УДК 66.095.348

Дз.Г. ЧУРЫКАЎ, Б.А. АДНАБУРЦАЎ

УЖЫВАННЕ СІСТЭМЫ Ti(O*i*-Pr)$_4$ / EtMgBr ЯК РЭАГЕНТУ АДНАЎЛЕНЧАГА ДЭЗАКСІМАВАННЯ

Titanium(III) isopropoxide, obtained by mixing of equmolar quantities of Ti(O*i*-Pr)$_4$ and EtMgBr in diethyl ether, transformes ketoximes into ketones under mild conditions.

Для абароны карбанільных груп злучэнняў у поўных сінтэзах прыродных рэчываў нярэдка ўжываецца ўтварэнне аксімаў. У сувязі з гэтым быў распрацаваны шэраг метадаў для адваротнага ператварэння аксімаў у карбанільныя злучэнні, так званага дэзаксімавання [1]. Для ажыццяўлення гэтай рэакцыі прапанаваны наступныя падыходы: гідралітычны (пад уздзеяннем кіслот) [2], акісляльны (пад уздзеяннем моцных акісляльнікаў) [3], аднаўленчы (пад уздзеяннем аднаўляючых рэагентаў) [4]. Аднак пошук новых рэагентаў для дэзаксімавання ўсё яшчэ актуальны, бо праблема правядзення гэ-тай рэакцыі ў мяккіх умовах без ужывання дарагіх злучэнняў яшчэ не вырашана [2, 3].

Нядаўна быў вынайдзены новы рэагент, які атрымліваецца пры ўзаемадзеянні тэтраізапрапаксіду тытану **1** з эквімалярнымі колькасцямі этылмагнійбраміду. Падчас рэакцыі ўтвараюцца злучэнні тытану ў яго нізкай ступені акіслення [5]:

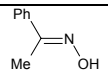
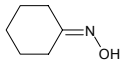
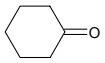
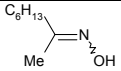
$$\underset{\mathbf{1}}{Ti(i\text{-}OPr)_4} \xrightarrow[Et_2O \text{ або ТГФ}]{EtMgBr} \underset{\mathbf{2}}{Ti(i\text{-}OPr)_3}$$

Вызначана, што атрыманы рэагент валодае аднаўленчымі здольнасцямі і ператварае карбанільныя злучэнні ў пінаконы. Пазней было паказана, што рэагент **2** таксама здольны аднаўляць сувязь N–O ізаксазолаў і Δ^2-ізаксазалінаў у мяккіх умовах, што давала адпаведныя β-енамінакетоны і β-гідроксікетоны з высокімі выхадамі [6].

Прывабнымі рысамі трыізапрапаксіду тытану **2** як аднаўляючага рэагенту, акрамя яго «мяккасці», з'яўляюцца лёгкасць яго атрымання і нізкі кошт. Гэта падштурхнула нас правесці дадатковыя даследаванні яго аднаўленчых здольнасцей. Мэта дадзенай работы – высвятленне магчымасці ўжываць трыізапрапаксід тытану **2** для ператварэння аксімаў у карбанільныя злучэнні.

У якасці мадэльных злучэнняў для рэакцыі дэзаксімавання былі абраныя аксімы ацэтафенону **3а**, цыклагексанону **3б**, актанону-2 **3в** (табліца).

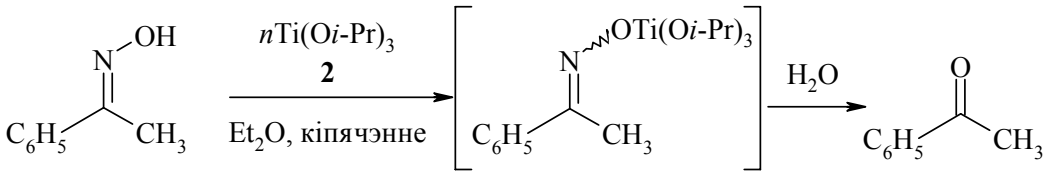
Вынікі аднаўленчага дэзаксімавання трыізапрапаксідам тытану 2

Нумар даследавання	Аксім **3**	Прадукт **5**	Эквівалентаў Ti(O*i*-Pr)$_3$	Суадносіны **3**:**5***
1	 **3а**	**5а**	2,5	1:1
2			3,5	1:3
3			5	1:4,3
4	 **3б**	 **5б**	2,5	1:1
5			3,5	0:1
6			3,5**	1:5
7	 **3в**	**5в**	2,5	1:0,8
8			3,5	0:1

З а ў в а г а . *Суадносіны вызначаліся з дапамогай спектраскапіі ^{1}H ЯМР; **аднаўленне праводзілася пры тэмпературы 18 °С.

Трыізапрапаксід тытану **2** атрымліваўся ў эфірным растворы ў атмасферы аргону па распрацаваным раней метадзе [5, 6]. Трэба адзначыць, што дадзены аднаўляльнік – аднаэлектронны, таму для аднаўлення адзіночнай сувязі N–O тэарэтычна неабходна ўжываць два эквіваленты рэагенту.

Першым уводзілі ў рэакцыю аднаўлення аксім ацэтафенону **3а** (мал. 2). Верагодна, падчас рэакцыі аднаўлення аксім **3а** ператвараўся ў злучэнне **4а**, якое намі не вылучалася асобна і адразу гідралізавалася, пры гэтым утвараўся кетон **5а**.



3а **4а** **5а**

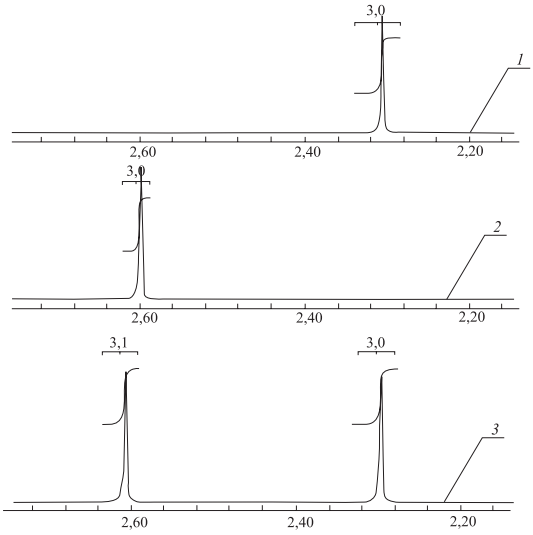
Было вынайдзена, што пры выкарыстанні 2,5 эквівалентаў аднаўляльніка **4** (мал. 2, *n*=2,5) у сумесі прысутнічаюць толькі аксім **3а** і мэтавы кетон **5а**, ніякіх пабочных працэсаў не адбывалася. Склад рэакцыйнай сумесі аналізаваўся метадам спектраскапіі ЯМР ^{1}H з ужыткам спектраў стандартаў (аксіму ацэтафенону **3а** ды ацэтафенону **5а**). Так, у спектры прадукту прысутнічае сінглет метыльнай групы ў вобласці 2,61 м. д. і мультыплеты пратонаў араматычнай сістэмы ацэтафенону. Суадносіны інтэгральных інтэнсіўнасцей метыльных груп злучэнняў **3а** (2,29 м. д.) і **5а** (2,61 м. д.) у дадзеным спектры (мал. 3) сведчаць аб тым, што ў рэакцыйнай сумесі аксім і кетон прысутнічаюць прыкладна ў роўных колькасцях (гл. табліцу, радок 1). Дадатковае пацвярджэнне ўтварэння ацэтафенону можна атрымаць у ІЧ-спектры, дзе разам з сігналам аксіму (1641 см$^{-1}$) прысутнічае сігнал карбанільнай групы (1688 см$^{-1}$).

З мэтай паляпшэння выхаду кетону **5а** намі рабіліся спробы павелічэння колькасці эквівалентаў трыізапарапаксіду тытану **2**. Было вынайдзена, што пры выкарыстанні 3,5 эквівалентаў рэагенту **2** колькасць мэтавага кетону павялічылася (гл. табліцу, радок 2), але ў рэакцыйнай сумесі ўсё яшчэ прысутнічаў аксім **3а**. Далейшае павелічэнне колькасці аднаўляльніка да пяці эквівалентаў (гл. табліцу, радок 3) нязначна павялічыла колькасць кетону **5а**.

Аналагічна даследавалася аднаўленне аксіму цыклагексанону **3б** (гл. табліцу, радкі 4–6). Было вынайдзена, што 2.5 эквіваленты аднаўляльніку **2** таксама прыводзяць да ўтварэння сумесі аксіму і кетону ў суадносінах 1:1 (гл. табліцу, радок 4). Аднак пры павелічэнні колькасці рэагенту **2** да 3,5 эквівалентаў (гл. эксперыментальную частку) у рэакцыйнай сумесі не заставалася аксіму **3б**, а прысутнічаў выключна цыклагексанон **5б** (гл. табліцу, радок 5). Будова прадукту **5б** пацвярджалася супадзеннем

яго спектра ЯМР ^{1}H са спектрам стандарту (цыклагексанону). У прыватнасці, у вобласці 2,20÷2,26 м. д. прысутнічае мультыплет пратонаў, звязаных з вуглярод-нымі атамамі, суседнімі з карбанільнай групай. Дадатковы доказ наяўнасці карбанільнай групы ў злучэнні **5б** атрымліваецца з ІЧ-спектра, у якім прысутнічае інтэнсіўны сігнал у вобласці 1716 см$^{-1}$.

Лёгкасць, з якой адбылося аднаўленне ў гэтым прыкладзе, з'явілася падставай да даследавання магчымасці правядзення гэтай жа рэакцыі ў больш мяккіх умовах, без нагрэву (гл. табліцу, радок 6). Атрымалася, што пры хатняй тэмпературы ў рэакцыйнай сумесі застаецца значная колькасць непрарэагаванага аксіму **3б**. Таму больш мэтазгодна праводзіць аднаўленне пры тэмпературы кіпення эфіру.



Спектры ЯМР ^{1}H: *1* – аксіму ацэтафенону; *2* – ацэтафенону; *3* – рэакцыйнай сумесі (гл. табліцу, радок 1) у інтэрвале 2–3 м. д.

Для праверкі магчымасці аднаўлення аксімаў аліфатычных кетонаў рэагентам **2** у якасці субстрату ўжываўся аксім актанону-2 (**3в**, у выглядзе сумесі дыястэрэамераў). Як было вынайдзена, 2,5 эквівалентаў алкаксіду **2** недастаткова для поўнай канверсіі аксіму **3в**, аднак пры ўжыванні 3,5 эквівалентаў аднаўляльніка ў рэакцыйнай сумесі фіксуецца толькі кетон **5в** (гл. табліцу, радкі 7, 8). Супадзенне спектра ЯМР ^{1}H атрыманага прадукту са спектрам стандарту (актанону-2), а таксама наяўнасць сігналу карбанільнай групы ў ІЧ-спектры (1720 см$^{-1}$, гл. эксперыментальную частку) пацвярджаюць утварэнне актанону-2 як прадукту рэакцыі.

У выніку даследавання аднаўленчых здольнасцей трыізапрапаксіду тытану **2** было вынайдзена, што аксімы арылаліфатычных, цыклааліфатычных ды аліфатычных кетонаў аднаўляюцца ім з утварэннем адпаведных кетонаў. Рэакцыя адбываецца гладка, пабочныя прадукты не фіксуюцца. Пры ўжыванні лішку рэагенту аднаўленне праходзіць амаль што да канца.

Эксперыментальная частка

Спектры ^{1}H ЯМР растораў злучэнняў у дэйтэрахлараформе былі запісаны на прыборы Bruker AC 400 з рабочай частатой 400 МГц. ІЧ-спектры растораў узораў у тэтрахлорметане фіксаваліся на прыборы Bruker Vertex 70. Дыэтылавы эфір абсалютаваўся кіпячэннем над натрыем і перад ужываннем пераганяўся. Аксімы кетонаў атрымліваліся па вядомай методыцы [7]. Этылмагнійбрамід атрымліваўся з магнію і этылбраміду ў выглядзе 1М раствору ў дыэтылавым эфіры па стандартным метадзе. Тэтраізапрапаксід тытану ачышчаўся перагонкай пры паніжаным ціску.

Аднаўленне аксіму цыклагексанону трыізапраксідам тытану (стандартная працэдура). Да раствору 1,58 мл (5,31 ммоль, 3,5 эквівалентаў) Ti(O*i*-Pr)$_4$ у 10 мл абсалютнага дыэтылавага эфіру ў атмасферы аргону дадавалі 5,4 мл (5,4 ммоль) раствору EtMgBr на працягу 3 хвілін. Пасля таго, як скончыцца вылучэнне газаў, рэакцыйную сумесь награвалі пры перамешванні і кіпенні эфіру на працягу 10 хвілін. Да атрыманай суспензіі дабаўлялі па кроплях раствор 200 мг (1,77 ммоль) аксіму цыклагексанону **3б** у 1 мл эфіру і пакідалі перамешванне пры кіпенні растваральніку 10 гадзін. Рэакцыйную сумесь апрацоўвалі 1,6 мл вады, якую дадавалі па кроплях пры ахалоджванні, і пакідалі перамешвацца гадзіну. Атрыманыя гідраксіды адфільтроўвалі, прамывалі эфірам. Аб'яднаныя эфірныя часткі прамывалі растворам $NaHCO_3$, пасля чаго сушылі над Na_2SO_4. Эфір выпарвалі пры паніжаным ціску. Атрымлівалі 160 мг прадукту (практычна колькасны выхад). Прадукт, па даных ЯМР ^{1}H, утрымлівае ізапрапілавы спірт (10 %). ІЧ-спектр, ν, см$^{-1}$: 1716. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м. д.: 1,58÷1,65 м (2H), 1,71÷1,80 м (4H), 2,20÷2,26 м (4H).

У падобных умовах аднаўленне аксіму **3в** прыводзіць да прадукту **5в** з колькасным выхадам (па спектры ЯМР ^{1}H прадукт утрымлівае сляды ізапрапілавага спірту). ІЧ-спектр, ν, см$^{-1}$: 1720. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м. д.: 0,78 т (3H, *J* 6,7 Гц), 1,14÷1,24 м (6H), 1,42÷1,52 м (2H), 2,03 с (3H), 2,32 т (2H, *J* 7,4 Гц).

Аднаўленне аксіму **3а** па прыведзенай працэдуры прыводзіць да сумесі **3а** і **5а** Спектральныя характарыстыкі **3а**: ІЧ-спектр, ν, см$^{-1}$: 1641; спектр ЯМР ^{1}H, δ, м. д.: 2,61 с (3H), 7,35÷7,41 м (1H), 7,44÷7,49 м (2H), 7,95÷8,00 м (2H). Спектральныя характарыстыкі **5а**: ІЧ-спектр, ν, см$^{-1}$: 1688; спектр ЯМР ^{1}H, δ, м. д.: 2,29 с (3H), 7,55÷7,60 м (3H), 7,61÷7,66 м (2H). Адносіны інтэгральных інтэнсіўнасцей сігналаў **3а** да **5а** ў спектры ЯМР ^{1}H складаюць 1÷3.

1. Greene T.W., Wuts P.G.M. // Protective groups in organic synthesis. Wiley Interscience. New York, 1999.
2. Chavan S.P., Soni P. // Tetrahedron Lett. 2004. Vol. 45. № 15. P. 3161.
3. Pourali A.R., Goli A. // Bull. Korean Chem. Soc. 2006. Vol. 27. № 4. P. 587.
4. Timms G.H., Wildsmith E. // Tetrahedron Lett. 1971. Vol. 12. № 2. P. 195.
5. Matiushenkov E.A., Sokolov N.A., Kulinkovich O.G. // Synlett. 2004. № 1. P. 77.
6. Churykau D.H., Zinovich V.G., Kulinkovich O.G. // Ibid. № 11. P. 1949.
7. Вейганд-Хильгетаг // Методы эксперимента в органической химии. Химия. М., 1968. С. 479.

Паступіў у рэдакцыю 28.12.09.

Дзмітрый Генадзевіч Чурыкаў – асістэнт кафедры арганічнай хіміі.
Барыс Аляксандравіч Аднабурцаў – малодшы навуковы супрацоўнік Інстытута фізіка-арганічнай хіміі НАН Беларусі.