

**INFLUENCE OF THE COMPOSITION OF HYDROCHLORIDE POLYHEXAMETHYLENEGUANIDINE
WITH SURFACTANTS ON GROWTH
Pseudomonadaceae AND *Enterobacteriaceae* BACTERIUM**

S.Sh. Kumargaliyeva, O.A. Esimova, G.D. Isenova, K. Kokurov, K.B. Musabekov

Bactericidal activity of compositions of a hydrochloride polyhexamethyleneguanidine with anionic (dodecyl sulfate sodium), cationic (bromide cetylpyrites) and nonionogen (Tvin-80) surface-active substances in relation to bacteria of families Pseudomonadaceae (kinds of sorts Pseudomonas) and Enterobacteriaceae (kinds of sort Erwinia) is investigated

УДК 547.8+543.422.25

ВОССТАНОВЛЕНИЕ 1-МЕТИЛ-2-ФЕНИЛДЕКАГИДРОХИНОЛИН-4-ОНА

О.Т. Жилкибаев

КазНУ имени аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан, zhilkibaevoral@mail.ru

Изучена стереохимия восстановления 1-метил-2е-фенил-транс-декагидро-хинолин-4-она в различных условиях: восстановление натрием в этаноле в соответствии с механизмом этой реакции дает в основном экваториальный спирт; с боргидридом натрия и каталитическом гидрировании – образуется смесь аминоспиртов с преобладанием экваториального эписмера; восстановление аминокетона изопропилатом алюминия протекает с обычной для этого метода направленностью и приводит к преимущественному образованию аксиального спирта.

Гидроксильные производные насыщенных циклических систем широко распространены среди различных классов природных соединений (стероиды, алкалоиды, ксантоспермины, терпены и др.). От стерической направленности гидроксильной группы в этих соединениях в значительной мере зависят и физиологическая активность и химические свойства. С целью исследования влияния метильной группы на направленность реакции и на биологическую активность, нами было изучено восстановление 1-метил-3е-фенилдекагидрохинолин-4-она (**1**) в различных условиях [1–3].

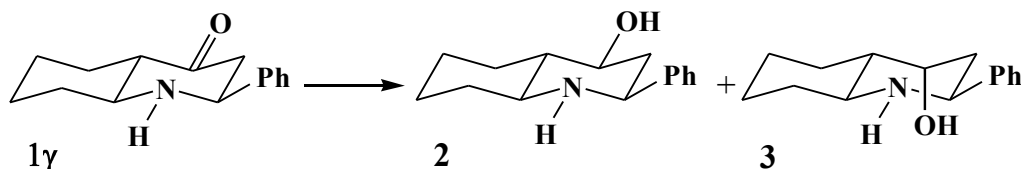


Таблица 1. Условия восстановления (1**) и выходы эписмерных спиртов (**2**, **3**)**

Соединение	Восстанавливающий реагент	Растворитель	Общий выход, %	Соотнош. эписмеров, %	
				2 (экв. ОН)	3 (акс. ОН)
1	Na + этанол	этанол	81,3	86,4	13,6
	NaBH ₄	<i>i</i> -пропанол	91,4	82,3	17,7
	H ₂ /Ni-Re	этанол	95,0	79,7	20,3
	Al(<i>i</i> -OC ₃ H ₇) ₃	<i>i</i> -пропанол	78,8	31,9	68,11

Вторичные спирты **2** и **3** были синтезированы восстановлением **1** натрием в спирте, боргидридом натрия, каталитическим гидрированием и изопропилатом натрия – которые протекают, как правило, стереоизбирательно и отличаются высокими выходами (табл. 1). Восстановление натрием в спирте **1** проходит стереонаправленно и приводит к образованию смеси эписмерных вторичных спиртов **2** и **3** с преобладанием изомера **2** (85,7 % от общего количества смеси изомеров) и небольшого количества его эписмера **3** (14,3 % по ГЖХ). При восстановлении боргидридом натрия с выходом 90,8% образуется смесь аминоспиртов **2** и **3** с преобладанием (80,8 % от общего количества смеси изомеров) изомера **2** и небольшого количества его эписмера **3** (16,1 %). При каталитическом гидрировании также образуется смесь эписмеров **2** и **3** с преимущественным образованием изомера **2** (78,6 %) и 21,3 % – изомера **3**. При восстановлении изопропилатом алюминия в абсолютном

изопропаноле выход смеси спиртов **2** и **3** составляет 77,3 %, однако соотношение стереоизомеров в смеси заметно меняется: в бо́льшем количестве образуется спирт **3** (66,1 %), доля же изомера **2** в смеси падает до 33,2 % (табл. 1). Разделение смеси изомеров **2** и **3** на индивидуальные формы проводилось колоночным хроматографированием на слабощелочной окиси алюминия. Элюент: эфир – гексан (1:1).

Установление пространственной структуры вторичных спиртов **2** и **3** проводили используя данные анализа их ПМР и ИК-спектров (табл. 2).

Таблица 2. Физико-химические и спектральные характеристики эписмеров **2** и **3**

Индекс соединения	R _f	Т. пл., °С	ИК-спектр, ν , см ⁻¹		ПМР, δ от ТМС м.д.	
			С–О	ОН	H ⁴	ОН
2	0,30	118-119	1048	3624	3,22	3,60
3	0,38	143-144	993	3628	3,80	3,40

Данные спектра ЯМР ¹H показывает, что в обоих спиртах (**2** и **3**) сохраняется конформация исходного аминокетона (**1**). Определение ориентации гидроксильной группы в эписмерных по С⁴ спиртах **2** и **3** проводилось на основании анализа КССВ протона H⁴ с вицинальными. Самым слабopольным сигналом протонов пиперидинового кольца является сигнал протона H⁴, из которого находили величины ²J_{H³H⁵} – две из них для спирта **2**, составляют 12,1 Гц, что говорит о наличии двух аксиально-аксиальных взаимодействий. Следовательно, протоны при С⁴ и С⁵ расположены аксиально, а гидроксильная группа ориентирована экваториально. Сравнение характеристик ПМР спектров спирта **2** и его эписмера **3** показывает, что сигнал протона H⁵ спирта **3** сместился в слабое поле до δ 3,7 м.д, а ²J_{H³H⁵} стали меньше – 2,8 и 3,1 Гц, соответственно. Эти данные свидетельствуют о том, что протон H⁴ в спирте **3** занимает экваториальное, а ОН группа – аксиальное положение.

Выводы о пространственной ориентации заместителей при С⁴ в эписмерных спиртах **2** и **3** подтверждаются данными ИК-спектроскопии. Известно, что у аксиальных спиртов частоты валентных колебаний связей С–О меньше, а ОН больше, чем у экваториальных на 2–7 см⁻¹ [4-8]. В соответствие с этим, сравнение величин $\nu_{\text{ОН}}$ в ИК-спектрах указывает на то, что гидроксильная группа в **2** (3624 см⁻¹) ориентирована экваториально, а в **3** (3628 см⁻¹, узкая полоса) – аксиально.

Таким образом, определение количественного соотношения и пространственного строения эписмерных вторичных спиртов **2** и **3**, полученных в различных условиях, позволяет сделать некоторые выводы о стерической направленности присоединения водорода к аминокетону **1**. Восстановление натрием в спирте, боргидридом натрия и каталитическое гидрирование приводит к образованию эписмерных вторичных спиртов с явным преобладанием спирта с экваториальной ОН группой. Совершенно иная картина наблюдается при восстановлении изопропилатом алюминия: в этом случае преимущественно образуется аксиальный спирт **3**. Отсюда следует, что стереохимический итог реакции восстановления зависит от природы восстанавливающего агента.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез стереоизомеров 1-метил-2-фенилдекагидрохинолин-4-олов (**2**, **3**)

а) **Восстановление натрием в спирте.** В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником и мешалкой поместили раствор 5,0 г (0,021 моля) аминокетона **1** в 125 мл этанола. К раствору при перемешивании небольшими порциями в течение 1 ч. прибавили 13,0 г металлического натрия и нагревали при 90-95°С до полного растворения натрия. Реакционную смесь при охлаждении льдом обработали 60 мл конц. соляной кислоты. Спирт отогнали в вакууме водоструйного насоса, остаток растворили в воде и обработали избытком поташа. Основание экстрагировали эфиром, сушили поташом, эфир отогнали. Получено: 4,10 г (81,3 % от теории) смеси изомеров **2** и **3** с R_f 0,30 и 0,38.

б) **Восстановление боргидридом натрия.** К смеси 1,0 г (0,0025 моля) NaBH₄ в 50 мл изопропанола при перемешивании медленно добавляли раствор 2,5 г (0,001 моля) аминокетона **1** в 125 мл абсолютного изопропанола. Затем реакционную смесь перемешивали при 70-75°С в течение 2,5 ч, растворитель отгоняли, остаток подкисляли разбавленной (1:1) соляной кислотой. Водно-кислый раствор подщелачивали избытком поташа, основание многократно экстрагировали эфиром и

сушили сульфатом магния. Эфир отогнали и получили 2,3 г (91,4 % от теории) кристаллической смеси эпимеров (**2** и **3**).

Разделение эпимерной смеси (2 и 3) на индивидуальные формы. 3 г смеси изомерных аминоспиртов (**2** и **3**) растирали с 8 г Al_2O_3 и хроматографировали на колонке высотой 80 см и диаметром 2,5 см, содержащей 500 г слабощелочной окиси алюминия. Элюентом служил эфир, пробы отбирали по 10-15 мл. После разделения и отгонки эфира получали 0,51 г (17,1 % от общего количества смеси) спирта **3** с т.пл. 143–144 °С (из эфира), R_f и 0,38 и 2,40 г (80,8 % от общего количества смеси) спирта **2** с т.пл. 118–119 °С (из эфира), R_f 0,30.

Найдено, **2** %: С 77,98; Н 9,76; N 5,13. $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}$. Вычислено, %: С 78,32; Н 9,45; N 5,71.

Найдено, **3** %: С 78,54; Н 9,15; N 6,01. $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}$. Вычислено, %: С 78,32; Н 9,45; N 5,71.

в) Каталитическое восстановление никелем Ренея. После наыщения водородом 0,5 г свежеприготовленного «скелетного» никеля добавили 1,0 г (0,004 моля) аминокетона **1** в 50 мл абс. Этанол. После окончания реакции, отогнав растворитель 0,95 г (95%) смеси эпимеров **2** и **3**.

г) Восстановление изопропилатом алюминия. К смеси 0,68 г (0,01 моля) изопропилата алюминия в 25 мл абсолютного изопропанола приливали раствор 2,5 г (0,01 моля) аминокетона **1** в 125 мл абс. изопропанола. Реакционную смесь при перемешивании нагревали 24 ч при 70-75 °С, изопропанол отогнали, остаток растворили в воде, обрабатывали избытком поташа, продукты реакции экстрагировали эфиром и сушили сульфатом магния. После удаления растворителя получали 1,99 г (78,8 %) кристаллической смеси изомеров вторичного спирта (**2**, **3**), которую разделяли на индивидуальные формы колоночной хроматографией по описанной выше методике.

Образцы вторичных спиртов **2** и **3**, полученные в различных опытах, не показывали депрессию температуры плавления в пробе смешения между собой.

Литература

1. Жилкибаев О.Т., Пралиев К.Д., Рожнов В.Б., Соколов Д.В. Стереохимия азотистых гетероциклов. VI. Стереоиomerия 2-фенилдекагидрохинолона-4 // Изв. АН КазССР. Сер.хим. – 1985. – № 1. – С. 55–59.
2. Жилкибаев О.Т., Пралиев К.Д., Клепикова С.Г. Пространственное строение стереоизомеров 2-фенилдекагидрохинолин-4-она // Труды Межд. конф. «Состояние и перспективы развития органической химии в РК». – Алматы, 2002 г. – С. 113 – 115.
3. Жылқыбаев О.Т., Пірәліев Қ.Ж. 3-Фенил-2-азабицикло[4.4.0]-декан-5-онды тотықсыздандыру // Изв. НАН РК. Сер. хим. – 2007. – № 1. – С. 92 – 94.
4. Demarco P.V., Parcas E., Dollerell D. Pyridine induced solvent shifts in the nuclear magnetic resonance spectra of hydroxylic compounds // J.Am. Chem. Soc. – 1968. – Vol. 90. – P. 5480 – 5486.
5. Luts E.T.G., van der Maas I.H. Structural information from OH stretching frequencies. VII. Preferential OH rotamers in saturated tertiary alcohols // Spectrochim. Acta. – 1982. – Vol. 37A. – N 8. – p. 693 – 697.
6. Van der Maas I.H., Luts E.T.G. Structural information from OH stretching frequencies. X. OH rotamer in tertiary cyclohexanols // Spectrochim. Acta. – 1982. – Vol. 38A. – N 8. – p. 927 – 931.
7. Иллис Э., Аллинджер Н., Энжисал С., Моррисон Г. Конформационный анализ. М.: Мир. 1969. 592 с.

1-МЕТИЛ-2-ФЕНИЛДЕКАГИДРОХИНОЛИН-4-ОНДЫ ТОТЫҚСЫЗДАНДЫРУ

О.Т. Жылқыбаев

1-Метил-3е-фенил-транс-декагидрохинолин-4-онды түрлі жағдайларда тотықсыздандырудың стереохимиясы зерттелді: этанолдағы натриймен тотықсыздандырғанда бұл реакцияның механизміне сәйкес негізінен экваториалды спирт түзіледі; натрий боргидридімен және катализдік гидрлегенде – экваториалды эпимердің басымдылығымен аминоспирттердің қоспасы түзіледі; алюминий изопропилатымен тотықсыздандыру – бұл әдістің әдеттегі бағытталуы бойынша жүріп — аксиалды спирттің басымдылықпен түзілуіне әкеледі.

REDUCTION OF 1-METHYL-2-PHENYLDECAHYDROQUINOLIN-4-ONE

O.T. Zhilkibayev

Stereochemistry of the reduction of 1-methyl-2e-phenyl-trans-decahydroquinoline-4-one has been studied under different conditions: the reduction by sodium in ethanol in accordance with the mechanism of this reaction gives mainly an equatorial alcohol; with sodium boron hydride – there forms a mixture of aminoalcohols with the predominance of an equatorial epimer; the reduction of aminoketone by aluminum isopropylate proceeds with the direction, usual for this method, and results in the predominant formation of axial alcohol.