

УДК 542.91:547.1'127

ХИРАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 3-БОРАБИЦИКЛО[3.3.1]НОН-6-ЕНА. ПОЛУЧЕНИЕ, АБСОЛЮТНАЯ КОНФИГУРАЦИЯ, ПРИМЕНЕНИЕ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Ю.Н. Бубнов, А.Л. Каримова, М.Е. Гурский, К.А. Лысенко, М.Ю. Антипин

(Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН; e-mail: bor@ioc.ac.ru; Институт элементарных органических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН; e-mail: bubnov@ineos.ac.ru)

Первые хиральные производные 3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ена, отличающиеся только расположением двойной связи, были получены разделением диастереомерных комплексов с *L*-пролинолом. Абсолютная конфигурация соединений установлена методом рентгеноструктурного анализа. Энантиомерные производные 7-фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ена применены в качестве стартовых веществ для получения оптически активных циклогексенов, а также 3-тия- и 3-азабицикло[3.3.1]нон-6-енов.

Продукты третьей стадии аллилбор-ацетиленовой конденсации 7-замещенные 3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ены (1, 2) – превосходные синтетические блоки для получения разнообразных циклических и каркасных систем [1]. Дальнейшее применение такого рода борабициклических боранов связано с их использованием для синтеза хиральных соединений (схема 1).

Соединения 1 и 2 имеют два асимметрических атома углерода в узлах жесткого бициклического каркаса и, следовательно, представляют собой пару зер-

кальных изомеров, которые отличаются только расположением двойной связи (схема 2).

Для расщепления этих борабициклянов на оптические антиподы можно использовать классический метод, основанный на различной растворимости диастереомерных комплексов с оптически активными спиртами или аминами (схема 3).

Соединения ряда 3-борабицикло[3.3.1]нонана легко образуют с аминспиртами устойчивые на воздухе хелатные комплексы. Поэтому в качестве вспомогательного хирального реагента был использован опти-

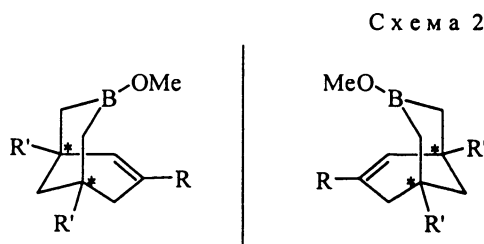
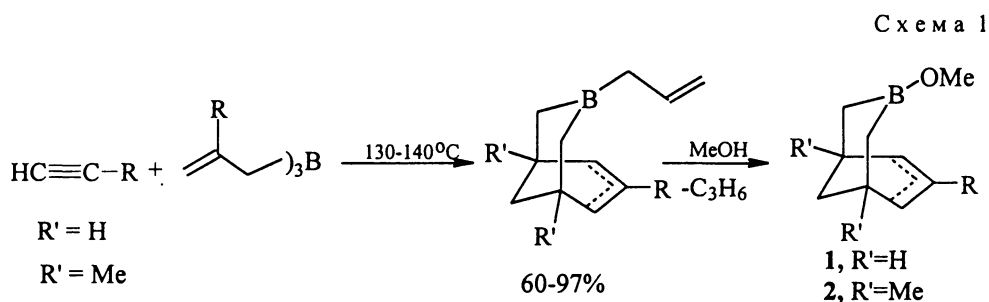


Схема 3

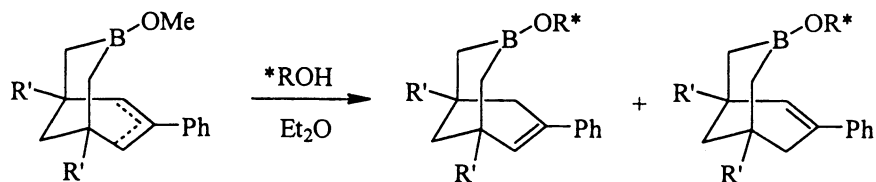
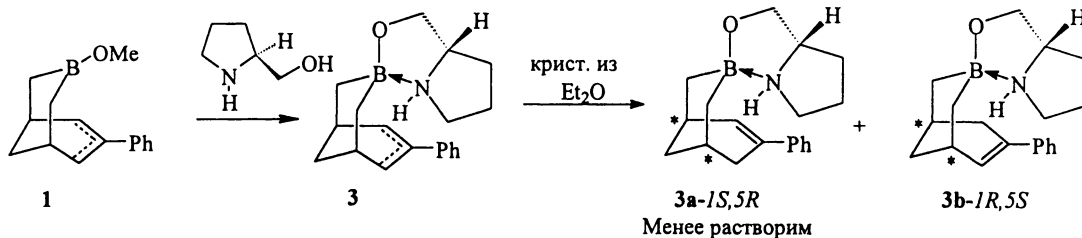


Схема 4



чески активный пролинол. Действием *L*-пролинола на 3-метокси-7-фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ен (1) была получена смесь стабильных диастереомерных внутримолекулярных комплексов 3 (схема 4).

Последующая четырехкратная перекристаллизация из диэтилового эфира дает соответствующее (*1S*^{*},*5R*^{*}) производное (3а) с диастереомерной чистотой 97% и удельным вращением $[\alpha]_D^{20} -38,17$ (MeOH). Для сокращения числа перекристаллизаций в качестве затравки использовали образец полученного нами диастереомерно чистого комплекса 3а-*1S,5R*, что позволяет за две кристаллизации получить нужную степень разделения. Необходимо также отме-

тить, что полученная диастереомерная чистота (97%) равна энантиомерной чистоте (*L*-пролинола, использованного для диастереомерного расщепления).

Оптическую чистоту полученных комплексов контролировали с помощью ЯМР-спектроскопии. Количественно диастереомерный избыток определяли интегрированием соответствующих сигналов (H-C=) в спектрах ЯМР ¹H (рис. 1).

Абсолютная конфигурация 3-борабицикло[3.3.1]нон-6-енового фрагмента была установлена методом рентгеноструктурного анализа по известной конфигурации хирального лиганда (*S*)-(+)-пролинола (рис. 2).

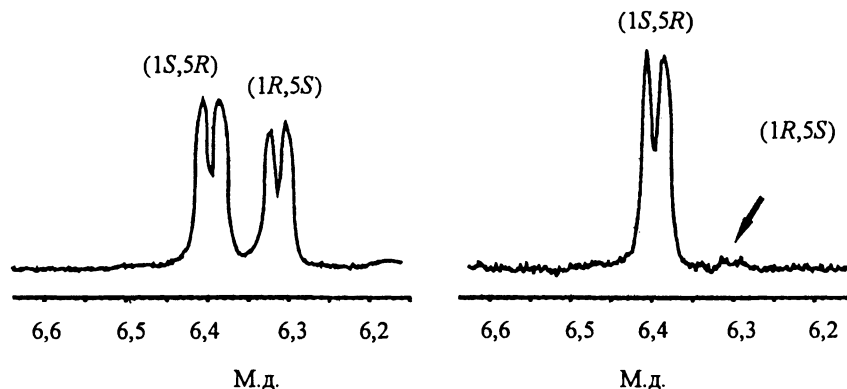


Рис. 1. Фрагменты спектров ¹H ЯМР аддукта 7-фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ена с *L*-пролинолом: а) диастереомерная смесь (~ 1:1), б) индивидуальный *1S,5R*-диастереомер (*de* 97%) (200.13 МГц, CDCl₃, область сигналов двойной связи)

Схема 5

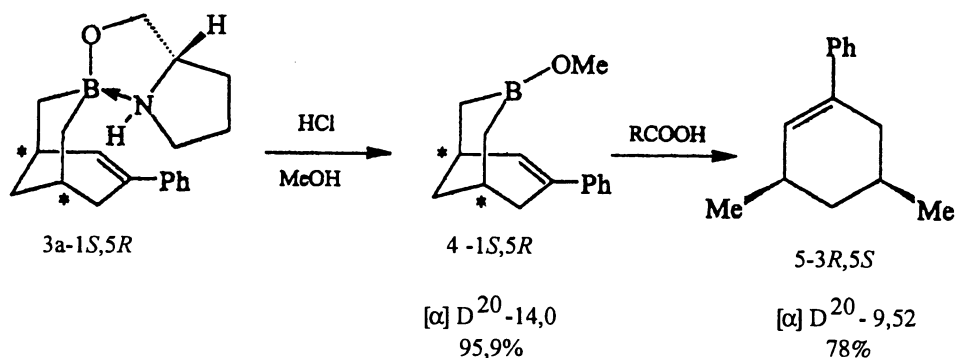
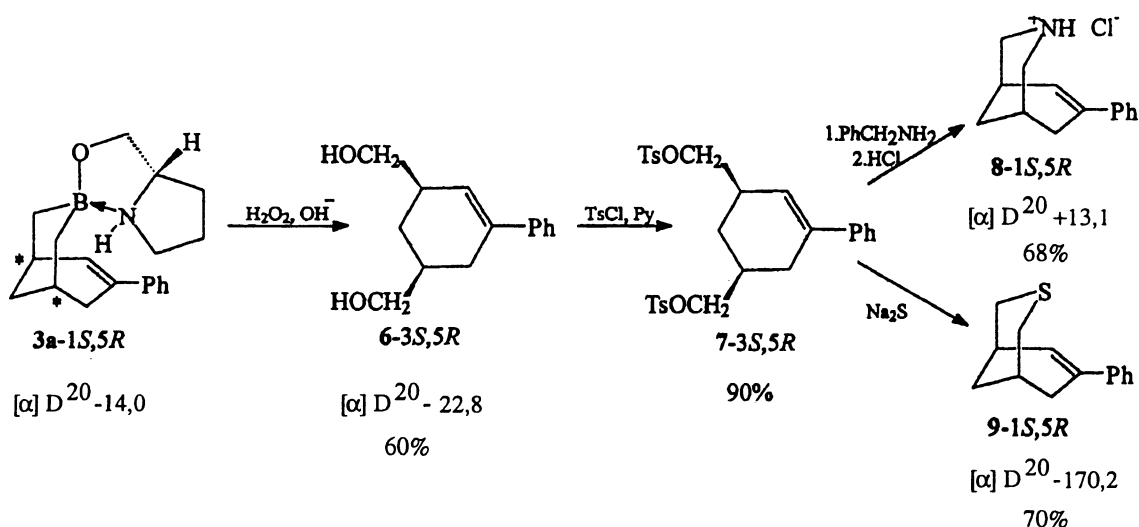


Схема 6



Обработкой диастеремерно чистого комплекса **3a** метанольным раствором HCl был получен хиральный (1*S*,5*R*)-3-метокси-7-фенил-3-борабицикло-[3.3.1]нон-6-ен (**4**), $[\alpha]_D^{20} -14$ (MeOH). Нагреванием последнего с масляной кислотой синтезирован оптически активный углеводород – (3*R*,5*S*)-*цис*-3,5-диметил-1-фенилциклогексен (**5**) $[\alpha]_D^{20} -9.52$ (MeOH) (схема 5).

При окислении борабичиклического соединения **4** перекисью водорода в щелочной среде получается кристаллический диол – (3*S*,5*R*)-*цис*-3,5-гидроксиметил-1-фенил-циклогексен (**6**) с удельным вращением $[\alpha]_D^{20} -22.8$ (MeOH) (схема 6).

Соединение **6** по стандартной методике было переведено в *бис*-тозилат **7**, который был трансформирован под действием бензиламина или сульфида натрия в производные 3-азабицикло[3.3.1]нон-6-ена (**8**) и 3-тиабицикло[3.3.1]нон-6-ена (**9**) согласно общему методу синтеза тиа- и азабициклических соединений [2, 3].

Следует отметить, что 3-тиабицикло[3.3.1]нон-6-ен и 3-азабицикло[3.3.1]нон-6-ен были впервые получены

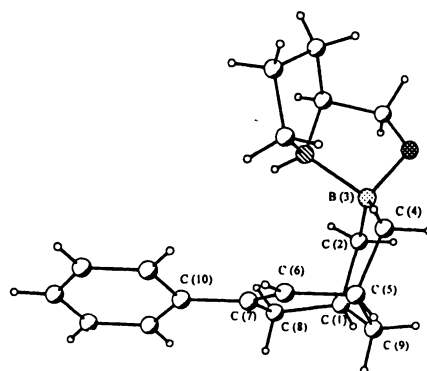
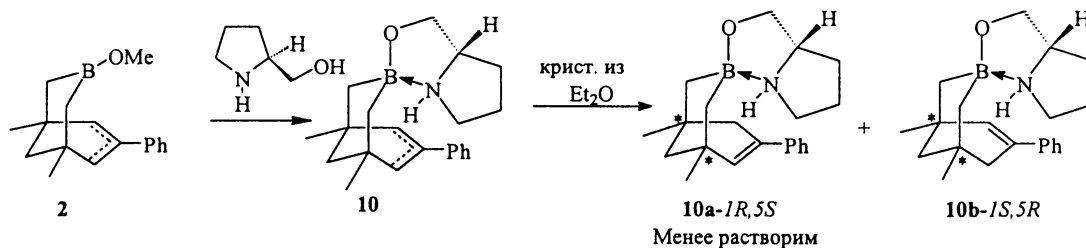


Рис. 2. Молекулярная структура 2(*S*)-2[(1*S*,5*R*)-7-фенил-3-борабицикло-[3.3.1]нон-6-ен-3-илоксиметил]-тетрагидропиррола **3a**. Основные длины связей (Å): O(1)-B(3) 1.490(5), N(1)-B(3) 1.698(6), C(2)-B(3) 1.618(6), B(3)-C(4) 1.616(6), C(7)-C(8) 1.318(5); валентные углы (°): C(16)-O(1)-B(3) 107.1(3) C(20)-N(1)-B(3) 109.3(8), C(20)-N(1)-B(3) 131.4(8), C(17)-N(1)-B(3) 105.0(4), O(1)-B(3)-C(2) 109.2(4), O(1)-B(3)-C(4) 111.8(4), C(2)-B(3)-C(4) 114.4(4), O(1)-B(3)-N(1) 98.4(3), C(2)-B(3)-N(1) 114.3(4), C(4)-B(3)-N(1) 107.7(4)

Схема 7



Н.С. Зефировым и С.В. Рогозиной [4–6]. Согласно ПМР тиациклогексановое кольцо в обоих соединениях имеет конформацию кресла. 3-Тиабисцикло[3.3.1]нонан имеет конформацию кресло-кресло с уплощенными шестичленными циклами [4].

В результате обработки рацемического 1,5-диметил-3-метокси-7-фенил-3-борабисцикло[3.3.1]нон-6-ена *L*-пролином и серии перекристаллизаций из смеси ТГФ/Et₂O (1:1) нам удалось выделить 2(*S*)-2[(*1R,5S*)-1,5-диметил-7-фенил-3-борабисцикло-[3.3.1]нон-6-ен-3-илоксиметил]-тетрагидропиррол (**10a**) с диастереомерной чистотой 97% и удельным вращением $[\alpha]_D^{18} +21.89$ ($c = 1$, MeOH), причем в этом случае менее растворимым оказывается диастереомер с конфигурацией, противоположной **3a** (рис. 3).

Абсолютная конфигурация борабисциклического соединения **10a** установлена методом рентгеноструктурного анализа (рис. 4).

Экспериментальная часть

Все операции с борорганическими соединениями проводили в атмосфере сухого аргона. Растворители абсолютировали по стандартным методикам.

ЯМР-спектры: ¹H-спектры регистрировали на приборах “Bruker AC-200P” (200,13 МГц), и “Bruker DRX-500” (500,13 МГц). ¹³C-спектры регистрировали на приборах “Bruker AC-200P” (рабочая частота 50,32 МГц по ядрам ¹³C). Химические сдвиги приведены в d-шкале относительно ТМС. ЯМР ¹¹B спектры регистрировали на приборе “Bruker AC-200P” (рабочая частота 64,21 МГц по ядрам ¹¹B), химические сдвиги приводили относительно BF₃·Et₂O. Сигналы в слабых полях относительно эфирата BF₃ приведены с знаком “+”. Масс-спектры снимали на приборе MS KRATOS (200 эВ). Оптическое вращение измерено на поляриметре “Perkin-Elmer 341”. Удельное вращение выражено в (град·мл):(г·дм)⁻¹, а концентрация раствора в г·(100 мл)⁻¹.

2(S)-2[(1S,5R)-7-Фенил-3-борабисцикло[3.3.1]нон-6-ен-3-илоксиметил]-тетрагидропиррол (3a) и 2(R)-2[(1R,5S)-7-фенил-3-борабисцикло[3.3.1]нон-6-ен-3-илоксиметил]тетрагидропиррол (3b)

К раствору 7,76 г (34,2 ммоль) соединения **1** в 20 мл Et₂O добавили по каплям раствор 3,46 г (34,2 ммоль) *L*-пролина в 15 мл Et₂O и перемешивали.

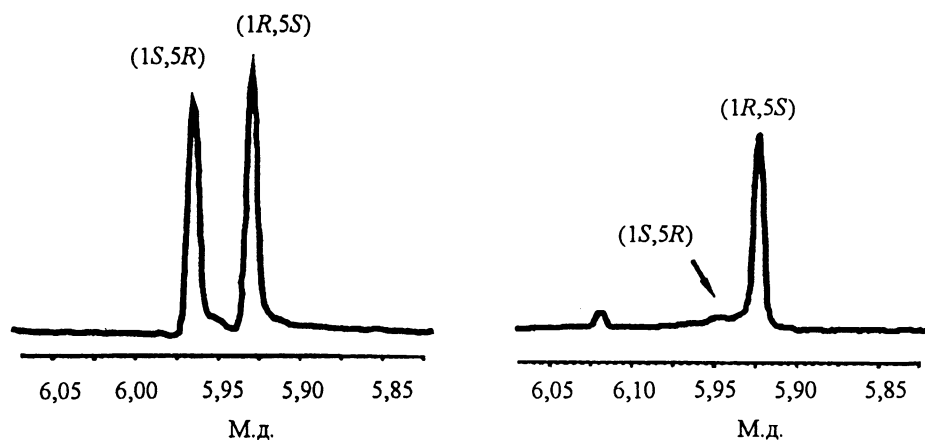


Рис. 3. Фрагменты спектров ¹H ЯМР аддукта 1,5-диметил-7-фенил-3-борабисцикло[3.3.1]нон-6-ена с *L*-пролином: а) диастереомерная смесь **10** (~ 1:1), б) индивидуальный 1R,5S-диастереомер **10a** (de 98%) (200.13 МГц, CDCl₃, область сигналов двойной связи)

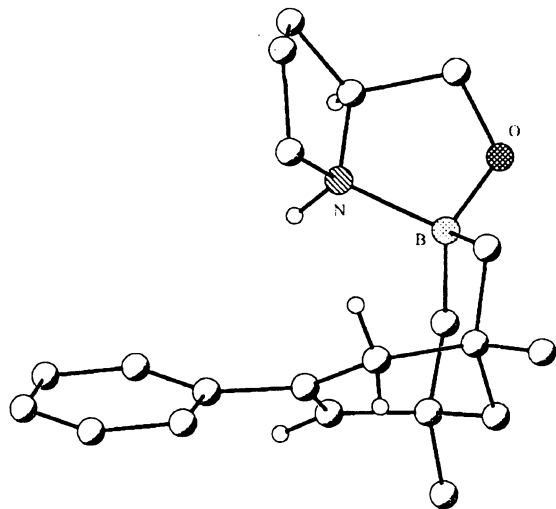


Рис. 4. Молекулярная структура 2(*S*)-2-[(*1R,5S*)-1,5-диметил-7-фенил-3-борабицикло-[3.3.1]нон-6-ен-3-илоксиметил]-тетрагидропиррола **10a**. Основные длины связей (Å): O(1)-B(3) 1.499(3), N(1)-B(3) 1.682(3), C(2)-B(3) 1.618(4), C(4)-B(3) 1.605(4), C(7)-C(8) 1.372(4); валентные углы (°): C(18)-O(1)-B(3) 111.75(19), C(22)-N(1)-B(3) 121.7(2), C(19)-N(1)-B(3) 105.32(18), O(1)-B(3)-C(2) 109.3(2), O(1)-B(3)-C(4) 111.2(2), C(4)-B(3)-C(2) 111.7(2), O(1)-B(3)-N(1) 99.11(18), C(2)-B(3)-N(1) 110.19(19), C(4)-B(3)-N(1) 114.6(2)

вали реакцию смесь при комнатной температуре в течение 0,5 ч. Растворитель упаривали в вакууме и получили белый, устойчивый на воздухе кристаллический порошок, состоящий из смеси (**1*S,5R***)-**3a** и (**1*R,5S***)-**3b** диастереомеров (9,42 г) ($T_{пл}$ 105–109 °С), ЯМР ^{11}B (δ , м.д. CDCl_3): 7.36 м.д. Найдено, %: C 77,3; H 8,88; B 3,66; N 4,74. $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{BNO}$. Вычислено %: C 76,75; H 8,88; B 3,36; N 4,70.

2(*S*)-2-[(*1S,5R*)-7-Фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ен-3-илоксиметил]-тетрагидропиррол (**3a**)

Смесь **3a** и **3b** (9,42 г) растворили в 50 мл Et_2O и поместили в холодильник (+5 °С). Через 24 ч выпавшие кристаллы отфильтровали и вновь растворили в 40 мл Et_2O , затем оставили на 1 сут в холодильнике и снова отфильтровали. Эти операции повторили еще 2 раза. В результате получили 2,7 г (28,6%) кристаллов (*1S,5R*)-диастереомера **3a** (97% *de*, ЯМР- ^1H) $[\alpha]_D^{18}$ -38,17 ($c = 42$, MeOH), $T_{пл} = 105\text{--}107^\circ\text{C}$. При использовании в качестве затравок чистого **3a** число кристаллизаций сокращается в два раза. ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3 , d , м.д., $J/\text{Гц}$): 0,54 (уш. д, 2H, H-2a,4a, $^2J(\text{H-2a,H-2b}) = 14,34$ Гц), 0,72 (дд, 2H, H-2b,4b, $^2J(\text{H-2a,H-2b}) = 14,34$ Гц, $^2J(\text{H-2b,H-1}) = 6,1$ Гц), 1,42; 1,88 (м, 2H, NHCH_2CH_2), 1,57, 2,05 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,69 (уш.дд, 2H, H-9 $_{syn}$, H-9 $_{anti}$, $^2J(\text{H-9}_{syn}, \text{H-9}_{anti}) = 11,59$ Гц), 2,29 (д, 1H, H-8b, $^3J(\text{H-8b,H-}$

8a) = 17.7 Гц), 2.49 (с, 1H, H-1), 2.65 (с, 1H, H-5), 2.82 (м, 3H, H-8a, NHCH_2), 3.49 (уш.д, 1H, OCH_2), 3.66 (с, 1H, NH). 3.74 (с, 1H, OCH_2CH), 4.2 (м, 1H, OCH_2), 6.62 (д, 1H, H-6, $^3J(\text{H-6,H-5}) = 4.58$ Гц), 7.21 (т, 1H, *p*-Ph, $J = 7.02$ Гц), 7.31 (т, 2H, *m*-Ph, $J = 7.94$ Гц), 7.39 (д, 2H, *o*-Ph, $J = 7.94$ Гц). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , d , м.д.): 27.16 ($\text{NH-CH}_2\text{-CH}_2$), 28.47 (C-1), 31.25 (C-5), 32.37 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}$), 33.89 (C-9), 36.12 (C-8), 48.30 (NH-CH_2), 60.68 ($\text{CH-CH}_2\text{-O}$), 67.88 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 124.51 (*o*-Ph), 126.93 (*p*-Ph), 128.61 (*m*-Ph), 132.13 (C-7), 134.30 (C-6), 141.78 (*ipso*-Ph).

(*1S,5R*)-3-Метокси-7-фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ен (**4**)

К раствору 1,13 г (3,82 ммоль) **3a** в 10 мл Et_2O и 1 мл MeOH при охлаждении добавили раствор 2,08 мл HCl в Et_2O (3,67 N). Реакционную смесь перемешивали 3 ч. После отгонки растворителя остаток экстрагировали 20 мл пентана. Экстракт упарили в вакууме и перегонкой остатка получили 0,82 г (95,9%) соединения **4**, $T_{кип} = 114\text{--}115^\circ\text{C}$ (1,5 Торр), $[\alpha]_D^{20}$ -14.0 ($c = 20.3$, MeOH). ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , d , м.д.) 54.67. ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3 , d , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.90-1.39 (м, 5H, H-2a, H-2b, H-4a, H-4b, H-8b), 1.90 (дд, 2H, H-9 $_{anti}$, H-9 $_{syn}$, $^2J(\text{H-9}_{syn}\text{-H-9}_{anti}) = 11.62$ Гц), 2.29 (д, 1H, H-8a, $^2J(\text{H-8a}, \text{H-8b}) = 16.64$ Гц), 2.70 (уш.с, 1H, H-1), 2.79 (уш.с, 1H, H-5), 3.69 (с, 3H, OMe), 6.21 (д, 1H, H-6, $^3J(\text{H-6}, \text{H-5}) = 5.8$ Гц), 7.24-7.45 (м, 5H, H-Ph) м.д. 50.32 МГц. ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , d , м.д.): 24.30 (C-2), 25.58, (C-4), 27.43 (C-1), 29.76 (C-5), 32.31 (C-8), 36.62 (C-9), 52.96 (OMe), 125.16 (*o*-Ph), 126.63 (*p*-Ph), 128.16 (*m*-Ph), 131.35 (C-7), 132.82 (C-6), 142.52 (*ipso*-Ph).

(*3R,5S*)-1-Фенил 3,5-цис-диметилциклогекс-1-ен (**5**)

Смесь 0,82 г (3,8 ммоль) соединения **4** и 1 г (11,4 ммоль) масляной кислоты нагревали с обратным холодильником 9 ч. Перегонкой реакционной смеси получили 0,56 г (78%) соединения **5**, $T_{кип} = 50\text{--}52^\circ\text{C}$ (1,5 Торр), $[\alpha]_D^{20}$ -9.52 ($c = 1.7$, гексан). ЯМР ^1H (CDCl_3 , d , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.9-1.05 (м, 2H, $\text{CH-CH}_2\text{-CH}$), 1.09-1.20 (д, 6H, 2Me, $^2J = 6.83$ Гц), 1.8-2.6 (м, сложный мультиплет алифатических протонов). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , d , м.д.): 22.00 и 22.40 (CH_3); 29.62 (C-5); 32.21 (C-3); 36.24 (C-6); 40.41 (C-4); 125.04 (*o*-Ph); 126.56 (*p*-Ph); 128.13 (*m*-Ph); 130.81 (C-2); 135.69 (C-1); 142.24 (*ipso*-Ph).

(*3S,5R*)-1-Фенил-цис-3,5-дигидроксиметилциклогекс-1-ен (**6**)

К смеси 1,57 г (5,3 ммоль) **3a** и 1,89 мл 10% NaOH в 10 мл MeOH при охлаждении добавили

4,7 мл 25% H_2O_2 . Полученную смесь перемешивали 6 ч при комнатной температуре, а затем нагревали с обратным холодильником в течение 1 ч. Растворитель удалили в вакууме и к остатку прибавили 10 мл ТГФ. Выпавший осадок отфильтровали и высушили, получили 0,69 г (60%) соединения **6**, $T_{\text{пл}} = 122\text{--}124^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -22.8$ ($c = 1$, MeOH). Найдено (%): С 77.03; Н 8.31. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$. Вычислено (%): С 76.85; Н 8.13. ЯМР ^1H (CD_3OD , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.86–2.60 (м, сложный мультиплет алифатических протонов), 3.68 (уш.с, 4H, OCH_2), 6.06 (с, 1H, Н-2), 7.24–7.45 (м, 5H, Н-Ph). ЯМР ^{13}C (CD_3OD , δ , м.д.): 30.37 (С-6); 32.30 (С-4); 38.40 (С-5); 41.27 (С-3); 67.86 ($\text{CH}_2\text{-CH-CH}_2\text{-OH}$); 68.30 ($\text{CH-CH-CH}_2\text{-OH}$); 126.20 (*o*-Ph); 126.74 (*p*-Ph); 127.86 (С-2); 129.21 (*m*-Ph); 138.65 (С-1); 143.47 (*ipso*-Ph).

(3S,5R)-1-Фенил-цис-3,5-ди-*p*-толуолсульфоксиметилциклогес-1-ен (7)

К раствору 0,69 г (3,1 ммоль) **3a** в 10 мл пиридина при охлаждении до 0°C добавили 1,77 г (9,3 ммоль) *p*-толуолсульфохлорида и реакционную смесь перемешивали при этой температуре 12 ч. Смесь вылили в ледяную воду (50 мл) и проэкстрагировали бензолом (3×15 мл). Объединенные органические вытяжки промыли 10%-й HCl и высушили над Na_2SO_4 . Растворитель удалили в вакууме. Остаток перекристаллизовали из гексана. Получили 1,27 г (90%) соединения **7**, $T_{\text{пл}} = 107\text{--}108^\circ\text{C}$. Найдено (%): С 64.08; Н 6.18; S 11.6. $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{S}_2$. Вычислено (%): С 63.85; Н 5.74; S 12.18. ЯМР ^1H (500.13 МГц CDCl_3 , d , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.96 (дт, 2H, Н-4, $^2J = 11.79$ Гц), 1.87 (м, 1H, Н-5), 2.11 (м, 1H, Н-3), 2.45 (д, 6H, 2Me, $^2J = 5.2$ Гц), 3.95 (м, 4H, OCH_2), 5.76 (с, 1H, Н-2), 7.24–7.40 (м, 8H, Н-Ts), 7.76–7.83 (м, 5H, Н-Ph). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , d , м.д.): 21.78 (С- CH_3), 28.10 (С-6), 30.33 (С-4), 33.84 (С-5), 36.52 (С-3), 73.64 (С- $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$), 74.15 (С- CHCHCH_2O), 122.89, 125.26, 127.55, 128.42, 130.01, 130.08, 132.85, 138.12, 140.86, 145.05 (сигналы ароматических фрагментов).

(1S,5R)-3-Бензил-7-фенил-3-азабицикло[3.3.1]нон-6-ен (8)

Раствор 1,01 г (1,92 ммоль) соединения **7** и 0,61 г (5,76 ммоль) бензиламина в 10 мл ксилола кипятили 60 ч. По окончании реакции смесь подкислили 10%-й H_2SO_4 и перегонкой с паром удалили ксилол. Полученный водный раствор нейтрализовали K_2CO_3 и проэкстрагировали Et_2O . К эфирному раствору добавили 3,84 ммоль HCl в эфире. Выпавший осадок высушили и перекристаллизовали из MeOH,

получили 0,428 г (68%) гидрохлорида **8**, $T_{\text{пл}} = 74\text{--}76^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +13.1$ ($c = 1$, MeOH). К 0,428 г (1,31 ммоль) гидрохлорида **8** в 5 мл H_2O добавили K_2CO_3 до pH 14 и проэкстрагировали CH_2Cl_2 . Растворитель отогнали, перегонкой остатка получено 0,165 г (42%) соединения **8** в виде желтоватого масла, $T_{\text{кип}} = 92^\circ\text{C}$ (1.5 Торр). Найдено (%): 87.36 Н, 8.25 N, 5.0 С, $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}$. Вычислено (%): С, 87.15% Н, 8.01% N, 4.84%. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.86 (дд, 2H, Н-9*anti*, Н-9*syn*, $^2J(\text{H-9syn-H-9anti})=11.44$ Гц), 2.25–2.35 (м, 2H, Н-1, Н-2a), 2.36–2.50 (д, 1H, Н-4a, $^2J(\text{H-4a, H-2a})=11.1$ Гц), 2.5–2.7 (м, 2H, Н-5, Н-8), 2.8–3.1 (м, 3H, Н-2, Н-4b, Н-8), 6.38 (д, 1H, Н-6, $^3J=6.59$ Гц), 7.3–7.7 (м, 5H, Н-Ph). 500.13 МГц; спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 29.07 (С-1), 30.33 (С-9), 31.29 (С-5), 34.34 (С-8), 57.16 (С-2), 61.42 (С-4), 62.67 (N- CH_2), 126.77 (С-6), 125.39, 127.41, 128.26, 128.41, 128.64, 139.28, 139.99, 142.55 (Ph-, Bz-). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 289 $[\text{M}]^+$ (45).

(1S,5R)-7-Фенил-3-тиабицикло[3.3.1]нон-6-ен (9)

К 10 мл кипящего EtOH одновременно прибавили 0,953 г (1,81 ммоль) соединения **7** и 1,2 г (5 ммоль) $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, кипячение проводили в течение 3 ч. Растворитель отогнали в вакууме, к остатку добавили 50 мл гексана и кипятили 0,5 ч. Раствор профильтровали, гексан упарили, а остаток возогнали в вакууме. Получили 0,27 г (70%) соединения **9** $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -170.2$ ($c = 0.5$, MeOH). Найдено (%): С 78.44 Н, 7.44 S, 12.04. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{S}$. Вычислено (%): С 77.72% Н 7.45% S 14.82%. ЯМР ^1H (CDCl_3 , d , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.3–3.0 (м, сложный мультиплет алифатических протонов), 6.0 (д, 1H, Н-6, $^3J = 6.24$ Гц), 7.1–7.6 (м, 5H, Н-Ph). 500.13 МГц; спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , d , м.д.): 27.29 (С-1), 29.96 (С-5), 30.86 (С-9), 33.77 (С-2), 33.93 (С-4), 36.54 (С-8), 126.26 (С-6), 127.636 (*o*-Ph), 128.48 (*p*-Ph), 128.96 (*m*-Ph), 141.91 (С-7), 142.88 (*ipso*-Ph).

2(S)-2[(1R,5S)-1,5-диметил-7-фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ен-3-илоксиметил]тетрагидропиррол **10a и 2(R)-2[(1S,5R)-1,5-диметил-7-фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ен-3-илоксиметил]тетрагидропиррол (**10b**)**

К раствору 8,9 г (35 ммоль) соединения **2** в 15 мл ТГФ добавили по каплям раствор 3,54 г (35 ммоль) *L*-пролинола в 15 мл ТГФ и перемешивали при комнатной температуре 0,5 ч. Растворитель упарили в вакууме и получили 11.3 г смеси (1R,5S)- и (1S,5R)-диастереомеров (**10a**, **10b**). Найдено (%): С 77.77; Н 9.55; В 3.04; N 4.58. $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{BNO}$. Вычислено (%): С 77.68; Н 9.13; В 3.50; N 4.53. ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.36.

Основные кристаллографические параметры и характеристики уточнения для соединений **3a** и **10a**

Молекулярная формула	3a C ₁₉ H ₂₆ BNO	10a C ₂₁ H ₃₀ BNO
Молекулярный вес	295,22	323,27
Температура (К)	120(2)	120(2)
Сингония	Ромбическая	Тетрагональная
Пространственная группа	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P4 ₃
a(Å)	6,7253(4)	11,959(2)
b(Å)	10,4345(9)	11,959(2)
c(Å)	24,076(6)	12,964(3)
V(Å ³)	1689,6(5)	1854,2(6)
Z(Z')	4(1)	4(1)
F(000)	640	704
ρ _{calc} (гсм ⁻³)	1,161	1,158
μ(см ⁻¹)	0,69	0,69
θ _{max} (°)	52	58
Число измеренных отражений	5964	9578
Число независимых отражений (Rint)	3245 [0,0540]	4711 (0,0325)
Число наблюдаемых отражений с [I>2σ(I)]	1252	3192
Число параметров	236	—
R(F _{hkl}): R ₁	0,0590	0,0598
wR ₂	0,1720	0,1190
GOF	0,950	0,984
ρ _{max} /ρ _{min} (eÅ ⁻³)	0,137/–0,165	0,510/–0,209

2(S)-2[(1R,5S)-1,5-диметил-7-фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ен-3-илоксиметил]тетрагидропиррол (10a)

Смеси соединений **10a** и **10b** (11,3 г) растворили в 15 мл ТГФ и 7,5 мл Et₂O, поместили в холодильник. Через 24 ч выпавшие кристаллы отфильтровали и вновь растворили в 15 мл ТГФ и 7,5 мл Et₂O, оставили на 1 сут и снова отфильтровали. Эти операции повторили еще 4 раза. В результате получили 2,26 г (20%) кристаллов (1R,5S)-диастереомера **10b**

(97% *de*, ЯМР-¹H) [a]_D¹⁸ +21.89 (c = 1, MeOH), T_{пл} = 116–118°C. При использовании заведомого **10b** в качестве затравки, число кристаллизаций сокращается в два раза. ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃, d, м.д., J/Гц): 0.33 (д, 2H, H-2a,4a, ²J(H-2a,H-2b)=14.04 Гц), 0.49 (уш.д, 2H, H-2b,4b, ²J(H-2a,H-2b)=14.34 Гц), 1.11 (д, 6H, 2Me, ²J=7.93 Гц), 1.31 (с, 1H, H-8), 1.36-1.47, 1.54-1.61, 1.81-1.89, 2.04-2.11 (м, 4H, NHCH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂), 2.18 (д, 1H, H-9_{syn}, ²J(H-9_{syn}, H-

9_{anti})=17.7 Гц), 2.31 (д, 1H, H-9 $_{anti}$, 2J (H-9 $_{anti}$, H-9 $_{syn}$)=17.7 Гц), 2.5-2.6, 2.7-2.8 (м, 2H, NHCH $_2$ CH $_2$), 3.45-3.51, 3.94-4.00 (м, 2H, OCH $_2$), 3.74-3.81 (м, 1H, OCH $_2$ CH), 4.1-4.17 (м, 2H, NHCH $_2$), 5.59 (с, 1H, H-6), 7.24 (т, 1H, *p*-Ph, J = 7.32 Гц), 7.33 (т, 2H, *m*-Ph, J = 8.93 Гц), 7.41 (д, 2H, *o*-Ph, J = 8.85 Гц); ЯМР ^{13}C (CDCl $_3$, δ , м.д.): 32.22 (NH-CH $_2$ -CH $_2$), 32.58 (CH $_2$ -CH $_2$ -CH), 33.24 (CH $_3$), 36.37 (CH $_3$), 42.79 (C-9), 48.36 (NH-CH $_2$), 48.97 (C-8), 60.73 (CH-CH $_2$ -O), 67.84 (CH $_2$ -O), 117.97 (C-7), 124.49 (*o*-Ph), 126.98 (*p*-Ph), 128.57 (*m*-Ph), 135.94 (C-6), 171.24 (C-5), 175.78 (*ipso*-Ph), 190.69 (C-1).

Рентгеноструктурный анализ соединений 3а и 10а

Рентгенодифракционные эксперименты для монокристаллов 3а и 10а проводили на дифрактометре "Bruker AXS SMART 1000", оборудованном CCD-детектором (I(Mo-Ka) = 0.71073 Е, графитовый монохроматор, ω -сканирование), обработку и усреднение экспериментальных данных проводили по комплексу программ SAINT Plus. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены по F $^2_{hkl}$ методом наи-

меньших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Все атомы водорода локализованы из разностных синтезов электронной плотности. Основные кристаллографические постоянные и параметры уточнения приведены в таблице. Расчеты проведены с помощью комплекса программ SHELXTL 5.10 [7].

Заключение

В ходе настоящего исследования на основе реакции фенилацетилена с триаллил- и триметаллилбораном (аллилбор-ацетиленовая конденсация [1]) впервые получены энантиомеры 7-фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ена (*ee* 97%), различающиеся только положением двойной связи. Разделению (кристаллизации) подвергались внутримолекулярные комплексы борных бициклов с хиральным спиртом – *L*-пролинолом. Абсолютная конфигурация соединений установлена РСА. Энантиомерные производные 7-фенил-3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ена применены в качестве стартовых веществ для получения оптически активных 1-фенил-цис-3,5-дизамещенных циклогексенов, а также 3-тия- и 3-азабицикло[3.3.1]нон-6-енов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Президента РФ (грант № НШ-1917.2003.3), РФФИ (грант № 05-03-32953) и ОХМ РАН (программа № 1).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mikhailov B.M., Bubnov Yu.N. Organoboron compounds in organic Synthesis. L., 1984. P. 781.
2. Birch S.F., Dean R.A. // Justus Liebigs Ann. Chem. 1954. 585. P. 234.
3. Leonard N.J., Conrow K., Sauess R.R. // J. Am. Chem. Soc. 1958. 80. P. 5185.
4. Zefirov N.S., Rogozina S.V. // Tetrahedron. 1970. 30. P. 2345.
5. Зефирова Н.С., Рогозина С.В. // ЖОХ. 1971. 12. С. 2627.
6. Зефирова Н.С., Рогозина С.В., Волохова Л.А. // ЖОХ. 1972. 1. С. 216.
7. Sheldrick G.M. // SHELXTL Version 5. Software Reference Manual, Siemens Industrial Automation. Inc. Madison, 1994.

Поступила в редакцию 20.06.05

CHIRAL 3-BORABICYCLO[3.3.1]NON-6-ENES DERIVATIVES SYNTHESIS, ABSOLUTE CONFIGURATION, USING IN ORGANIC SYNTHESIS

Yu.N. Bubnov, A.L. Karionova, M.E. Gurskii, K.A. Lyssenko, M.Yu. Antipin

(N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry; A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds)

Chiral 3-borabicyclo[3.3.1]non-6-ene derivatives differed only in the location of the double bond have been prepared by the separation of the diastereomeric complexes with *L*-prolinol and applied for the synthesis of the optical active cyclohexene derivatives and other 3-heterobicyclo[3.3.1]non-6-enes. An absolute configuration of these diastereomers established by X-ray analysis in comparison with the known configuration of the chiral ligand (+)-S-prolinol.