

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.63+547.435+543.42

ИЗУЧЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ КОНФИГУРАЦИИ
 ДИАСТЕРЕОИЗОМЕРНЫХ 3-МЕТИЛ-4N-ДИАЛКИЛ-
 АМИНО-2-БУТАНОЛОВ

А. П. ЕНГОЯН, Н. Л. ЛУКЪЯНЕНКО, Л. В. ХАЖАКЯН, С. А. МИНАСЯН,
 В. М. НАЗАРЯН и Э. А. МАРКАРЯН

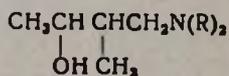
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 22 II 1978

Изучена относительная конфигурация ряда аминоспиртов. На основании данных ПМР и ИК спектроскопии показано, что эритро-форма имеет исключительно *транс*-конфигурацию, а treo-форма находится в виде смеси двух *гош*-изомеров тВ и тС со значительным преобладанием тВ.

Рис. 2, библи. ссылок 2.

Выявление связи между физиологической активностью органических соединений и геометрией их молекул является одним из актуальных вопросов биологии и медицины. В связи с этим весьма важным представляется изучение строения как новых биологически активных соединений, так и существующих лекарственных препаратов [1], молекулы которых имеют два асимметричных атома углерода и, следовательно, могут находиться в различных пространственных формах. Для выявления основных факторов, влияющих на пространственное строение молекул таких соединений, нами предпринято изучение относительной конфигурации диастереоизомерных 3-метил-4N-диалкиламино-2-бутанолов (I и II), являющихся исходными продуктами в синтезе соответствующих физиологически активных аминоэфиров. Ранее был описан направленный синтез этих аминоспиртов и их хроматографическое разделение на диастереоизомеры [2].



I. R=CH₃ II. R=C₂H₅

В спектре ПМР выделенного при хроматографировании первого изомера соединения I (Ia) метиновый протон 2Н проявляется при 3,4 м. д. в виде мультиплета, обусловленного взаимодействием с 1-метильной

группой и протоном 3Н. Расшифровка этого мультиплета с применением метода двойного резонанса (облучение проводилось на частоте 1СН₃ группы) приводит к следующим значениям констант спин-спинового

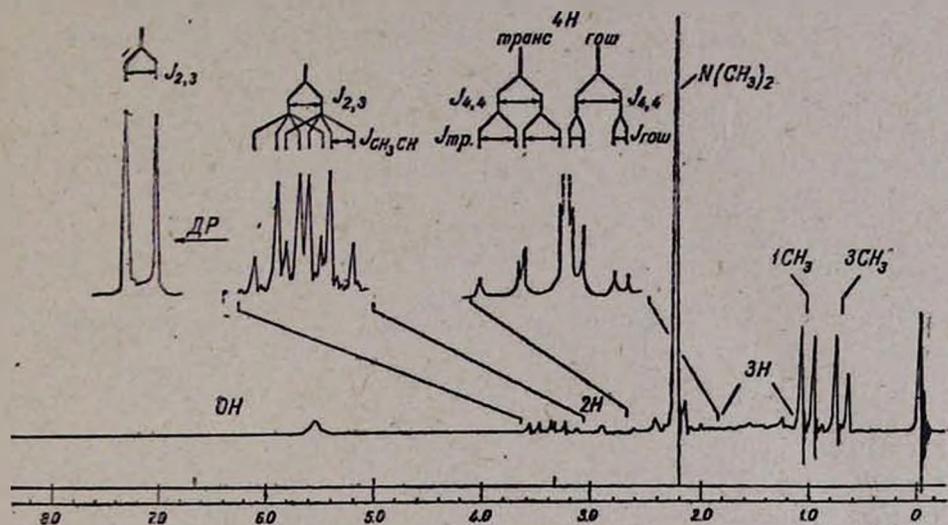
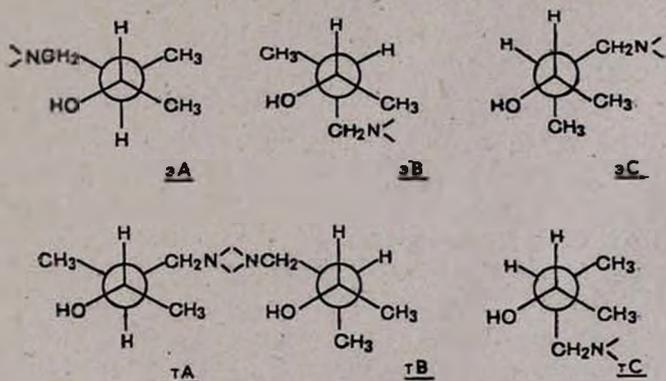


Рис. 1. Спектр ПМР соединения Ia, снятый в ССl₄.

взаимодействия (КССВ): $J_{1,2} = 6,0$ гц и $J_{2,3} = 8,2$ гц (рис. 1). Величина $J_{2,3} = 8,2$ гц указывает на *транс*-расположение этих протонов, что возможно только при реализации структур эА и тА.

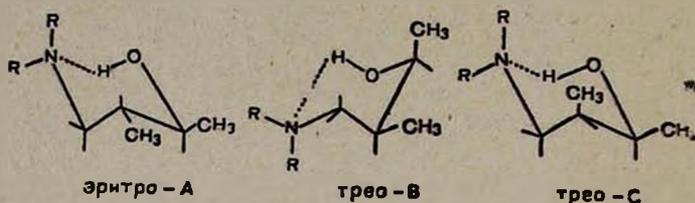


Резонансные поглощения протонов 4-метиловой группы наблюдаются в области 2.1—2.4 м. д., причем характер расщепления этих сигналов соответствует АВ-части спиновой системы АВХ (рис. 1). Из анализа этой системы следует, что геминальная КССВ $J_{4,4} = 12,2$ гц, а вицинальные КССВ с протоном 3Н равны 10,6 и 3,4 гц, что согласуется соответственно с *транс*- и *гош*-расположением протонов 4-метиленовой группы по отношению к 3Н.

Наблюдаемая магнитная неэквивалентность протонов 4-СН₂ группы возможна лишь в случае заторможенного вращения вокруг связи.

C₃—C₄. Причиной этого может быть стабилизация одного из возможных поворотных изомеров за счет образования внутримолекулярной водородной связи.

Действительно, в ИК спектрах соединения Ia наблюдается одна полоса поглощения группы ОН при 3220 см⁻¹, положение которой не изменяется при разбавлении от 0,6 до 0,025 молярной концентрации. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в молекулах этого соединения имеет место образование внутримолекулярной водородной связи типа ОН...N. Такая связь может осуществиться лишь в молекулах эритро-А изомера (ЭА) с образованием шестичленного цикла.



Аналогичные спектральные измерения были проведены также и в случае соединения IIa. Параметры ПМР и ИК спектров IIa практически не отличаются от соответствующих величин в спектрах соединения Ia. Единственное затруднение в интерпретации спектров ПМР заключалось в наложении сигналов метиленовых протонов N-этильных групп и одного из протонов 4-СН₂ группы, имеющего *гош*-ориентацию по отношению к ЗН. При этом протоны СН₂ группы N-этилов проявляли магнитную неэквивалентность, что более усложняло наблюдаемую картину. Эти затруднения удалось преодолеть при применении сдвигающего реактива Eu(DPM)₃. В растворы соединений Ia и IIa в одинаковом соотношении с аминспиртами добавлялся Eu(DPM)₃ и далее проводилось сравнение спектров ПМР соединений Ia и IIa. Поскольку в присутствии сдвигающего реактива неэквивалентность протонов 4-метиленовой группы и СН₂ групп N-этилов сохраняется, можно предполагать, что в процессе комплексообразования внутримолекулярная водородная связь не разрывается, и молекулы аминспиртов Ia и IIa сохраняют свои конфигурации. Полученные спектральные параметры Ia и IIa практически совпадают, что указывает на одинаковое строение этих соединений.

Таким образом, из приведенных данных можно заключить, что IIa так же, как и Ia находится в форме эритро-А (схема). Стабильность этой формы по сравнению с ЭВ и ЭС обусловлена как наименьшим числом *гош*-взаимодействий заместителей при С₂, С₃ и С₄ углеродных атомах, так и образованием прочной внутримолекулярной водородной связи.

В спектрах ПМР выделенных при хроматографировании вторых компонентов (Iб и IIб), которые, очевидно, являются трео-формами аминспиртов, мультиплет протона 2Н наблюдается при 3,67 м. д. (рис. 2). При проведении двойного резонанса с облучением на частоте 1-метильной группы этот мультиплет превращается в два дублета с КССВ 3,3 и 3,8 гц. Такая картина указывает на наличие в растворе смеси двух кон-

формеров, в молекулах которых протоны 2Н и 3Н имеют *гош*-расположение по отношению друг к другу.

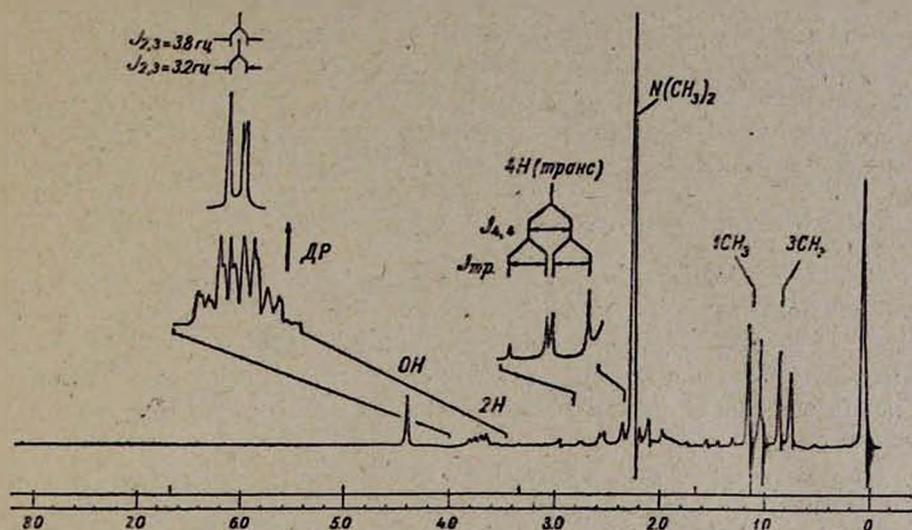


Рис. 2. Спектр ПМР соединения 16, снятый в CCl_4 .

В ПМР спектрах соединений 16 и 116 один из протонов 4-метиленовой группы проявляется при 2,4 м. д. в виде мультиплета, расшифровка которого, кроме геминальной константы $J_{\text{гем}} = 12,4$ гц, дает значение вицинальной КССВ $J_{3,4} = 10,6$ гц (рис. 3), указывающей на *транс*-ориентацию этого протона по отношению к 3Н. Сигнал другого протона 4-метиленовой группы, хотя и не поддается расшифровке из-за его наложения с сигналами 3Н и магнитно неэквивалентных протонов метиленовой группы N-этила, однако должен иметь характерные для *гош*-протона КССВ. Вместе с тем, поскольку интегральная интенсивность сигнала *транс*-3Н протона несколько меньше единицы, можно допустить наличие небольшого количества такого изомера, в котором оба протона 4-метиленовой группы расположены *гош* по отношению к 3Н.

В ИК спектрах соединений 16 и 116 наблюдаются одна малоинтенсивная полоса поглощения свободной группы ОН при 3620 и интенсивная полоса при 3270—3300 с плечом при 3400—3420 см^{-1} , относящаяся к связанным группам ОН. При разбавлении полоса свободной ОН группы сохраняется, а интенсивность плеча при 3400—3420 см^{-1} понижается. Эти данные говорят о том, что в молекулах аминоспиртов 16 и 116 имеет место образование прочных внутримолекулярных водородных связей, а в небольшой части молекул этих соединений такая связь отсутствует.

На основании приведенных данных можно сказать, что *трео*-форма исследуемых аминоспиртов является смесью двух *гош*-изомеров (тВ и тС), стабилизированных внутримолекулярной водородной связью (рис. 2), причем в тВ протоны 4-метиленовой группы расположены *транс* и *гош* по отношению к 3Н, а в тС оба этих протона имеют *гош*-ориен-

тацию. Поскольку в тВ число *gauche*-взаимодействий заместителей связи C_3-C_4 меньше, чем в тС, форма *treo*-В является преобладающей. Уменьшение концентрации приводит к переходу формы тС в тВ.

Как уже указывалось, по данным ИК спектров, в растворах соединений Iб и IIб присутствует небольшое количество *treo*-формы, в молекулах которой внутримолекулярная водородная связь отсутствует. Однако поскольку количество этой формы крайне мало, определение ее конфигурации с помощью спектроскопии ПМР оказалось невозможным.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР сняты на спектрометре T-60 фирмы «Varian», при этом использовались 0,5 М концентрации образцов в растворе CCl_4 или $CDCl_3$. При добавках сдвигающего реактива исследуемое вещество и $Eu(DPM)_3$ брались в соотношении 10 : 1, 5 : 1 и 3 : 1. В качестве стандарта использовался тетраметилсилан. Точность определения КССВ составляет $\pm 0,2$ гц.

ИК спектры снимались на спектрофотометре UR-20 в области 2800—3700 cm^{-1} с призмой из LiF. Концентрации исследуемых образцов составляли 0,6; 0,3; 0,15; 0,075 и 0,025 М.

ԴԻԱՍՏԵՐԻՈՒՋՈՄԵՐ 3-ՄԵԹԻԼ-4N-ԴԻԱԼԿԻԼԱՄԻՆՈ-2-ՐՈՒՏԱՆՈՒՆԵՐԻ ՀԱՐԱՐԵՐԱԿԱՆ ԿՈՆՖԻԳՈՒՐԱՑԻԱՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա. Յ. ԵՆԳՅԱՆ, Ն. Լ. ԼՈՒԿՅԱՆԵՆԿՈ, Լ. Վ. ԽԱՃԱԿՅԱՆ, Ս. Ա. ՄԻՆԱՍՅԱՆ,
Վ. Մ. ՆԱԶԱՐՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԿԱՐՅԱՆ

Ուսումնասիրված է մի շարք ամինաալիտոնների հարաբերական կոնֆիգուրացիան, ԿՄԹ և ԻԿ սպեկտրոսկոպիայի տվյալների հիման վրա ցույց է տրված, որ էրիտրո-ձևը ունի բացառապես տրանս-կոնֆիգուրացիա, իսկ տրեո-ձևը բաղկացած է երկու գոշ-իզոմերների խառնուրդից (տԵ և տՇ) տԵ-ի զգալի առավելությունը:

INVESTIGATION OF THE RELATIVE CONFIGURATIONS OF 3-METHYL-4N-DIALKYLAMINO-2-BUTANOLS

A. P. YENGOYAN, N. L. LOUKIANENKO, L. V. KHAZHAKIAN,
S. A. MINASSIAN, V. M. NAZARIAN and E. A. MARKARIAN

The relative configurations of some aminoalcohols have been studied. According to PMR and IR data the erythro-form was shown to have exceptionally a *trans*-configuration while the threo-form represented a mixture of the two *gauche*-isomers (tB and tC) with tB predominating significantly.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, том I, М., 1967.
2. Э. А. Маркарян, С. А. Минасян, В. М. Назарян, С. В. Восканян, Арм. хим. ж., 31, 847 (1978).