H, м, COCHCO), 3,6 (3 H, с, OCH_3), 3,5...2,35 (7 H, м, $\text{H}_{\text{алицикл}}$), 2,35 м. д. (3 H, с, CH_3Ar).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецов В. В., Простаков К. С. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 3.
2. Hickmott P. W. // Tetrahedron. — 1982. — Vol. 38. — P. 1977.
3. Butkus E., Bielinyte B. // J. Prakt. Chem. Ch. Ztd. — 1992. — Bd 334. — S. 285.
4. Jeyaraman R., Avila S. // Chem. Rev. — 1981. — Vol. 81. — P. 149.
5. Stevens R. V., Keney P. M. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1983. — N 7. — P. 384.
6. Bok T. R., Speckamp W. N. // Tetrahedron. — 1979. — Vol. 35. — P. 267.
7. Омаров Т. Т., Буранбаев М. Ж., Губин А. И., Сулейманов Х. Т., Гладкий Ю. П. // Журн. общ. химии. — 1984. — Т. 54. — С. 440.
8. Berg U., Butkus E. // J. Chem. Res. (S). — 1993. — N 3. — P. 116.
9. Speckamp W. N., Dijkink J., Dekkers A. W. J. D., Huisman H. O. // Tetrahedron. — 1971. — Vol. 27. — P. 3143.