

УДК 547.314 + 547.372 + 547.36

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АБСОЛЮТНОЙ КОНФИГУРАЦИИ ПРОПАРГИЛОВОГО ОКСИЭФИРА

© 2020 г. Г. М. Талыбов^a, *, А. Н. Багирли^b, **

^a Институт нефтехимических процессов им. Ю.Г. Мамедалиева Национальной академии наук Азербайджана, 1025, Республика Азербайджан, г. Баку, пр. Ходжалы 30

^b Бакинский филиал Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова 1146, Республика Азербайджан, г. Баку, пос. Ходжасан, ул. Университетская 1

*e-mail: ahmed_adna@rambler.ru

**e-mail: aygunbaghirli91@gmail.com

Поступила в редакцию 10 декабря 2019 г.

После доработки 11 февраля 2020 г.

Принята к публикации 12 февраля 2020 г.

Взаимодействие хлорметилпропаргилового эфира с карбонильными соединениями, металлического цинка с участием хирального лиганда – *N*-этил-*N*-{[(2*S*)-пирролидин-2-ил]метил}этанамин приводит к энатиоселективному синтезу. В результате образуются ненасыщенные β-гидроксиды эфиры с умеренным выходом и высокой селективностью.

Ключевые слова: хлорметилпропаргиловый эфир, пропаргилоксиэфир, энатиоселективный синтез, *N*-этил-*N*-{[(2*S*)-пирролидин-2-ил]метил}этанамин.

DOI: 10.31857/S0514749220040151

Многие биологически активные соединения, в том числе современные лекарственные средства обладают оптической изомерией. Большинство природных соединений существует в виде одного энантиомера. Синтез подобных соединений особенно актуален [1, 2].

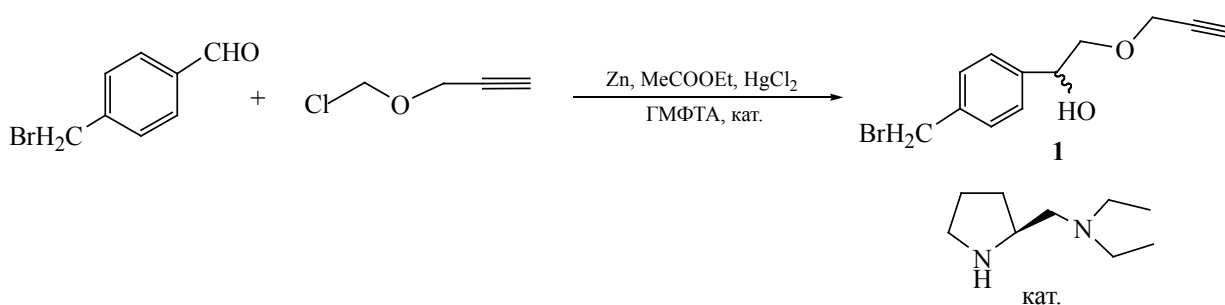
Ранее мы нашли, что взаимодействие хлорметилпропаргилового эфира с карбонильными соединениями с участием металлического цинка приводит к непределным оксидэфирам [3]. Стереоселективный синтез оксидэфиров расширяет практическую ценность этих реакций. Добавление хиральных лигандов приводит к энатиоселективному синтезу оптически активного пропаргилового оксидэфира. В качестве хирального катализатора использовали *N*-этил-*N*-{[(2*S*)-пирролидин-2-ил]метил}этанамин (схема 1).

С целью определения абсолютной конфигурации соединения 1 подвергли взаимодействию

(схема 2) с хиральным дериватизирующим реагентом (ХДР)–хлорангидридом α-метокситрифторметилфенилуксусной кислоты (МТРА-Cl, реактив Мошера) [4–6], превращая его в соответствующие диастереоизомеры 2, 3. Далее определяли конфигурацию методом ¹H ЯМР спектроскопии. Сигналы протонов пропаргилоксиметильной группы смещаются в сильное поле, а сигналы протонов бромметилфенильной группы смещаются в слабое поле.

Общая методика синтеза непределного оксидэфира. 1-[4-(Бромметил)фенил]-2-[(проп-2-ин-1-ил)окси]этан-1-ол (1). Выход 78.1%. Смесь 1.0 г (15 мг-атом) мелкоизмельченной стружки цинка, 0.27 г (0.01 моль) HgCl₂, 0.6 г (6 ммоль) хлорметилпропаргилового эфира, 0.04 г (2 ммоль) 4-бромметилбензальдегида, 0.5 г *N*-этил-*N*-{[(2*S*)-пирролидин-2-ил]метил}этанамина, 10 мл безводного бензола, 5 мл безводного этилацетата и

Схема 1.



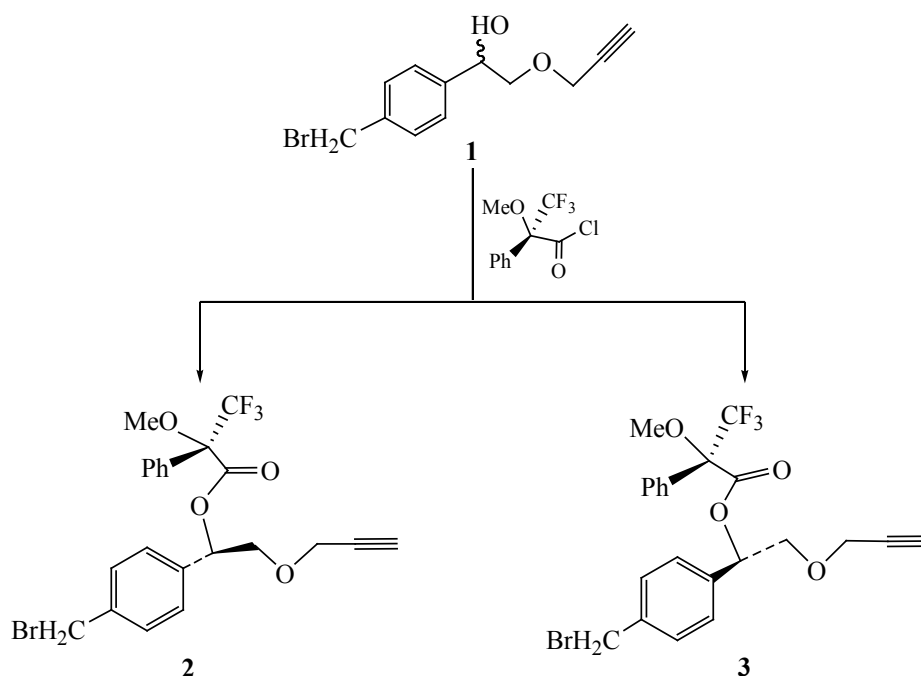
1 мл ГМФТА кипятили 4 ч в инертной атмосфере азота, затем охлаждали. Раствор декантировали, затем прибавляли 15 мл 5%-ной HCl, перемешивали 1 ч при комнатной температуре, органический слой отделяли. Из водного слоя продукты реакции экстрагировали этилацетатом (2×25 мл). После высушивания экстракта безводным сульфатом натрия, отгоняли растворитель. Затем реакционную смесь концентрировали в вакууме, остаток хроматографировали на колонке с SiO₂ (петroleumный эфир–этилацетат, 2:1). Найдено, %: С 53.42; Н 4.81; Br 29.72. C₁₂H₂₀BrO₂. Вычислено, %: С 53.55; Н 4.87; Br 29.69.

Общая методика синтеза сложных эфиров МТРА 2, 3. К смеси 4.1 г (17 ммоль) неопределенного спирта (1) в сухом пиридине (2.5 мл, 31 ммоль) и

сухом CH₂Cl₂ (20 мл) по каплям добавляли МТРА-Cl (3.2 г, 16 ммоль) при 0°C в атмосфере азота и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. После выпаривания растворителей избыток пиридина азеотропно удаляли вместе с сухим толуолом (2×20 мл), получая сырой продукт. Два диастереомерных эфира разделяли колоночной хроматографией на силикагеле (CH₂Cl₂), получая сложный эфир (*S*)-МТРА из соединения 2 (1.7 г, 44%) и сложный эфир из соединения (*R*)-МТРА из 3 (2.0 г, 53%).

(1*R*)-1-[4-(Бромметил)фенил]-2-[(проп-2-ин-1-ил)окси]этил (4*S*)-3,3,3-трифтор-2-метокси-2-фенилпропанат (2). Полученный продукт представляет собой маслообразную жидкость с [α]_D +32.75 (с 2.00, CHCl₃). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3603

Схема 2.



(O–H), 3287, 3085, 3065, 3030, 2110 (C≡C), 1600, 1490, 1100 (C–O–C), 985, 770 (Ph), 700. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.51 т (1H, ≡CH, ⁴J 2.4 Гц), 3.00 д.д (1H, CH₂O, *J* 16.5, 7.8 Гц), 3.15 д (1H, *J* 16.5, 7.8 Гц), 3.43 с (3H, CH₃O), 3.83 д.д (1H, ≡CCH₂O, ²J 16.2, ⁴J 2.4 Гц), 4.05 д.д (1H, ≡CCH₂O, ²J 16.2, ⁴J 2.4 Гц), 4.13 д.д (1H, CHO, ²J 5.7, 7.8 Гц), 4.52 д (1H, CH₂Br, *J* 10.5 Гц), 4.61 д (1H, CH₂Br, *J* 10.5 Гц), 7.03 д.д (2H, *J* 1.5, 8.7 Гц), 7.38–7.42 (5H, Ph), 7.49 д.д (2H, *J* 1.5, 8.6 Гц). C₂₁H₂₀BrO₃.

(1R)-1-[4-(Бромметил)фенил]-2-[(проп-2-ин-1-ил)окси]этил (4R)-3,3,3-трифтор-2-метокси-2-фенилпропанат (3). Маслообразная жидкость [*α*]_D –14.0 (*c* 2.26, CHCl₃). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3603 (OH), 3287, 3085, 3065, 3030, 2110 (C≡C), 1600, 1490, 1100 (C–O–C), 985, 770 (Ph), 700. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.55 т (1H, ≡CH, ⁴J 2.4 Гц), 3.08 д.д (1H, CH₂O, *J* 16.5, 7.8 Гц), 3.22 д (1H, *J* 16.5, 7.8 Гц), 3.89 с (3H, CH₃O), 4.08 д.д (1H, ≡CCH₂O, ²J 16.2, ⁴J 2.4 Гц), 4.19 д.д (1H, ≡CCH₂O, ²J 16.2, ⁴J 2.4 Гц), 4.18 д.д (1H, CHO, ²J 5.7, 7.8 Гц), 4.48 д (1H, CH₂Br, *J* 10.5 Гц), 4.55 д (1H, CH₂Br, *J* 10.5 Гц), 6.97 д.д (2H, *J* 1.5, 8.7 Гц), 7.34–7.37 м (5H, Ph), 7.42 д.д (2H, *J* 1.5, 8.6 Гц). C₂₁H₂₀BrO₃.

ИК спектры соединений сняты на приборе Specord 75 IR (Германия). Спектры ЯМР веществ в растворе CDCl₃ записаны на приборе Bruker

SF-300 (Германия) с рабочей частотой 300.13 МГц, внутренний стандарт – ГМДС.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dalko P.I. *Comprehensive Enantioselective Organocatalysis*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. **2013**, 1438.
2. Cimmino A., Masi M., Evidente M., Superchi S., Evidente A. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2017**, *144*, 59–89. doi 10.1016/j.jpba.2017.02.037
3. Талыбов Г.М. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 124. [Talybov G.M. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 123–124.] doi 10.1134/S1070428017010225
4. Dale J.A., Dull D.L., Mosher H.S. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2543–2549. doi 10.1021/jo01261a013
5. Dale J.A., Mosher H.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512–519. doi:10.1021/ja00783a034
6. Seco J.M., Quiñoá E., Riguera R. *The Assignment of the Absolute Configuration by NMR Using Chiral Derivatizing Agents*. Oxford: University Press. **2015**, 265.

Determination of the Absolute Configuration of the Propargyl Oxyether

G. M. Talybov^{a, *} and A. N. Baghirli^{b, **}

^a *Y.H. Mamedaliyev Institute of Petrochemical Processes National Academy of Sciences of Azerbaijan, 1025, Republic of Azerbaijan, Baku, pr. Khojaly 30*

^b *Baku Branch of M.V. Lomonosov Moscow State University, 1146, Republic of Azerbaijan, Baku, pos. Khodzhasan, ul. Universitetskaya 1*

*e-mail: ahmed_adna@rambler.ru

**e-mail: aygunbaghirli91@gmail.com

Received December 10, 2019; revised February 11, 2020; accepted February 12, 2020

The interaction of chloromethylpropargyl ether with carbonyl compounds, zinc metal with the participation of a chiral ligand – *N*-ethyl-*N*-{[(2*S*)-pyrrolidin-2-yl]methyl}ethanamine leads to enantioselective synthesis. As a result, unsaturated β-hydroxyesters are formed with a moderate yield and high selectivity.

Keywords: chloromethylpropargyl ether, propargyloxyether, enantioselective synthesis, *N*-ethyl-*N*-{[(2*S*)-pyrrolidin-2-yl]methyl}ethanamine