

UOT 543.42.062

α -AMİNTURŞULARIN XİRAL ÜZVİ KATALİZATOR KİMİ ASİMMETRİK HANS REAKSIYASINDA TƏTBİQİ

E.Z.Hüseynov, F.A.Rəhimova, M.M.Qurbanova, A.M.Məhərrəmov

Bakı Dövlət Universiteti,
AZ 1148 Bakı, Z.Xəlilov küç., 23 ; e-mail: info@bsu.az

Asimmetrik Hans reaksiyası əsasında optiki aktiv etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilat sintez edilmişdir. Xiral üzvi katalizatorlar kimi α -aminturşuların, həlledicilərin və temperaturun sintez olunan birləşmənin optiki induksiya effektinə təsiri tədqiq edilmişdir. Etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın quruluşu RQA metodu ilə oyrənilmişdir.

Açar sözlər: asimmetrik sintez, optiki induksiya effekti, xiral üzvi katalizator.

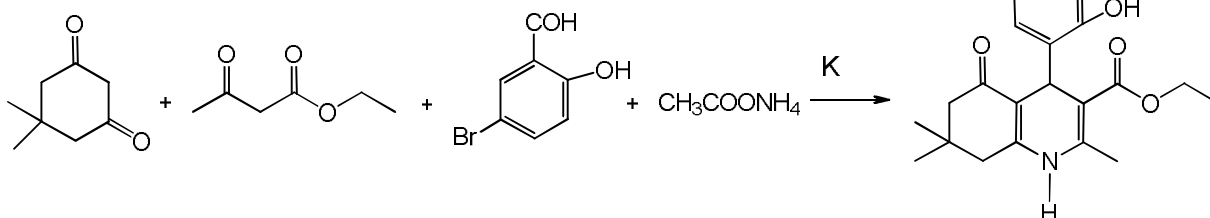
Bu günə kimi Hans reaksiyasının təkmilləşdirilməsi üçün müxtəlif katalizatorlardan və ekoloji metodlardan istifadə edilmişdir[1-3]. Bu metodlara mikrodalğalı sobada sintez, günəş enerjisi və ultra səs signalları vasitəsi ilə sintez, ion mayesi və su mühitində sintez və s. misal göstərilə bilər[4,5]. Bütün cəhdlərdə əsas diqqət yüksək təmizliyə malik məhsul almağa, reaksiyanın getmə müddətinin azaldılmasına yönəldilib. Son illər yaşıl kimyanın prinsiplərinə uyğun olaraq çoxkomponentli Hans reaksiyası həlledicisiz mühitdə də aparılır[6].

Hans reaksiyasının geniş miqyasda tədqiq olunmasının səbəbi bu tip reaksiyaların əsas məhsulu olan 1,4 dihidropiridin törəmələrinin tibdə uğurla tətbiq olunmasıdır. Bu birləşmələr antitumor kimi, damargenişləndirici kimi, diabet, şiş və bakteriya əleyhinə agent kimi, trombosit toplanılması əleyhinə

fəal preparat kimi, hipertoniya, bronxial astma və ürək xəstəliklərinin müalicəsində və s. istifadə olunur [7].

Təqdim olunan işdə sintez edilən maddənin optiki induksiya effektinə xiral üzvi katalizatorların təsiri tədqiq edilib. Hans reaksiyasında ilk dəfə olaraq xiral üzvi katalizatorlar kimi α -aminturşulardan istifadə olunub. α -Aminturşulardan katalizator kimi istifadənin bir sıra üstünlükləri var. Belə ki, bu maddələr asan əldə edilir, ekoloji cəhətdən tam təhlükəsizdir, arzu olunmayan çevrilmələrə məruz qalmır, reaksiya mühitində həll olur, suda həll olduğu üçün yumaqla reaksiya məhsulundan asanlıqla kənarlaşdırılır.

Reagentlərin seçilməsindən asılı olaraq bu reaksiyalar üzrə alınan adduktlar asimmetrik karbona malik ola bildiyindən asimmetrik Hans reaksiyasını aparmaq bizim üçün daha çox maraq kəsb edir.



K = L-glutamin, L-prolin, L-sistein, L-arginin, L-aspargin

Etil-2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-

3-karboksilat xiral üzvi katalizatorların iştirakı ilə sintez edilmişdir. Reaksiya həm maqnitli

qarışdırıcı ilə təchiz edilmiş sistemdə, həm də mikrodalğalı sobada aparılmışdır.

Prosesin mikrodalğalı sobada aparılmasında praktiki çıxımın nisbətən yüksək, zaman sərfiyyatının isə az olması (8 dəq) kimi üstünlüyü ilə yanaşı optiki induksiya effektinin çox aşağı olması kimi mənfi cəhətləri müşahidə edildi.

Etil-2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-

3-karboksilatın optiki induksiya effekti AUTOPOL-III polyarometrində təyin olunmuşdur (həlledici: xloroform). Reaksiya mühiti kimi etil spirti, toluol və etilenqlikoldan istifadə edilmişdir. Katalizator kimi istifadə olunan optiki aktiv aminturşuların, həlledicilərin və temperaturun maddənin optiki induksiya effektinə təsiri aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir.

Etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın xüsusi dönmə bucağına katalizatorun, həlledicinin və temperaturun təsiri.

Katalizator	Həlledici	Temperatur	Xüsusi dönmə bucağı(α)
L-qlutamin	Etanol	20	-9.09 ⁰
		60	-5.84 ⁰
	Toluol	20	-11.75 ⁰
		60	-6.42 ⁰
	Etilenqlikol*	150	-0.74 ⁰
	L-prolin	Etanol	25
60			-14.61 ⁰
Toluol		25	-24.92 ⁰
		60	-16.04 ⁰
Etilenqlikol*		150	-1.12
L-sistein		Etanol	20
	60		-7.26 ⁰
	Toluol	20	-16.35 ⁰
		60	-8.06 ⁰
	Etilenqlikol*	150	-0.83 ⁰
	L-arginin	Etanol	20
60			-6.34 ⁰
Toluol		20	-14.20 ⁰
		60	-7.18 ⁰
Etilenqlikol*		150	-0.76
L-aspargin		Etanol	25
	60		-2.82 ⁰
	Toluol	25	-6.33 ⁰
		60	-3.27 ⁰
	Etilenqlikol*	150	-0.17 ⁰

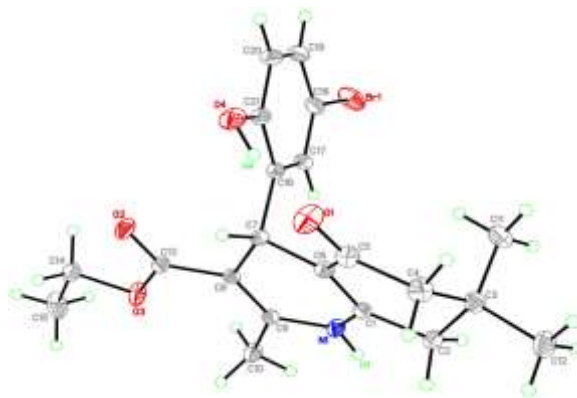
***Bu reaksiyalar mikrodalğalı sobada aparılıb.**

Cədvəldən göründüyü kimi toluol mühitində sintez edilən maddənin optiki təmizliyi etil spirti ilə müqaisədə yüksək olur. Eyni zamanda temperaturun artırılması da optiki induksiya effektini aşağı salır. Etilenqlikol mühitində mikrodalğalı sobada aparılan reaksiya zamanı optiki induksiya

demək olar ki müşahidə olunmur. Bu mikrodalğalı sobada reaksiyanın çox sürətli (4-8 dəqiqə) getməsi ilə izah oluna bilər. Reaksiya çox sürətlə baş verdikdə xiral katalizator reaksiya komponentləri ilə optiki effekt yarada bilmir.

RQA metodu ilə tədqiq olunan birləşmə ($C_{21}H_{24}BrN_4O_4$, $M_r=434.32$) $0.24 \times 0.22 \times 0.18 \text{ mm}^3$ ölçülü sarı rəngli kristaldır. Monokristallik quruluşun qəfəs vahidlərinin

ölçüsü $a = 9.5969(3) \text{ \AA}$, $b = 19.0805(5) \text{ \AA}$, $c = 11.0678(3) \text{ \AA}$, $a = 90^\circ$, $b = 97.3870(10)^\circ$, $g = 90^\circ$, $R(\text{int}) = 0.0208$, $z=4$, $D_x=1.435 \text{ sm}^3$ kimidir.



TƏCRÜBİ HİSSƏ

Hər birindən 1 mmol götürülmüş 5-bromsalisil aldehydi, dimedon və asetosirkə efirini reaksiya kolbasına töküüb, üzərinə 1.25 mmol ammonium asetat, 0.1 mmol katalizator və 1 ml etil spirti (digər təcrübədə toluol) əlavə edilir. Qarışıq su hamamında müvafiq temperaturda (20 və 40°C) maqnitli qarışdırıcı vasitəsi ilə 12 saat qarışdırılır. Alınan məhsul süzülür, soyuq su ilə yuyulur, etil spirtində təkrar kristallaşdırılır (çıxım 75-83%).

Mikrodalğalı sobada reaksiya zamanı isə həlledici kimi 0.5ml etilenqlikol istifadə edilir. Reaksiya 150°C temperaturda 4-8 dəqiqəyə başa çatır (çıxım 85-92%).

Reaksiyanın gedişinə və alınan maddənin təmizliyinə NTX metodu ilə (*Sorbfil*) nəzarət olunmuşdur (eluyent - etilasetat:heksan=1:8). Maddənin quruluşu RQA metodu ilə təsdiqlənmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Correa W.H. and Scott J.L. *Solvent-free, two-step synthesis of some unsymmetrical 4-aryl-1,4-dihydropyridines*. // *Green Chem.*, 2001. 3. 296–301.
2. Bridgwood K.L., Veitch G.E. and Ley S.V. "Magnesium nitride as a convenient source of ammonia: preparation of dihydropyridines". // *Organic Letters*. 2008. vol. 10. no. 16. pp. 3627–3629.
3. Sapkal S.B., Shelke K.F., Shingate B.B. and Shingare M.S. *Nickel nanoparticle-catalyzed facile and efficient one-pot synthesis of polyhydroquinoline derivatives via Hantzsch condensation under solvent-free conditions*. // *Tetrahedron Lett.*, 2009. 50. 1754–1756.
4. Mekheimer R.A., Hameed A.A. and Sadek K.U. *Solar thermochemical reactions: four-component synthesis of polyhydroquinoline derivatives induced by solar thermal energy*. // *Green Chem.*, 2008. 10. 592–593.
5. Yadav J.S., Reddy B.V.S., Basak A.K. and Narsaiah A.V. *Three-component coupling reactions in ionic liquids: an improved protocol for the synthesis of 1,4-dihydropyridines*. // *Green Chem.*, 2003. 5. 60–63.
6. Wang L., Sheng J., Zhang L. et al. *Facile Yb(OTf)₃ promoted one-pot synthesis of polyhydroquinoline derivatives through Hantzsch reaction*. // *Tetrahedron*. 2005. 61. 1539–1543.
7. Love B., Goodman M.M., Snader K.M. et al. *Dihydropyridine hypotensive agent*. // *J. Med. Chem.* 1974. 17. 956-965.

ПРИМЕНЕНИЕ α -АМИНОКИСЛОТ В КАЧЕСТВЕ ХИРАЛЬНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ КАТАЛИЗАТОРОВ В РЕАКЦИИ ГАНЧА

Э.З.Гусейнов, Ф.А.Рагимова, М.М.Курбанова, А.М.Маггерамов

На основе асимметрической реакции Ганча был синтезирован этил 2,7,7-триметил-5-оксо-4-(5-бром-2-гидроксифенил)-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксилат. Было исследовано влияние природы хиральных органических α -аминокислот на оптический индуктивный эффект синтезированного соединения. Структура этил 2,7,7-триметил-5-оксо-4-(5-бром-2-гидроксифенил)-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксилата доказана методом РСА.

Ключевые слова: *асимметрический синтез, оптический индуктивный эффект, хиральные органические катализаторы.*

APPLICATION OF α -AMINO ACIDS AS CHIRAL ORGANIC CATALYSTS IN THE ASYMMETRIC HANTZSCH REACTION

E.Z.Huseynov, F.A.Rahimova, M.M.Kurbanova, A.M.Maharramov

Based on Hantzsch reaction there have been synthesized optically active ethyl-2,7,7-trimethyl-5-oxo-4-(5-bromo-2-hydroxylphenyl)-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxylates. Interaction of α -amino acids as chiral organic catalysts with optically inductive effect of the synthesis compound has been analyzed. Structure of ethyl-2,7,7-trimethyl-5-oxo-4-(5-bromo-2-hydroxylphenyl)-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxylates has been proved by X-ray method.

Keywords: *asymmetric synthesis, optically inductive effect, chiral organic catalysts.*

Redaksiyaya daxil olub 04.04.2014.