

УДК 547.818.447.2+541.63

СТЕРЕОХИМИЯ АМИНОДИАЦЕТИЛЕНОВЫХ СПИРТОВ И ГЛИКОЛЕЙ
ТЕТРАГИДРОТИОПИРАНОВОГО РЯДА

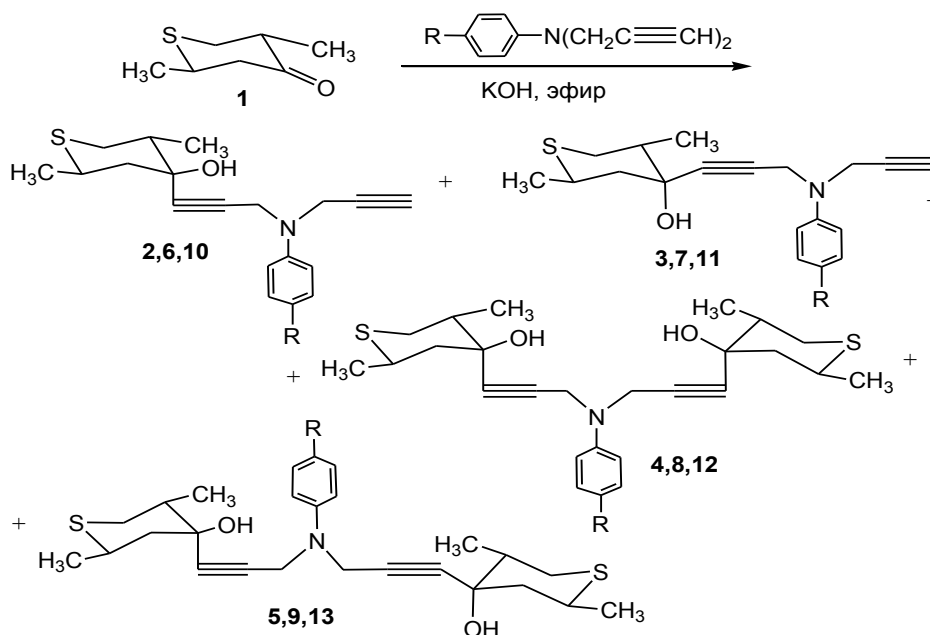
М.С. Муканова, К.Б. Ержанов

Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, Алматы, Республика Казахстан,
chem_mukan@mail.ru

Синтезированы новые аминокетилиленовые спирты и гликоли на основе 2,5-диметилтетрагидротииопиран-4-она. Пространственное строение индивидуальных стереоизомеров спиртов и гликолей установлено методами спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C . Изучена стереохимия синтезированных аминокетилиленовых спиртов и гликолей.

Биологически активные вещества, синтезированные на основе диакетилиленовых соединений, имеют практическое значение в промышленности и сельском хозяйстве. Диакетилиленовые соединения обладают широким спектром биологического действия. Так, диакетилиленовые и полиакетилиленовые спирты и гликоли, содержащие циклические и гетероциклические заместители обладают гербицидной, пестицидной, инсектицидной, ростстимулирующей, холинолитической и противоопухолевой активностью. Ранее нами были синтезированы диакетилиленовые спирты и гликоли тетрагидротииопиранового ряда, которые проявили значительную антибактериальную активность [1,2]. В связи с этим продолжены исследования по расширению ряда аминокетилиленовых спиртов и гликолей на основе тетрагидротииопиранона. Изучена реакция нуклеофильного присоединения различных арилдипропаргиламинов по карбонильной группе транс-изомера 2,5-диметилтетрагидротииопиран-4-она.

Реакцию конденсации N,N-дипропинил-п-хлоранилина, N,N-дипропинил-п-метоксианилина и N,N-дипропинил-п-метиланилина с индивидуальным транс-изомером кетона 2,5-диметилтетрагидротииопиран-4-она (1) проводили при комнатной температуре в присутствии трехкратного избытка технического KOH в среде абсолютного диэтилового эфира. Анализ продуктов реакций методом тонкослойной хроматографии на пластинках силуфол показывает на образование сложной смеси эпимеров третичных аминокетилиленовых спиртов и гликолей. В результате реакций получены смеси изомеров аминокетилиленовых спиртов и гликолей с выходами 80-86%. Разделение синтезированных соединений проводили методом колоночной хроматографии на силпирле, элюент – этилацетат-гексан (1:4).

R = Cl (2-5); R = OCH₃ (6-9); R = CH₃ (10-13)

В результате разделения в индивидуальном виде выделены стереоизомеры спиртов 4-гидрокси-2,5-диметил-4-(N,N-дипропинил-п-хлоранилин)тетрагидротиопираны (2,3), 4-гидрокси-2,5-диметил-4-(N,N-дипропинил-п-метоксианилин)тетрагидротиопираны (6,7), 4-гидрокси-2,5-диметил-4-(N,N-дипропинил-п-метиланилин)тетрагидротиопираны (10,11) и гликолей N,N-ди-(4-гидрокси-2,5-диметил-4-(пропинил-1)тетрагидротиопиран)-п-хлоранилины (4,5), N,N-ди-(4-гидрокси-2,5-диметил-4-(пропинил-1)тетрагидротиопиран)-п-метоксианилины (8,9), N,N-ди-(4-гидрокси-2,5-диметил-4-(пропинил-1)тетрагидротиопиран)-п-метиланилины (12,13).

Состав и индивидуальность полученных соединений подтверждены данными элементного анализа, ТСХ и ИК-спектроскопии.

В ИК-спектрах спиртов (2,3,6,7,10,11) и гликолей (4,5,8,9,12,13) в области 3409-3608 см^{-1} присутствуют полосы поглощения валентных колебаний ОН группы. В спектрах изомеров аминокетилиновых спиртов в области 3295-3300 см^{-1} проявляется полоса поглощения, характерная валентным колебаниям ацетиленового водорода $\equiv\text{CH}$.

Пространственное строение аминокетилиновых спиртов и гликолей установлено на основании данных спектров ЯМР ^1H и ^{13}C .

Интерпретацию спектров ПМР, отнесение сигналов циклических протонов и их ориентацию осуществляли на основании характера сигналов и анализа значений КССВ ЛНН. В спектрах ПМР эпимеров спиртов (2,3,6,7,10,11) сигналы протонов метильных групп в виде дублетов с интенсивностью в три протона проявляются в сильном поле δ 1.12-1.16 м.д. (2CH_3) и δ 1.01 - 1.06 м.д. (5CH_3). Сигнал протона, расщепленный на мультиплет в области слабого поля δ 2.98 - 3.14 м.д.

отнесен к протону H_a^2 , а мультиплетный сигнал в сильном поле δ 1.74 - 1.84 м.д. к протону H_a^5 цикла. Значения вицинальных констант $^3\text{JH}_a^2\text{H}_a^3$ 11.6-11.9 Гц, $^3\text{JH}_a^5\text{H}_a^6$ 11.6-11.9 Гц и $^3\text{JH}_a^2\text{H}_e^3$ 2.1-2.8 Гц, $^3\text{JH}_a^5\text{H}_e^6$ 3.5-3.9 Гц протонов H_a^2 и H_a^5 , характерные для аксиально-аксиального и аксиально-экваториального взаимодействия свидетельствуют об аксиальной ориентации этих протонов и, следовательно, об экваториальной ориентации 2CH_3 и 5CH_3 групп в этих изомерах спиртов. Триплетный сигнал в области сильного поля δ 1.57 - 1.59 м.д. в спектре экваториальных эпимеров спиртов и сигнал, смещенный в слабое поле δ 1.73-1.75 м.д. в спектре аксиальных эпимеров с константами $^3\text{JH}_a^2\text{H}_a^3$ 11.6-11.9 Гц и $^2\text{JH}_a^3\text{H}_e^3$ 12.1 - 13.9 Гц отнесены к протону H_a^3 .

Сигнал в виде уширенного дублета дублетов в слабом поле (δ 2.55 - 2.79 м.д.) с константами $^3\text{JH}_a^5\text{H}_a^6$ 11.6 - 11.9 Гц, $^2\text{JH}_a^6\text{H}_e^6$ 12.6 - 14.1 Гц отнесен к протону H_a^6 . Сигналы протонов H_e^3 и H_e^6 , проявляемые в виде узкого дублета дублетов имеют значения δ 2.14 - 2.24 м.д. и δ 2.19 - 2.32 м.д., соответственно, с вицинальными константами $^3\text{JH}_a^2\text{H}_e^3$ 2.1 - 2.8 Гц и $^3\text{JH}_a^5\text{H}_e^6$ 3.5 - 3.9 Гц, характерными для аксиально-экваториального спин-спинового взаимодействия. Химические сдвиги протонов метиленовых групп проявляются в виде синглета интенсивностью в два протона в области δ 4.03-4.15 м.д. и дублета в области δ 3.99-4.09 м.д. с КССВ 2.5 и 3.6 Гц. Химические сдвиги протонов фенильной группы в виде двух дублетов интенсивностью по два протона расположены в области слабого поля δ 6.83-7.24 м.д. Сигнал ацетиленового протона при тройной связи проявляется в характеристичной области спектра δ 2.21 - 2.25 м.д. В спектрах эпимеров (3,7,11) химический сдвиг протона ОН группы составляет δ 1.72, 1.74, 1.78 м.д., характерный для аксиально ориентированной ОН группы. В эпимерах (2,6,10) протон ОН группы резонирует в более слабой области δ 2.35, 2.38, 2.20 м.д., что свидетельствует о ее экваториальном расположении.

В спектрах ПМР диацетиленовых гликолей (4,5,8,9,12,13) химические сдвиги протонов метильных групп при атомах C^2 и C^5 , протонов цикла, метиленовых групп и фенила расположены в аналогичных с эпимерами диацетиленовых спиртов (2,3,6,7,10,11) областях спектра. Следует отметить особенности спектров ПМР гликолей (4,8,12), позволяющие получить информацию о пространственной ориентации заместителей при атомах C^4 обоих гетероциклов. Так, в спектрах гликолей (4,8,12) химические сдвиги протонов двух гетероциклов и их метильных групп при атомах C^2 и C^5 проявляются в виде сигналов с одинаковым расщеплением и с интенсивностями в два протона для циклических протонов и в шесть протонов для метильных групп. Характер спектров гликолей (4,8,12) аналогичен спектрам экваториальных спиртов (2,6,10) с незначительным различием в значениях химических сдвигов и с интегральной интенсивностью сигналов в два раза выше. В

спектрах гликолей (5,9,13) проявляются два набора сигналов, представляющих совокупность химических сдвигов протонов, аналогичных химическим сдвигам протонов экваториального и аксиального изомеров аминокетиленовых спиртов. Анализ значений химических сдвигов и КССВ ЛНН в спектрах гликолей (5,9,13) показывает, что их величины равны значениям соответствующих химических сдвигов и КССВ протонов экваториального и аксиального спиртов.

На основании представленных фактов, следует констатировать, что в молекуле эпимеров гликолей (4,8,12) два гетероцикла с метильными группами и экзоциклические заместители при атомах C^4 имеют одинаковое пространственное строение. Так, гидроксильные группы ориентированы экваториально, а аминокетиленилсодержащий заместитель, связывающий два цикла тетрагидротиопирана, ориентирован аксиально.

В эпимерах (5,9,13) заместители при атомах C^4 в двух гетероциклах имеют различную ориентацию. Гидроксильная группа при атоме C^4 одного цикла ориентирована экваториально, тогда как во втором цикле ОН группа расположена аксиально. В свою очередь, аминокетиленилсодержащий заместитель связан с одним гетероциклом экваториальной, с другим – аксиальной связями.

Анализ данных спектров ЯМР ^{13}C синтезированных аминокетиленовых спиртов и гликолей подтверждает предположения об их пространственном строении.

Таким образом изучена стереохимия индивидуальных стереоизомеров аминокетиленовых спиртов и гликолей тетрагидротиопиранового ряда и определены их соотношения в реакционной смеси. Установлено, что спирты и гликоли с экваториальной ориентацией гидроксильных групп образуются в преобладающем количестве, что указывает на стереохимический результат реакции конденсации арилдипропаргиламинов с 2,5-диметилтетрагидротиопиран-4-оном.

Литература

1. Муканова М.С., Логунов А.П., Ержанов К.Б., Треножникова Л.П., Хасенова А.Х. Синтез и антибактериальная активность аминокетиленовых спиртов и гликолей тетрагидротиопиранового ряда // Химический журнал Казахстана. 2007, (16). Спец. Выпуск. С. 42-44.
2. Заключение о выдаче патента по заявке от 03.01.2007г. № 2006/0501.1 Приоритет 21.04.06. 1,4-ди/(3'-(2'',5''-диметилтетрагидротиопиран-4''-гидрокси)-2'-пропинил-1'-окси/бензол, обладающий антибактериальной активностью // Муканова М.С., Логунов А.П., Ержанов К.Б., Треножникова Л.П., Хасенова А.Х.

ТЕТРАГИДРОТИОПИРАН ҚАТАРЫНДАҒЫ АМИНОДИАЦЕТИЛЕНДІ СПИРТТЕР ЖӘНЕ ГЛИКОЛДЕРДІҢ СТЕРЕОХИМИЯСЫ

М.С. Мұқанова, Қ.Б. Ержанов

2,5-диметилтетрагидротиопиран-4-он негізінде жаңа аминокетиленді спирттер және гликолер синтезделген. Спирттердің және гликолердің стереоизомерлерінің кеңістіктегі құрылысы ЯМР 1H және ^{13}C спектроскопия әдісімен дәлелденген. Синтезделген аминокетиленді спирттер және гликолердің стереохимиясы зерттелген.

STEREOCHEMISTRY OF THE AMINODIACETYLENIC ALCOHOLS AND GLYCOLS OF TETRAHYDROTHIOPYRAN ROW

M.S. Mukanova, K.B. Yerzhanov

The novel aminodiacetylenic alcohols and glycols on the basis of 2,5-dimethyltetrahydrothiopyran-4-one have been synthesized. The spatial structure of the individual stereoisomers of alcohols and glycols has been established by the method of NMR 1H and ^{13}C spectroscopy. The stereochemistry of the synthesized aminodiacetylenic alcohols and glycols has been studied.