

Н.М. Кузьменок, доцент; Я.М. Каток, ассистент;
Т.А. Ковальчук, аспирант; В.В. Ремез, студент

РЕАКЦИЯ E(1-ЦИКЛОГЕКСИЛ-3-ФЕНИЛАЗИРИДИН – 2-ИЛ) (2-МЕТИЛОКСИРАН-2-ИЛ)МЕТАНОНА С ФЕНИЛГИДРАЗИНОМ

Interaction of E-aziridinyloxyranylketone with phenylhydrazine results to corresponding phenylhydrazone which in methanole or under action of acetic acid transform into phenylhydrazono-pyrrolidinol.

Присутствие в молекуле эпоксипропионилазиридинов оксиранового и азиридинового циклов позволяет сравнить их реакционную способность по отношению к ряду реагентов.

Ранее было показано [1], что взаимодействие эфирата трехфтористого бора в метаноле с *транс*-1-метил(этил)- или *цис*-1-циклогексил-2-арил-3-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)азиридинами приводит к образованию соответствующих борфторидных комплексов по атому азота азиридинового цикла. Реакция с *транс*-1-циклогексил-2-фенил-3-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)азиридинами происходит со стереоспецифичным раскрытием азиридинового цикла и образованием диастереомерных 2-метил-5-метокси-5-фенил-4-циклогексиламино-1,2-эпоксипентан-3-онов, а также продуктов раскрытия эпоксидного и азиридинового циклов – тетрагидрофуранонов и тетрагидропиранонов.

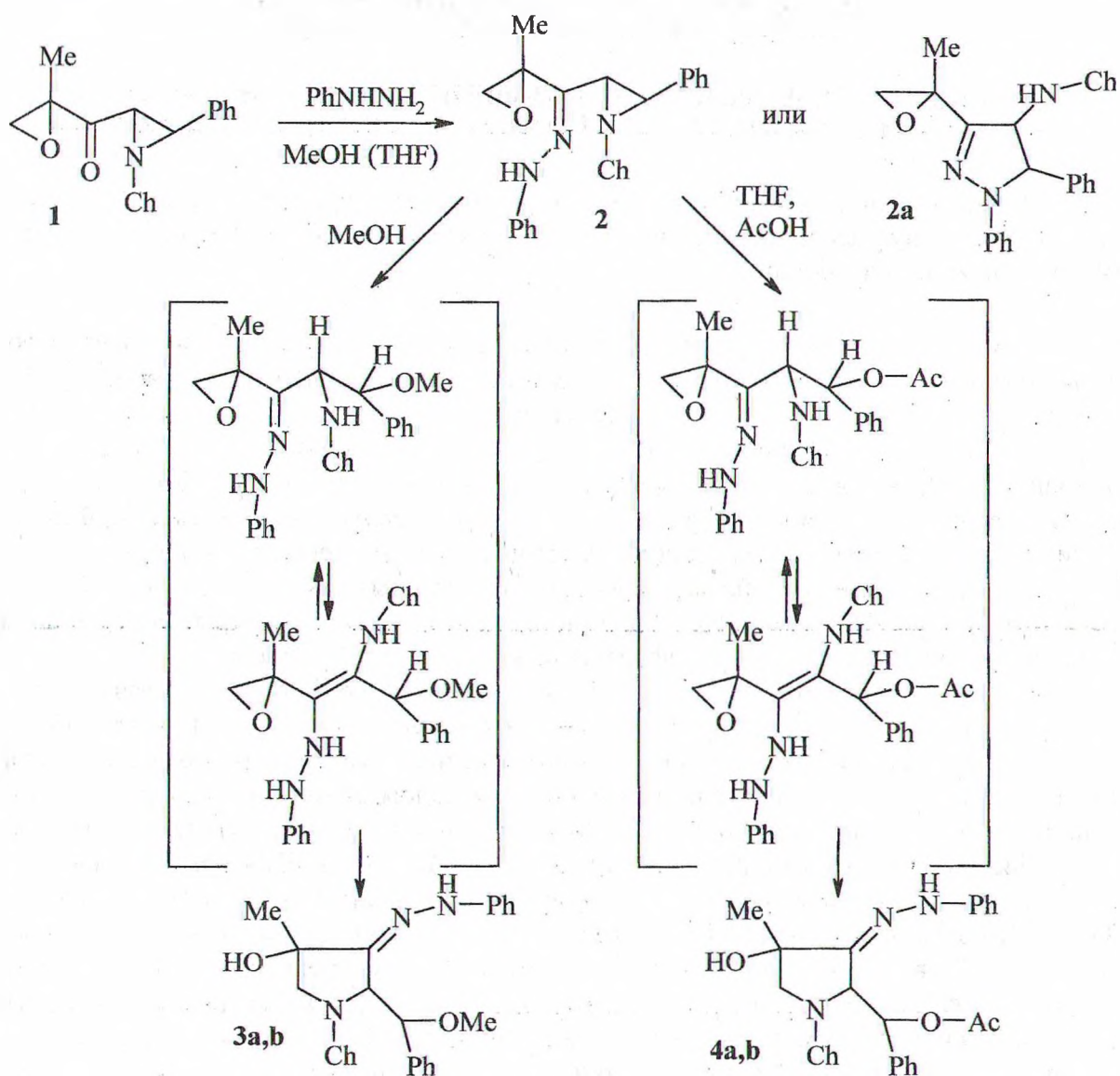
В продолжение этих исследований в настоящей работе исследована реакция E-(1-циклогексил-3-фенилазиридин-2-ил)(2-метилоксиран-2-ил)метанона **1** [2] с фенилгидразином.

Установлено, что добавление фенилгидразина к азиридилоксиранилкетону **1** в метаноле или ТГФ приводит к выделению с выходом 50–60% индивидуального соединения, которому на основании спектральных данных и последующих химических превращений приписана структура фенилгидразона **2**. Так, в ИК-спектре соединения **2** отсутствует характеристическая полоса поглощения связи C=O исходного кетона при 1680 см^{-1} , а появление полосы валентных колебаний связи C=N при 1597 см^{-1} и валентных колебаний связи N-H при 3380 см^{-1} свидетельствует о превращении кетона в соответствующий гидразон. В спектре ^1H ЯМР присутствуют сигналы двух АХ спиновых систем вицинальных и геминальных протонов, при этом КССВ протонов $J = 5\text{ Гц}$ свидетельствует о сохранении оксиранового кольца, а увеличение разности химических сдвигов этих протонов указывает на усиление дезэкранирования слабопольного протона. Существенное изменение химических сдвигов и КССВ вицинальных протонов азиридинового цикла ($J = 7.6\text{ Гц}$) первоначально дало основание полагать, что в результате нуклеофильной атаки этот цикл подвергся внутримолекулярному раскрытию с образованием оксиранилпиразолина **2а**.

Однако последующие трансформации выделенного соединения **2** и экспериментально зафиксированное ранее увеличение КССВ вицинальных протонов вследствие комплексообразования по атому азота [1] с сохранением азиридинового цикла свидетельствуют не в пользу структуры **2а**. В то же время изменение КССВ азиридинового цикла в гидразоне **2** по сравнению с исходным кетоном может быть обусловлено образованием внутримолекулярной водородной связи с участием азота азиридинового цикла.

Выдерживание соединения **2** в метиловом спирте при $20\text{--}30^\circ\text{C}$ в течение часа или увеличение времени реакции **1** с фенилгидразином в метаноле приводит к образованию смеси двух диастереомерных соединений, имеющих близкую хроматографическую подвижность и сходные спектральные характеристики. Аналогичным трансформациям соеди-

нение **2a** подвергается при добавлении уксусной кислоты в ТГФ в таких же температурных условиях и временном интервале.



Выдерживание соединения **2** в метиловом спирте при 20–30°C в течение часа или увеличение времени реакции **1** с фенилгидразином в метаноле приводит к образованию смеси двух диастереомерных соединений, имеющих близкую хроматографическую подвижность и сходные спектральные характеристики. Аналогичным трансформациям соединение **2a** подвергается при добавлении уксусной кислоты в ТГФ в таких же температурных условиях и временном интервале.

В спектрах ^1H ЯМР диастереомеров метокси- и ацетоксизамещенных пирролидинолов **3a,b** и **4a,b** присутствуют по две АВ спиновые системы сигналов геминальных протонов с КССВ $J = 11.3\text{--}11.8$ Гц и по две АХ спиновые системы вицинальных протонов с КССВ $J = 1.9\text{--}4.0$ Гц, существенно смещенные в слабое поле по сравнению с исходным субстратом **2**. Появление синглетных сигналов протонов метокси- и ацетоксигрупп и образование в каждом случае смесей двух диастереомеров указывают на участие в реакции обоих трехчленных циклов, один из которых, вероятно, подвергается раскрытию вследствие атаки реагента, а второй – внутримолекулярной циклизации. Предполагаемый механизм образования соединений **3a,b** и **4a,b**, которым приписана структура 1-циклогексил-5-

(метоксифенилметил)-3-метил-4-(фенилгидразоно)пирролидин-3-ола и 1-циклогексил-5-(ацетоксифенил-метил)-3-метил-4-(фенилгидразоно)пирролидин-3-ола, соответственно, включает атаку реагента по β углеродному атому азиридинового цикла [3,4] с образованием промежуточных фенилгидразонов- β -метокси-(β -ацетокси)- α -циклогексил-аминокси-ранилкетоннов с последующим внутримолекулярным нуклеофильным раскрытием оксиранового кольца более основным аминным азотом.

Дальнейшие исследования будут направлены на химическое подтверждение структуры соединений **3a,b**, **4a,b**.

Экспериментальная часть

ИК-спектры получены на спектрофотометре Specord 75 IR в растворе CHCl_3 с концентрацией 10^{-3} моль и в прессовках с KBr. Спектры ЯМР ^1H записаны в CDCl_3 на спектрометре Bruker AVANCE (400М Гц), внутренний стандарт тетраметилсилан (TMC = 0 м. д.). Контроль за ходом реакции и за индивидуальностью полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках «Silufol UV-254» и «Kieselgel 60 F₂₅₄». Колоночную хроматографию проводили на силикагеле 40/100 μ (Чехия).

Исходный E(1-циклогексил-3-фенилазиридин-2-ил)(2-метилоксиран-2-ил)-метанон **1** получен по методике [2] взаимодействием ненасыщенного эпоксикетона с циклогексиламином в диэтиловом эфире в присутствии эквимолярного количества йода. $T_{\text{пл.}} = 120^\circ\text{C}$. Брутто-формула $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ ИК-спектр (табл. KBr) cm^{-1} : 1680(ν C=O), 3057(ν Csp-H); ^1H ЯМР: 1.54 с (3H, CH_3); 1.14–1.82 м (10 H, CH_2 -циклогексил); 2.62 м (1H, CH -циклогексил); 2.96, 3.23 два д. (2H, эпоксидн., $J = 5.0$); 3.02, 3.23 два д. (2H, азир. $J = 2.2$); 7.25 с (5H, фенил).

N[(1-циклогексил-3-фенилазиридин-2-ил)(2-метилоксиранил)-метиле]N'-фенилгидразин **2**. $T_{\text{пл.}} = 140^\circ\text{C}$. Брутто-формула $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}$. ИК-спектр (табл. KBr) cm^{-1} : 1597 (ν C=N), 3380 (ν N-H); ^1H ЯМР: 1.56 с (3H, CH_3); 0.7–1.7 м (10 H, CH_2 -циклогексил); 2.43 м (1H, CH -циклогексил); 2.61, 3.26 два д. (2H, эпоксидн., $J = 5.4$); 3.49, 4.09 два д. (2H, азир. $J = 7.9$); 4.66 с (1H, NH-гидразон); 6.75 т, 6.95 д., 7.12 т, 7.29 м, 7.36 т, 7.46 д. (10 H, фенил).

К раствору 0,286 г (0,001 М) транс-азидиридиноксиранилкетона в метаноле или ТГФ прибавляют 0,1 мл (0,0011 М) фенилгидразина и смесь нагревают до 30–40°C 5–6 часов. За ходом реакции следят с помощью ТСХ и прекращают нагревание после исчезновения исходного **1**. Реакционную смесь охлаждают, продукт реакции **2** выделяется в кристаллическом виде. Маточный раствор после удаления растворителя подвергают колоночной хроматографии на силикагеле для выделения оставшегося в реакционной смеси продукта **2** (элюэнт – диэтиловый эфир – петролейный эфир).

1-циклогексил-5-(метоксифенилметил)-3-метил-4-(фенилгидразоно)-пирролидин-3-ол **3a,b**. Масло. Брутто-формула $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_2$. ИК-спектр (табл. KBr) cm^{-1} : 1599 (ν C=N); ^1H ЯМР: 1.39 с, 1.55 с (3H, CH_3); 1.0–2.1 м (10 H, CH_2 -циклогексил); 2.88 м, 2.96 м. (1H, CH -циклогексил); 3.0 с. и 3.42 с. (3H, OCH_3) 3.52 и 3.73 два д., 3.66 и 3.76 два д. (2H, CH_2 -гемин., $J = 11.8$ и $J = 11.6$); 3.98, 5.0 два д. и 4.05 и 5.10 два д. (2H, 2 CH -вицин. $J = 2.7$ и $J = 1.9$); 6.7–7.5 м. (10 H, фенил).

0.188 г (0.0005 М) **2** растворяют в 10 мл метанола, раствор выдерживают при 20–30°C 1 час, растворитель упаривают. Диастереомерную смесь **3a,b** выделяют в виде масла в качестве единственного продукта.

1-циклогексил-5-(ацетоксифенилметил)-3-метил-4-(фенилгидразоно)-пирролидин-3-ол **4a,b**. Масло. Брутто-формула $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_3$. ^1H ЯМР: 1.44 с, 1.65 с (3H, CH_3); 1.0–1.9 м (10 H, CH_2 -циклогексил); 1.72 с. и 2.15 с. (3H, $-\text{OCOCH}_3$); 2.95 м (1H, CH -циклогексил); 4.06 и 4.38 два д., 4.17 и 4.41 два д. (2H, CH_2 -гемин., $J = 11.0$ и $J = 11.3$); 4.28, 4.91 два д. и 4.32 и 5.02 два д. (2H, 2 CH -вицин. $J = 4.0$ и $J = 3.2$); 6.7–7.4 м. (10 H, фенил).

0.188 г (0.0005 M) **2** растворяют в 10 мл тетрагидрофурана, к раствору добавляют 3 капли уксусной кислоты и выдерживают при 20–30°C 1 час, растворитель упаривают. Диастереомерную смесь **4a,b** выделяют в виде масла в качестве единственного продукта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Звонок А.М., Кузьменок Н.М., Тищенко И.Г. 1-Алкил-2-арил-3-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)-азиридинов с эфиратом трехфтористого бора в метаноле // ХГС. – 1986. – № 5. – С. 596–600.
2. Звонок А.М., Кузьменок Н.М., Станишевский Л.С. Синтез и стереохимия 1-алкил-2-арил-3-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)-азиридинов // ХГС. – 1980. – № 7. – С. 880–883.
3. Тищенко И.Г., Бубель О.Н., Коновалов В.А. Синтез и стереохимия 2,3,3-триметил-5-арил-4-ароилоксазолидинов. // ХГС. – 1981. – № 1. – С. 38–42.
4. Физические методы в химии гетероциклических соединений / Под ред. А.Ф. Катрицкого – М.; Л.: Химия, 1966. – С. 660.