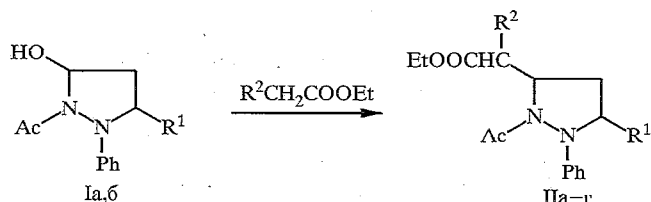


Л. А. Свиридова, Г. А. Голубева, А. В. Мизгунов,
И. В. Длинных, В. Н. Нестеров

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1-АЦЕТИЛ-2-ФЕНИЛ-5-ГИДРОКСИПИРАЗОЛИДИНОВ С β -ЗАМЕЩЕННЫМИ СЛОЖНЫМИ ЭФИРАМИ НА ПОВЕРХНОСТИ АДсорбЕНТОВ

Взаимодействие 1-ацетил-2-фенил-5-гидроксипиразолидинов со сложными эфирами карбоновых кислот, имеющими в β -положении электроноакцепторную группу, протекает в нейтральных условиях на поверхности адсорбентов без предварительного активирования. Для производных циануксусного и нитроуксусного эфиров определен диастереомерный состав полученных изомеров; производное ацетуксусного эфира в растворе проявляет keto-енольную таутомерию. Показана возможность активирования реакций на поверхности адсорбента при СВЧ-облучении.

Ранее мы показали, что гидроксильная группа 5-гидроксипиразолидинов I легко подвергается нуклеофильному замещению [1], в том числе в реакциях с кетонами как C-нуклеофилами. При осуществлении последнего превращения весьма удачным оказалось применение необычного метода проведения процесса — в адсорбированном состоянии, без растворителя [2], не требующего предварительного активирования СН-кислоты. Адсорбент, применявшийся нами в реакциях с кетонами — окись алюминия — один из самых распространенных для реакций на поверхности [3], показал неудовлетворительные результаты для синтеза производных сложных эфиров II — реакции имели плохой выход или, например для циануксусного эфира, не шли вовсе [2]. Предпринятый нами в настоящей работе поиск лучших условий для синтеза производных II показал, что универсального адсорбента для проведения реакций пиразолидинов I с СН-кислотными соединениями не существует: практически для каждого случая предпринимался индивидуальный поиск оптимальных условий — адсорбента и температуры. Кроме того, мы показали, что в некоторых случаях полезным оказалось применение облучения реакционной смеси в микроволновой печи вместо обычного нагревания. При этом во всех случаях сокращалось время реакции, а при взаимодействии пиразолидина Ib с карбэтоксиклопентаном изменялся состав реакционной смеси. Найденные оптимальные условия реакций, а также характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1.



I a $\text{R}^1 = \text{H}$; б $\text{R}^1 = \text{Me}$; II a $\text{R}^1 = \text{Me}$; $\text{R}^2 = \text{COMe}$; б $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{COOEt}$;
в $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{NO}_2$; г $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{CN}$

Полученное нами ранее на поверхности окиси алюминия [2] соединение IIa является α -замещенным β -кетоефиром, обладающим способностью к keto-енольной таутомерии. Спектральные данные соединения IIa (см. табл. 1—3), синтезированного нами на поверхности полиамида, подтвердили

Таблица 1

Характеристики полученных соединений Па—д, Шд

Соединение	Адсорбент	Время реакции, ч	Температура реакции, °С	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$ (R_f)	Найдено, % Вычислено, %		Брутто-формула	ИК спектр, см^{-1}	Выход, %
					С	Н			
Па	Al_2O_3	72	60	129			$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$	1750, 1725	9 [2]
Пб	Полиамид	72	60					1680	18
	Al_2O_3	240	60	84	<u>62,2</u>	<u>6,9</u>	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$	1740,	7 [2]
	MgSiO_3	72	20		62,7	6,9		1685	52
Пв	Al_2O_3	240	60	87	<u>54,7</u>	<u>6,1</u>	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5$	1760,	Следы
	ДЭАЭ	72	20		55,6	6,1		1690, 1535	11
Пг	MgSiO_3	72	20	74	<u>65,4</u> 64,7	<u>7,1</u> 6,8	$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$	2270, 1730, 1680	51
Пд	Катализатор Гудри	12	60	(0,75)	<u>63,4</u>	<u>7,8</u>	$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$	1750,	0
		0,5	СВЧ		67,0	7,2		1720, 1680	10
Шд	Катализатор Гудри	12	60	(0,6)	<u>70,7</u>	<u>8,2</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$	1720,	8
		13	СВЧ		71,3	7,7		1680	18

его идентичность образцу, полученному на окиси алюминия. Так же, как и ранее [2], спектральные характеристики свидетельствуют о наличии лишь кетонного таутомера — ИК спектр раствора в CCl_4 не содержит полос поглощения енольного изомера. По данным [2], соединение Па имеет *транс*-конфигурацию пиразолидинового цикла. В то же время в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединения Па, имеющего три хиральных центра, мы не видим хотя бы удвоения сигналов в связи с появлением нового хирального центра

Таблица 2

Спектры ПМР полученных соединений Па—д, Шд, δ , м. д.

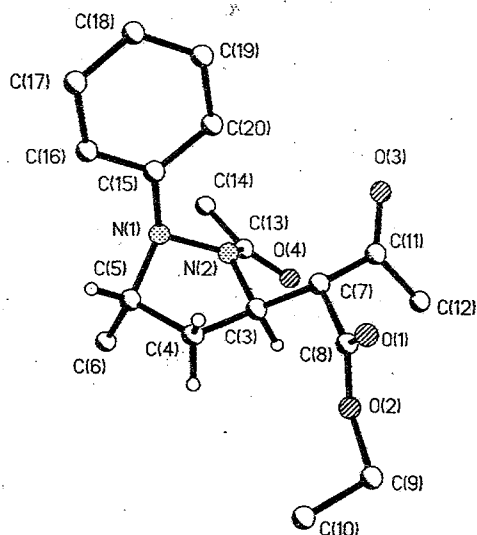
Соединение	Ac (3H)	3-Me (3H)	3-H	4-H (2H)	5-H (1H)	Ph (5H)	α -H (1H)	EtOOC (5H)	R^2
Па	2,06 с	1,21 д	4,15 м	1,69 м 2,28 д. д	4,97 м	6,96 м, 7,17 м, 7,29 м	3,38 д	1,34, 4,25	2,13 с
Пб	2,09 с	—	3,87 м 3,31 м	1,82 м 2,54 м	4,95 д. д	7,15 м, 7,35 м	3,45 м	1,20, 4,05	1,31, 4,32
Пв	2,12 с 2,07 с	—	3,45 м 3,95 м	1,94 м 2,59 м	5,15 д. д 5,31 д. д	7,01 м, 7,43 м	4,35 м	1,26, 1,38 4,22, 4,23	
Пг	2,10 с 2,15 с	—	3,39 м 3,95 м	2,05 м, 2,45 м	4,77 д. д 5,02 д. д	6,95 м, 7,41 м	3,92 м	1,28, 1,38 4,23, 4,24	
Пд	2,05 с	1,45 д	3,82 м	1,92 м 2,19 м	5,42 д. д	6,67 м 7,18 м	—	1,32, 4,19	1,51 т 1,82 м 2,22 т
Шд	2,05 с	1,39 д	3,69 м	1,89 м, 2,29 м	5,41 д. д	6,40 м, 7,21 м	4,12 м	—	2,32 м 1,81 м

Таблица 3

Спектры ЯМР ^{13}C полученных соединений Пб—д, Пд (δ, м. д.)

Сое- ди- не- ние	Ac	3-Me	C(3)	C(4)	C(5)	Ph	Cα	COOEt	Осталь- ные сигналы
Пб	175,091 21,571		52,625	31,948	55,957	149,091 <i>i</i> 114,558 <i>o</i> 129,091 <i>m</i> 121,423 <i>p</i>	61,692	167,1 60, 167,1 26, 61,178, 13,646	
Пв	177,010 21,103 21,019		52,941	29,661	56,522 56,811	149,292 150,123 <i>i</i> 114,402 114,710 <i>o</i> 129,557 129,571 <i>m</i> 122,021 <i>p</i>	63,569	160,0 66 162,7 98 63,135 63,569 13,719 13,659	
Пг	176,130 21,148 21,385		53,701	29,655 31,976	56,144	149,433 <i>i</i> 115,504 115,474 <i>o</i> 129,342 129,473 <i>m</i> 122,012 <i>p</i>	57,010	164,2 28 63,147 13,646	114,732 (CN)
Пд	174,518 20,845	15,002	52,367	37,683	57,784	148,831 <i>i</i> 112,817 <i>o</i> 125,443 <i>m</i> 117,015 <i>p</i>	62,811	174,1 19 57,506 19,355	210,147 (CO) 37,119 26,101 25,634 20,084
Пд	172,926 23,111	14,661	50,118	36,015	56,271	150,456 <i>i</i> 112,352 <i>o</i> 125,536 <i>m</i> 117,243 <i>p</i>	53,356		212,913 (CO) 38,156 25,315 23,111

при α-атоме углерода. Таким образом, следует предположить, что мы видим усредненный спектр ЯМР за счет наличия кето-енольной таутомерии в растворе Пв с практически полным преобладанием кетонного изомера. Такое преобладание встречается у производных ацетоуксусного эфира, имеющих



Общий вид молекулы Пв.

Показаны только атомы водорода, связанные с гетероциклом

объемный заместитель в α -положении [4]. Рентгеноструктурный анализ соединения Па (см. рисунок, табл. 4—7) также свидетельствует о *транс*-конфигурации цикла и кетонном строении соединения в кристаллическом состоянии. Конформация гетероцикла и ориентация заместителей близка к установленным ранее для исходного пиразолидина Iб [5]—пиразолидиновый цикл соединения Па находится в конформации искаженного конверта (см. табл. 4), отклонение атома C(5) от плоскости N(1)—N(2)—C(3)—C(4) (плоскость выполняется с точностью $\pm 0,043\text{\AA}$) составляет $-0,526\text{\AA}$, двугранный угол между рассматриваемой плоскостью и плоскостью, проведенной через атомы N(1)—C(5)—C(4), равен $34,8^\circ$. Длины связей и валентные углы в молекуле Па близки к стандартным значениям [6], меж- и внутримолекулярных взаимодействий (расстояний меньше сумм ван-дер-ваальсовых радиусов атомов [7]) не обнаружено.

Соединения Пв и Пг содержат два хиральных центра, поэтому в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C мы видим сигналы двух диастереомерных пар, однако соотношение их меняется в зависимости от растворителя: от 1 : 3 в CDCl_3 до 1 : 6 в ацетоне- D_6 . По-видимому, енолизация в таких системах возможна за счет высокой СН-кислотности эфира, а ее невысокая скорость позволяет увидеть каждый из изомеров.

Таблица 4

Длины связей в молекуле Па

Связь	$l, \text{\AA}$	Связь	$l, \text{\AA}$	Связь	$l, \text{\AA}$
O(1)—C(8)	1,189(5)	N(2)—C(13)	1,371(5)	C(11)—C(12)	1,491(7)
O(2)—C(8)	1,333(5)	C(3)—C(4)	1,543(7)	C(13)—C(14)	1,492(6)
O(2)—C(9)	1,470(5)	C(3)—C(7)	1,539(6)	C(15)—C(16)	1,394(6)
O(3)—C(11)	1,207(5)	C(4)—C(5)	1,524(6)	C(15)—C(20)	1,391(6)
O(4)—C(13)	1,223(5)	C(5)—C(6)	1,515(7)	C(16)—C(17)	1,375(6)
N(1)—N(2)	1,429(5)	C(7)—C(8)	1,509(5)	C(17)—C(18)	1,381(7)
N(1)—C(5)	1,487(5)	C(7)—C(11)	1,533(6)	C(18)—C(19)	1,384(7)
N(1)—C(15)	1,430(5)	C(9)—C(10)	1,490(8)	C(19)—C(20)	1,382(6)
N(2)—C(3)	1,469(5)				

Таблица 5

Валентные углы ω (град.) в молекуле Па

Угол	$\omega, \text{град.}$	Угол	$\omega, \text{град.}$
C(8)—O(2)—C(9)	117,5(4)	O(1)—C(8)—C(7)	123,4(4)
N(2)—N(1)—C(5)	103,3(3)	O(2)—C(8)—C(7)	112,1(3)
N(2)—N(1)—C(15)	114,5(3)	O(2)—C(9)—C(10)	110,0(4)
C(5)—N(1)—C(15)	117,7(3)	O(3)—C(11)—C(7)	118,1(4)
N(1)—N(2)—C(3)	111,4(3)	O(3)—C(11)—C(12)	122,1(4)
N(1)—N(2)—C(13)	119,0(3)	C(7)—C(11)—C(12)	119,8(4)
C(3)—N(2)—C(13)	120,8(3)	O(4)—C(13)—N(2)	119,5(4)
N(2)—C(3)—C(4)	103,7(3)	O(4)—C(13)—C(14)	123,2(4)
N(2)—C(3)—C(7)	111,9(3)	N(2)—C(13)—C(14)	117,2(4)
C(4)—C(3)—C(7)	112,1(3)	N(1)—C(15)—C(16)	118,6(4)
C(3)—C(4)—C(5)	104,0(3)	N(1)—C(15)—C(20)	122,3(4)
N(1)—C(5)—C(4)	104,0(4)	C(16)—C(15)—C(20)	118,8(4)
N(1)—C(5)—C(6)	109,9(3)	C(15)—C(16)—C(17)	120,7(4)
C(4)—C(5)—C(6)	113,2(4)	C(16)—C(17)—C(18)	120,8(5)
C(3)—C(7)—C(8)	111,5(3)	C(17)—C(18)—C(19)	118,4(4)
C(3)—C(7)—C(11)	112,0(3)	C(18)—C(19)—C(20)	121,7(4)
C(8)—C(7)—C(11)	112,8(4)	C(15)—C(20)—C(19)	119,5(4)
O(1)—C(8)—O(2)	124,5(3)		

Т а б л и ц а 6

Координаты ($\times 10^4$; для Н — $\times 10^3$) и изотропные эквивалентные
тепловые параметры неводородных атомов (Н — изотропные)
в молекуле Па

Атом	x	y	z	U_{eq}
O(1)	647(3)	4169(3)	7563(2)	52(1)
O(2)	352(3)	2321(3)	7092(2)	44(1)
O(3)	2626(3)	2409(3)	9598(2)	45(1)
O(4)	3700(3)	-150(2)	8766(2)	40(1)
N(1)	5976(4)	2010(3)	8204(2)	28(1)
N(2)	4699(3)	1509(3)	8408(2)	27(1)
C(3)	3311(5)	1859(4)	7832(2)	29(1)
C(4)	3856(5)	2462(4)	7150(3)	33(2)
C(5)	5497(5)	2116(4)	7315(2)	32(2)
C(6)	5746(6)	953(5)	6929(3)	44(4)
C(7)	2364(5)	2696(4)	8211(2)	31(2)
C(8)	1036(5)	3165(4)	7591(2)	33(2)
C(9)	-888(5)	2680(5)	6420(3)	47(2)
C(10)	-316(6)	2968(6)	5704(3)	49(2)
C(11)	1932(5)	2128(4)	8932(3)	33(2)
C(12)	668(6)	1272(5)	8797(3)	44(2)
C(13)	4826(5)	422(3)	8773(2)	28(1)
C(14)	6354(6)	34(4)	9210(3)	39(2)
C(15)	6557(4)	3044(3)	8653(2)	25(1)
C(16)	7687(5)	3674(4)	8431(3)	33(2)
C(17)	8345(5)	4632(4)	8875(3)	37(2)
C(18)	7913(5)	4982(4)	9554(3)	39(2)
C(19)	6813(5)	4339(4)	9783(3)	35(2)
C(20)	6134(5)	3377(4)	9344(2)	28(1)
H(3)	264(4)	113(4)	766(2)	4(1)
H(41)	328(4)	216(3)	667(2)	3(1)
H(42)	369(5)	336(4)	717(3)	6(1)
H(5)	605(4)	278(4)	714(2)	3(1)
H(61)	540(4)	102(3)	635(2)	3(1)
H(62)	519(6)	29(5)	709(3)	7(2)
H(63)	679(5)	70(4)	707(2)	4(1)
H(7)	297(4)	342(3)	839(2)	1(1)
H(91)	-146(5)	200(4)	629(2)	4(1)
H(92)	-146(6)	336(5)	653(3)	7(2)
H(101)	-113(5)	314(4)	524(3)	5(1)
H(102)	31(5)	369(4)	579(3)	6(2)
H(103)	19(5)	232(5)	554(3)	7(2)
H(121)	57(5)	81(4)	836(3)	7(2)
H(122)	-42(6)	170(5)	866(3)	7(2)
H(123)	71(5)	84(4)	927(3)	6(1)
H(141)	630(4)	-73(4)	934(2)	4(1)
H(142)	670(5)	49(4)	969(3)	5(1)
H(143)	715(6)	28(5)	889(3)	7(2)
H(16)	797(4)	349(3)	797(2)	2(1)
H(17)	909(4)	505(3)	873(2)	3(1)
H(18)	839(4)	559(4)	989(2)	4(1)
H(19)	652(4)	455(3)	1024(2)	3(1)
H(20)	536(4)	294(3)	950(2)	3(1)

Рентгеноструктурное исследование. Кристаллы соединения Па моноклинные, при -80°C : $a=9,248(3)$, $b=11,305(4)$, $c=17,175(8)$ Å, $\beta=104,29(3)^{\circ}$, $V=1740(2)$ Å³, $d_{\text{выч}}=1,269$ г/см³, $Z=4$, пространственная группа $P2_1/C$. Параметры ячейки и интенсивности 2528 независимых отражений измерены на четырехкружном автоматическом дифрактометре Syntex P2₁ (λ МоК α , графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование до $\theta_{\text{max}}=26^{\circ}$). Структура расшифрована прямым методом, выявившим все неводородные атомы, и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по 1450 отражениям с $I > 3\sigma(I)$. Все атомы водорода объективно выявлены разностными Фурье-синтезами и уточнены изотропно. Окончательные значения факторов расходимости $R=0,043$, $R_w=0,043$ ($S=1,137$). Все расчеты проведены по программе SHELXTL PLUS [8] (версия PC). Координаты и изотропные эквивалентные (для Н изотропные) тепловые параметры неводородных атомов даны в табл. 6.

Общая методика синтеза соединений II. В минимальном количестве бензола растворяют исходные пиразолидин и сложный эфир и последовательно вносят на десяти кратное по весу количество прокаленного адсорбента при непрерывном встряхивании, которое продолжают еще около 5 мин. Растворитель упаривают в вакууме досуха, смесь оставляют при комнатной температуре, нагревают в термостате или облучают в микроволновой печи (мощность 170 Вт, облучают по 2...5 мин с интервалами 5 мин, в табл. 1 приводится суммарное время облучения). Контроль осуществляют ТСХ отобранных проб. Полученные соединения экстрагируют хлороформом, упаривают растворитель, очищают хроматографией. Характеристики полученных соединений приведены в табл. 1, спектры ЯМР — в табл. 2, 3, данные PCA — в табл. 4—7.

Авторы выражают благодарность РФФИ (гранты 96-03-32507 и 94-03-08338) за финансовую поддержку данной работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Моторина И. А., Свиридова Л. А. // ХГС. — 1992. — № 6. — С. 829.
2. Мусатов Д. М., Свиридова Л. А., Моторина И. А., Лещева И. Ф., Голубева Г. А. // ХГС. — 1994. — № 4. — С. 483.
3. Ragni R. M., Kabalra G. W., Boothe R., Gaetano K., Stewart L. J. // J. Org. Chem. — 1988. — Vol. 53. — P. 4477.
4. Строение и таутомерные превращения β -дикарбонильных соединений / Под ред. Э. Ю. Гудринице, С. А. Гиллера, Э. Я. Грена, О. Я. Нейланда, Я. П. Страдыня. — Рига: Зинатне, 1977. — С. 24.
5. Довгилевич А. В., Зеленин К. Н., Еспенбетов А. А., Стручков Ю. Т., Бежан И. П., Свиридова Л. А., Голубева Г. А., Малов М. Ю., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1985. — № 9. — С. 1242.
6. Allen F. H., Kennard O., Watson D. G., Brammer L., Orpen A. G., Taylor R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. — 1987. — N 12. — P. S1.
7. Bondi A. // J. Phys. Chem. — 1966. — Vol. 70. — P. 3006.
8. Robinson W., Sheldrick G. M. // Crystallographic computing-techniques and new technologies. — Oxford: Oxford Univ. Press, 1988. — P. 366.