

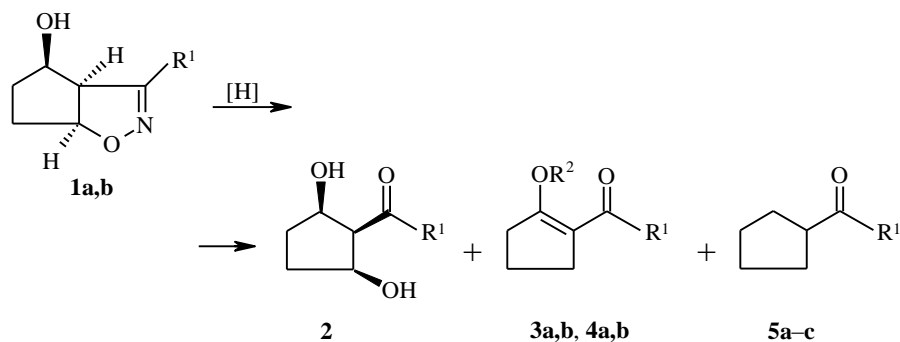
И. П. Антонец

К ВОПРОСУ О СОСТАВЕ ПРОДУКТОВ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО  
РАСЩЕПЛЕНИЯ ЦИКЛОПЕНТА[*d*]ИЗОКСАЗОЛИНОВ

Состав продуктов восстановительного расщепления цикlopента[*d*]изоксазолинов в кислой среде зависит от используемых кислоты, никеля Ренея и растворителя. В качестве основных продуктов в зависимости от условий реакции получены β-гидроксикетоны, α,β-ненасыщенные кетоны или 2-ацилциклопентаны.

**Ключевые слова:** ацилциклопентаны, изоксазолины, никель Ренея, про-  
станоиды, восстановление.

Восстановительное расщепление 2-изоксазолинов находит широкое применение в синтезе многих природных соединений, в том числе простагландинов и их аналогов [1–3]. Из различных методов раскрытия латентной бифункциональности изоксазолинового гетероцикла в схеме введения боковой цепи простагландинов в 2-циклопентенон посредством реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения наиболее удобным с нашей точки зрения является восстановительное расщепление под действием никеля Ренея в кислой среде [2]. В этих условиях последовательно происходит расщепление связи N–O цикlopента[*d*]изоксазолина **1**, кислый гидролиз промежуточного гидроксимины с образованием диола **2**, дегидратация которого в присутствии сильных кислот приводит к енолу **3** [2].



1–5 a R<sup>1</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>COOMe; 1, 3–5 b R<sup>1</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>COOMe; 5 c R<sup>1</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>COOH;  
3 R<sup>2</sup> = H, 4 R<sup>2</sup> = Me

Отметим, что диол **2** случае раскрытия изоксазолинов **1** является единственным продуктом в условиях каталитического гидрирования на никеле Ренея в присутствии борной кислоты по методу Curtan'a [4]. С другой стороны, проведение этой реакции в водной 75% трифторуксусной кислоте обычно приводило с умеренными выходами в основном к енолам **3** наряду с небольшими количествами диолов **2** [2].

В ходе детального исследования мы обнаружили, что при использовании полученного непосредственно перед реакцией никеля Ренея\* состав и соотношение продуктов существенно изменяются, а именно, в качестве основных были выделены кетоны типа **5**. В результате действия такого никеля Ренея на изоксазолин **1a** в водной 75% трифторуксусной кислоте из реакционной смеси были выделены 20% кетона **5a**, 16% соответствующей кислоты **5c**, 10% енола **3a** и 1% диола **2a**. Аналогичная реакция с изоксазолином **1b** в водно-метанольном растворе трифторуксусной кислоты привела к получению 27% кетона **5b**, 16% енола **3b** и 5% его метилового эфира **4b**. Физико-химические характеристики диола **2a** и енолов **3a,b** совпадают с полученными ранее. Образование продуктов типа **5** можно представить в виде последовательно происходящих в условиях реакции восстановления двойной связи енола **3**, дегидратации гидроксильной группы и восстановления вновь образующейся двойной связи.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры снимали на приборе UR-20 в тонком слое для жидкостей, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  – на приборе Bruker AC-200 (200 и 50 МГц) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получали на спектрометре Varian MAT-311A с прямым вводом образца в источник, при энергии ионизирующего облучения 70 эВ. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Для колоночной хроматографии применяли Silicagel L 100/160 фирмы Chemapol.

Методика реакции восстановительного расщепления изоксазолинов **1** описана в [2].

**Метилловый эфир 7-оксо-7-(2-метоксициклопент-1-енил)гептановой кислоты (4b).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1743 (COOMe); 1675 (C=O); 1620 (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.95 (1H, т,  $J = 2.5$ , H-2'); 4.69 (1H, д, т,  $J = 6.5$ ,  $J = 2.5$ , H-5'); 3.67 (3H, с, COOCH<sub>3</sub>); 3.36 (3H, с, OCH<sub>3</sub>-5'); 2.64–2.84 (3H, м, COCH<sub>2</sub> + H-4'); 2.41–2.56 (1H, м, H-4'); 2.33 (2H, т,  $J = 7.0$ , CH<sub>2</sub>COOMe); 1.58–1.73 + 1.31–1.43 (4H + 2H, м, –CH<sub>2</sub>–). Найдено:  $m/z$  254 [M]<sup>+</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено: M 254.326.

**Метилловый эфир 6-оксо-6-циклопентилгексановой кислоты (5a).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1740 (COOMe); 1710 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.68 (3H, с, COOCH<sub>3</sub>); 2.88 (1H, м,  $J = 7.5$ , H-1'); 2.49 (2H, т,  $J = 7.0$ , COCH<sub>2</sub>); 2.33 (2H, т,  $J = 7.0$ , CH<sub>2</sub>COOMe); 1.54–1.84 (12H, м, –CH<sub>2</sub>–). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 212.76 (C=O); 173.86 (COOMe); 51.47 (C-1'); 51.39 (COOCH<sub>3</sub>); 41.30 (COCH<sub>2</sub>); 33.88 (CH<sub>2</sub>COOMe); 28.95 (C-2'); 26.04 (C-3'); 24.58 (C-3); 23.28 (C-4).

**Метилловый эфир 7-оксо-7-циклопентилгептановой кислоты (5b).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1743 (COOMe), 1715 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.66 (3H, с, COOCH<sub>3</sub>); 2.85 (1H, м,  $J = 7.5$ , H-1'); 2.45 (2H, т,  $J = 7.2$ , COCH<sub>2</sub>); 2.31 (2H, т,  $J = 7.2$ , CH<sub>2</sub>COOMe); 1.51–1.82 (12H, м, –CH<sub>2</sub>–) + 1.24–1.38 (2H, м, –C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>–). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 213.15 (C=O); 174.09 (COOMe); 51.41 (COOCH<sub>3</sub>); 41.48 (COCH<sub>2</sub>); 33.87 (CH<sub>2</sub>COOMe); 28.93 (C-2'); 26.01 (C-3'); 28.77 (C-4); 24.76 (C-3); 23.40 (C-5). Найдено:  $m/z$  226 [M]<sup>+</sup>. C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено: M 226.317.

\* В реакции использовали реагент, приготовленный по стандартной методике получения никеля Ренея сорта W-2 и в соответствии с последней тщательно промытый дистиллированной водой до нейтрального pH [5].

**6-Оксо-6-циклопентилгексановая кислота (5c).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1700 (C=O); 3070–3030, 2700–2675 (OH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 10.71 (1H, уш. с, OH); 2.89 (1H, м,  $J = 7.5$ , H-1'); 2.52 (2H, т,  $J = 6.5$ , COCH<sub>2</sub>); 2.39 (2H, т,  $J = 6.5$ , CH<sub>2</sub>COOH); 1.54–1.85 (12H, м, –CH<sub>2</sub>–). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 213.54 (C=O); 179.07 (COOH); 51.43 (C-1'); 41.30 (COCH<sub>2</sub>); 33.87 (CH<sub>2</sub>COOH); 28.96 (C-2'); 26.00 (C-3'); 24.29 (C-3); 23.17 (C-4).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ф. А. Лахвич, Е. В. Королева, *ЖОрХ*, **35**, 1749 (1999).
2. Ф. А. Лахвич, В. А. Хрипач, И. П. Антоневиц, Т. В. Янкова, Е. В. Королева, А. А. Ахрем, *ХГС*, 966 (1988).
3. И. П. Антоневиц, Ф. А. Лахвич, *ЖОрХ*, **34**, 718 (1998).
4. D. P. Cragg, C. J. Fenk, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4865 (1986).
5. *Органикум*, Мир, Москва, 1992, **2**, 419.

*Институт биоорганической химии  
НАН Беларуси, Минск 220141  
e-mail: prostan@ns.iboch.ac.by*

*Поступило в редакцию 27.12.2000*