

UOT 547.592.15

## β-TSİKLOKETOL OKSİMLƏRİNİN YENİ ÇEVİRLMƏSİ

A.M.MƏHƏRRƏMOV, A.İ.İSMİYEV, B.A.RƏŞİDOV

Bakı Dövlət Universiteti

Bahruz\_81@mail.ru

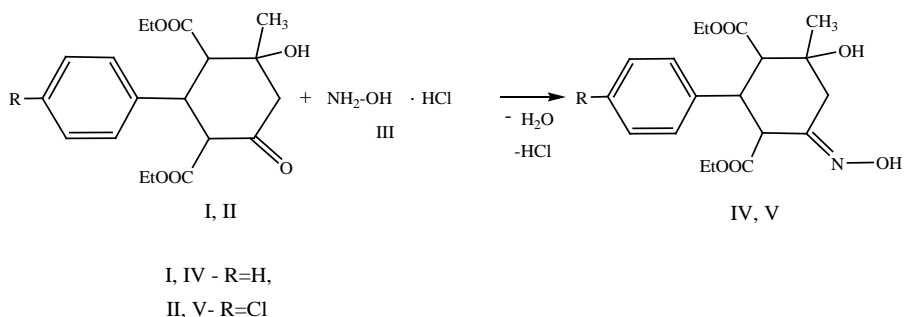
Bəzi β-tsikloketol oksimlərinin sulfat turşusunun təsirindən molekul daxili tsiklləşmə nəticəsində etil-6-hidroksi-6-metil-3-okso-4-(4-R-fenil)-1,3,4,5,6,7-heksahidrobenzo[c]izoksazol-5-karboksilatlar (okso- forma) çevrildiyi və kristal qəfəsdə ancaq müxtəlif mərkəzli molekullararası hidrogen rabitələrinin olduğu RQA üsulu ilə təsdiq olunmuşdur. Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, dimetilsulfoksid məhlulunda okso-formanın öz tautomeri ilə tarazlığı mövcuddur.

**Açar sözlər:** β-tsikloketollar, oksimlər, izoksazollar.

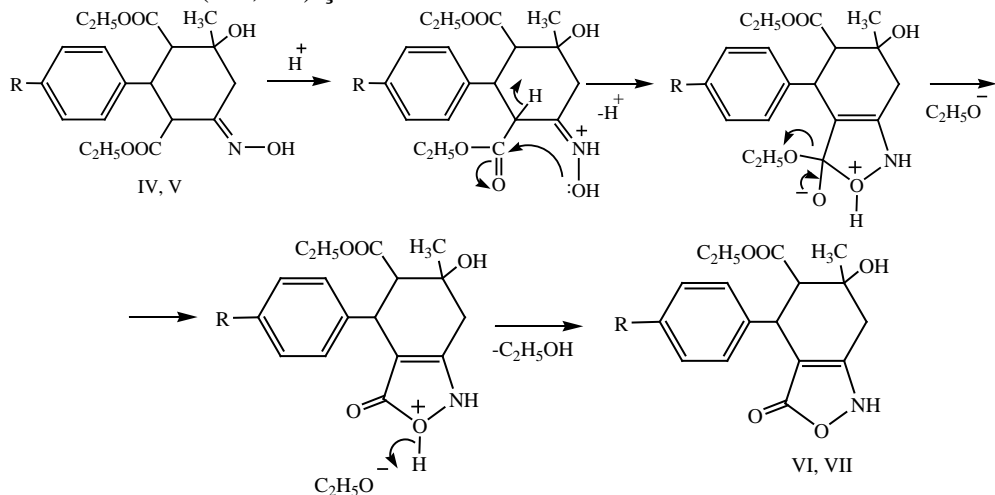
Dietil β-tsikloketolların hidroksilaminlə reaksiyasından uyğun ketoksimlərin alınması məlumdur [1-2], lakin sonuncuların sonrakı çevrilmələri istiqamətində tədqiqat işləri aparılmamışdır, halbuki ketoksimlər çox geniş sintetik potensiala malik birləşmələrdir [3].

β-Tsikloketollar kimyasında yeni olan tədqiqatımızda məqsədimiz sulfat turşusunun katalitik miqdarının bəzi dietil 2-aril-4-hidroksi-4-metil-6-okso-1,3-dikarboksilat ketoksimlərdə hansı çevrilmə yaratdığını müəyyən etmək olmuşdur.

İlk mərhələdə (I, II) dietil 2-aril-4-hidroksi-4-metil-6-okso-1,3-dikarboksilatların hidroksilamin hidroxloridlə (III) etanol mühitində reaksiyasından uyğun ketoksimlər (IV, V) sintez edilmişdir



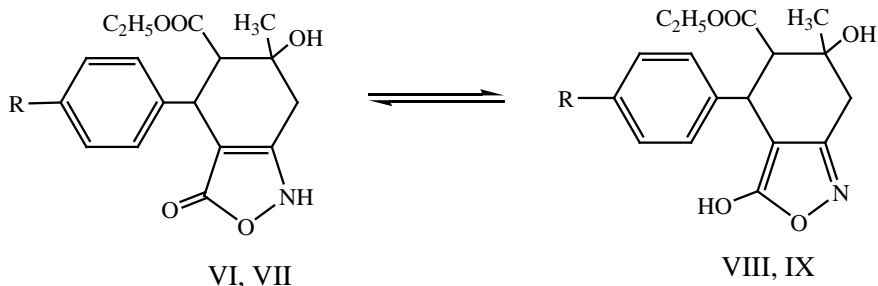
Bu ketoksimlər 70 °C temperaturda etanol mühitində 1-2 damcı H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> təsirindən aşağıdakı sxemdə verilmiş ehtimal olunan mexanizmlə dietil-6-hidroksi-6-metil-3-okso-4-(4-R-fenil)-1,3,4,5,6,7-heksahidrobenzo[c]izoksazol-5-karboksilatlarla (VI, VII) çevrilirlər.



IV, VI - R=H

V, VII - R=Cl

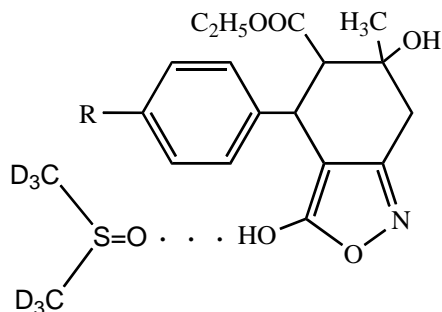
VI, VII maddələrinin <sup>1</sup>H NMR spektrlərinin analizi göstərir ki, d<sub>6</sub> - DMSO məhlulunda bu maddələrin aşağıdakı sxemə uyğun keto-enol tautomerliyi mövcuddur.



VI, VIII - R=H

VII, IX - R=Cl

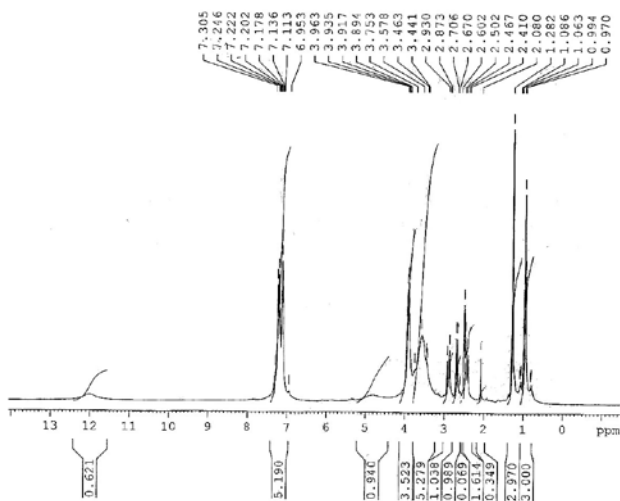
Fikrimizcə həlledici olan d<sub>6</sub>-dimetilsulfoksid heterotsikl OH qrupu ilə hidrogen əlaqəsi yaradaraq hidroksi formanı sabitləşdirir.



(VI,VII) birləşmələrin  $^1\text{H}$  NMR spektrlərində ( $d_6$ -dimetilsulfoksid) NH qrupu protonunun siqnalı 12 m.h. yayılmış sinqlet, izoksazol tsikli hidroksil qrupun protonunun siqnalı isə 4.9 m.h-də nazik sinqlet şəklindədir. Bu siqnal-ların inteqral intensivliklərinin nisbəti uyğun 1:1,5 kimidir. Bu nisbəti okso forma ilə hidroksi formaların tarazlıq nisbətləri kimi qəbul etmək olar. Eto-ksikarbonil qrupunun  $\text{CH}_3$  protonları triplet şəklində 0,97 - 1,0 m.h-də,  $\text{CH}_2$  protonları 3.9 m.h-də, alitsikl  $\text{CH}_3$  protonları isə dublet şəklində 2.9 m.h və 3.9 m.h-də aşkarlanır. Aromatik halqa protonları 7,1-7,3 m.h. də rezonans edir.

$^{13}\text{C}$  NMR spektrlərinin ümumi siqnalları aşağıdakılardır.

15 m.h ( $\text{CH}_3$ ), 27 m.h ( $\text{CH}_3$ ), 37 m.h ( $\text{CH}_2$ ), 39 m.h ( $\text{CH}$ ), 58 m.h ( $\text{CH}$ ), 60 m.h ( $\text{OCH}_2$ ), 70 m.h ( $\text{C-OH}$  alitsikl), 96 m.h ( $\text{C}=\text{C}$ ), 127,129 m.h ( $\text{CH}$ -aromatik), 141-163 m.h ( $\text{C}$ -aromatik), 169 m.h ( $\text{C}=\text{O}$ ), 162 m.h ( $\text{C}=\text{O}$  etoksikarbonil).



**Şək. 2.** Etil-6-hidroksi-6-metil-3-okso-4-fenil-1,3,4,5,6,7-heksahidrobenzo[c]izoks-azol-5-karboksilatın  $^1\text{H}$  NMR spektri

### Rentgen quruluş analizi

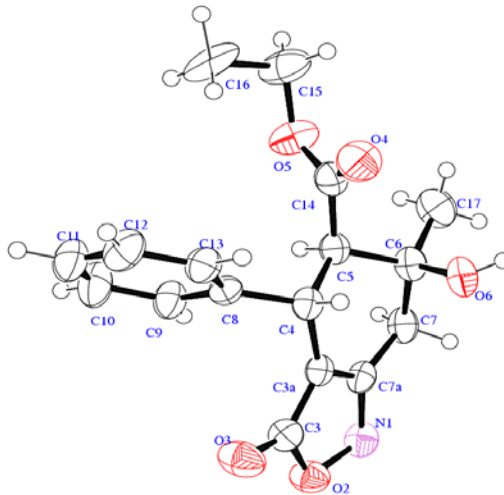
Sintez olunmuş birləşmənin (III) quruluşu, həmçinin rentgen quruluş analiz üsulu ilə də tədqiq edilmişdir. RQA üçün təqdim edilən birləşmə (III) ( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ ,  $M_r = 317.33$ )  $0.3 \times 0.2 \times 0.2 \text{ mm}^3$  ölçülü rəngsiz kristallara ma-

likdir. Monoklinik quruluşun qəfəs vahidinin ölçüləri  $a=6.0712(6)$ ,  $b=13.4343(13)$ ,  $c=10.0821(10)\text{Å}$ ,  $\alpha=90$ ,  $\beta=96.882(2)$ ,  $\gamma=90\text{Å}$ , fəza qrupu isə  $P2(1)$ ,  $V=816.39(14)\text{Å}^3$   $Z=2$ ,  $d_c=1.291\text{ q/sm}^3$ ,  $\mu=0.095\text{ mm}^{-1}$  kəmiyyətləri ilə xarakterizə edilir.

Tədqiq olunan birləşmə ( VI ) tərkibində planar konformasiyaya malik bir benzol halqası saxlayır. Onun (III) kristal quruluşunun tədqiqi zamanı 9534 əks-olunmanın (4059 müstəqil əksolunmanın  $R_n=0.049$ ) intensivliyi ölçülmüş və bu əksolunmalara yarımempirik düzəliş SADABS [4] proqramının köməyiylə həyata keçirilmişdir. Hidroksil qrupların hidrogen atomları müxtəlif fərqli Furye sintezlərində aşkarlanaraq sabitləşdirilmiş (fiksə olunmuş) mövqə və istilik [ $U_{\text{ekv.}}(\text{H})=1.5U_{\text{ekv.}}(\text{O})$ ] parametrlərinə malik izotrop yaxınlaşmanın köməyiylə dəqiqləşdirilmişdir. Digər hidrogen atomlarının koordinatları həndəsi hesablamaların köməyiylə tapılmış, həmçinin sabitləşdirilmiş mövqə ("suvari" modeli) və istilik (metil qrupları üçün  $U_{\text{ekv.}}(\text{H})=1.5 U_{\text{ekv.}}(\text{C})$  və qalan digər qruplar üçün  $U_{\text{ekv.}}(\text{H})=1.2U_{\text{ekv.}}(\text{C})$ ) parametrlərinin köməyiylə dəqiqləşdirilmişdir.

Yekun olaraq, 4059 müstəqil əksolunma ( $I > 2\sigma(I)$ ) və  $wR_2 = 0.099$ ) və bütün müstəqil əksolunmalar üçün fərqlilik (xəta) faktoru  $R_i = 0.058$  və ya 5.8% kimi hesablanmışdır. (III) Birləşməsi üçün atomların koordinatları, rabitə uzunluqları, valent, rabitə bucaqları və atomların anizotrop çevrilmə cədvələri Quruluşların Kembric Verilənlər Bazasında qeydiyyatdan keçirilmişdir (CCDC 847161, 12 Union Road, Cambridge CB2 1 EZ, UK).

Rentgen Quruluş Analizi vasitəsilə etil-6-hidroksi-6-metil-3-okso-4-fenil-1,3,4,5,6,7-heksahidrobenzo[c]izoksazol-5-karboksilatın həndəsi quruluşu, quruluş xüsusiyyətləri müəyyən olunmuşdur. Molekulun ümumi quruluşu şəkil 1-də göstərilmişdir.



**Şəkil 1.** Etil-6-hidroksi-6-metil-3-okso-4-fenil-1,3,4,5,6,7-heksahidrobenzo[c]izoksazol-5-karboksilat molekulunun kristal qəfəsindəki fəza quruluşunun perspektiv görünüşü. İstilik ellipsoidləri 30% ehtimalla göstərilmişdir.

### Nəticələrin müzakirəsi

Alınmış məlumatlar molekulun konfigurasiyası və konformasiyası haqqında nəticə çıxartmağa imkan verir [5]. İzoksazol halqası koplanardır və orta kvadratik müstəvidən kənaraçıxma  $0.0133\text{Å}$ -ə bərabərdir. Tsikloheksen halqası təhrif olunmuş yarımkreslo konformasiyasına malikdir, C(6) atomu üçün halqanın orta kvadratik müstəvisindən kənaraçıxması  $-0.687(1)\text{Å}$ -dir. - C(4)-C(5)-C(6)-C(7) torsion bucağı  $65.8(3)^\circ$ -yə bərabərdir. İkiqat rabitə tərəfindən halqa, demək olar ki, müstəvi quruluşludur – C(4)-C(3A)-C(7A)-C(7) torsion bucağı  $1.1(4)^\circ$ . Psevdoekvatorial etoksikarbonil əvəzedici və aromatik əvəzedici arasındakı C5-C4-C8-C13 - torsion bucağı  $107.0(3)^\circ$  -yə bərabərdir ki, bu da C(4) və C(5) karbon atomları ilə əlaqəli hidrogenlərin aksial vəziyyətdə olmasını göstərir. OH qrupundan başqa digər əvəzedicilərin hamısı psevdoekvatorial vəziyyətdədirlər. OH qrupu psevdoaksial vəziyyətdə yerləşir. C(14)-C(5)-C(6)-O(6) torsion bucağı  $73.50(3)^\circ$  -yə bərabərdir.

Molekulda O(6) ilə H(1), O(3) ilə H(6) arasında molekullararası hidrogen rabitəsi mövcuddur. Burada NH---O rabitəsinin uzunluğu  $1.991\text{ Å}$  və N—H---O rabitə bucağı  $158,84^\circ$ ; OH---O rabitəsinin uzunluğu  $1,954\text{ Å}$ . və O—H---O rabitə bucağı  $170,97^\circ$  təşkil edir.

### Təcrübi hissə

Sintez olunmuş maddələrin NMR spektrləri “ Bruker – 300 “ cihazında 300 və 75 MHz tezliklərdə çəkilməmişdir. Maddələrin təmizlik dərəcəsi nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu ilə müəyyən olunmuşdur (elyuent etiasetat: heksan = 1:1)

**Dietil-4-hidroksi-6-hidroksiimino-4-metil-2-fenilsikloheksan-1,3-dikarboksilatın sintezi.** Üçboğazlı kolbaya ardıcıl olaraq 3.5 q. (0.01 mol) dietil -4-hidroksi-4-metil-6-okso-2-fenilsikloheksan-1,3-dikarboksilat, 1,0 q. (0.015 mol) hidroksilamin hidroxlorid yerləşdirilir. Sonra qarışığa 20 ml etil spirti əlavə olunub reaksiya qarışığı 6 saat müddətində  $50-60^\circ\text{C}$ -də qızdırılmaqla qarışdırılır. İsti məhlul soyuduqdan 24 saat sonra çökən kristallar süzülür, etanoldan yenidən kristallaşdırılır. Alınır, 3,0 q ( 83 %)  $t_{\text{er}}=156^\circ\text{C}$ .

**Dietil-2-(4-xlorfenil)-4-hidroksi-6-hidroksiimino-4-etitsikloheksan-1,3-dikarboksilat.** Analoji yolla dietil -2-(4-xlorfenil)-4-hidroksi-4-metil-6-oksotsikloheksan-1,3-dikarboksilat və hidroksilamin hidroxloridin qarşılıqlı təsirindən alınır. 3,2 q ( 80 %)  $t_{\text{er}}=170^\circ\text{C}$ .

**Etil-6-hidroksi-6-metil-3-okso-4-fenil-1,3,4,5,6,7-heksahidrobenzo[c]izoksazol-5-karboksilat.** Üçboğazlı kolbaya 3.6 q.(0.01 mol) dietil-4-hidroksi-6-hidroksiimino-4-metil-2-fenilsikloheksan-1,3-dikarboksilat və 20 ml etil spirti yerləşdirilir. Sonra qarışığa 0.3 ml sulfat turşusu əlavə olunub 6 saat müddətində  $50-60^\circ\text{C}$ -də qızdırılmaqla qarışdırılır. İsti məhlul soyuduqdan 24 saat sonra çökən kristallar süzülür, etanoldan yenidən kristallaşdırılır. Alınır, 2.8 q ( 78 %)  $t_{\text{er}}=164^\circ\text{C}$ .

**Etil-6-hidroksi-6-metil-3-okso-4-(4-xlorfenil)-1,3,4,5,6,7-heksahidrobenzo[c]-izoksazol-5-karboksilat**, analoji yolla dietil-2-(4-xlorfenil)-4-hidroksi-6-hidroksiimino-4-metitsikloheksan-1,3-dikarboksilatdan alınır, 2.9 q (83 %)  $t_{ar}=180^{\circ}C$ .

#### ƏDƏBİYYAT

1. Гейн В.Л., Носова Н.В., Потемкин К.Д., Алиев З.Г., Кривенько А.П. Синтез, строение и взаимодействие с нуклеофильными реагентами диизопропил-2-г-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3 –дикарбоксилатов //Журнал Органической химии. 2005, т.41, № 7, с 1039-1045.
2. Сорокин В.В., Кривенько А.П., Плотников О.П. Синтез и антифаговая активность замещённых N-арилциклогексениламинов // Хим.-фарм. журн. 2001, т.35, № 9, с.24 - 25.
3. Михалева А.И., Зайцев А.Б., Трофимов Б.А. Оксимы как реагенты //Успехи химии, 2006, т.75, №9, с.884-912.
4. Sheldrick, G.M. SHELX [All related programs] //Acta Cryst. 2008, A64, p.112–122.
5. Ismiyev A.I., Maharramov A.M., Rashidov B.A., Mammadova G.Z., Askerov R.K. //rac-Ethyl-6-hydroxy-6-methyl-3-oxo-4-phenyl-1,3,4,5,6,7 hexahydrobenzo [c][1,2] oxazolecarboxylate //Acta Cryst. 2011, E67, p.3018.

#### НОВЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ОКСИМОВ $\beta$ -ЦИКЛОКЕТОЛОВ

**А.М.МАГЕРРАМОВ, А.И.ИСМИЕВ, Б.А.РАШИДОВ**

#### РЕЗЮМЕ

Методом РСА установлено превращение некоторых оксимов  $\beta$ -циклокетолов взаимодействием серной кислоты в этил-6-гидрокси-6-метил-3-оксо-4-(4-Р-фенил)-1,3,4,5,6,7-гексагидробензо[с]-изоксазол-5-карбоксилат (Оксо-форма), как следствие внутримолекулярной циклизации и выявлено, что в молекуле существует только межмолекулярная водородная связь с различными центрами. Так же было установлено, что в растворе диметилсульфоксида существует равновесие между оксо-формой и его таутомером.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -циклокетолы, оксимы, изоксазолы.

#### A NEW TRANSFORMATION OF $\beta$ -CYCLOKETOLE OXIMES

**A.M.MAHARRAMOV, A.I.ISMIYEV, B.A.RASHIDOV**

#### SUMMARY

Transformation of some  $\beta$ -cycloketole oximes with the internation of the sulfuric acid into diethyl-6-hydroxy-6-methyl-3-oxo-4-(4-R-phenyl)-1,3,4,5,6,7-hexahydrobenzo[o]izoxazol-5-carboxylate (Oxo-form) has been established by X-ray method as a result of intramolecular cyclization and it is revealed that the molecule involves only intermolecular hydrogen bonds with different centers. It is also found out that, in a solution of dimethyl sulfoxide, there is an equilibrium between oxo-form and its tautomer.

**Key words:**  $\beta$ -cycloketoles, oximes, izoxazoles.

*Redaksiyaya daxil oldu: 26.11.2011-ci il.*