

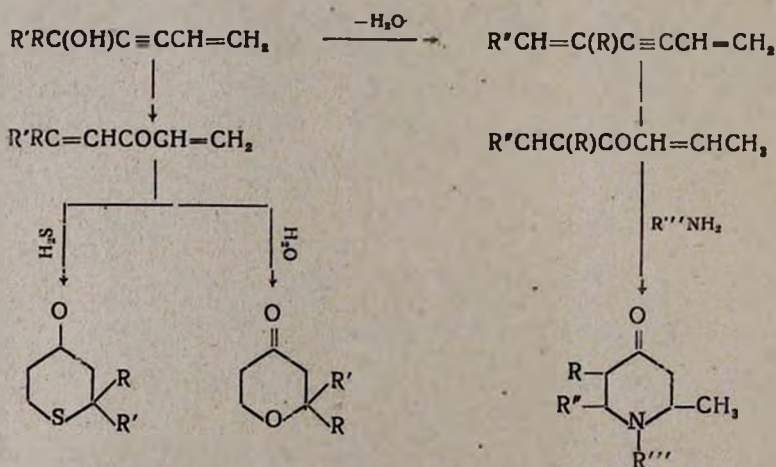
С. А. Вартанян, А. С. Норавян и В. Н. Жамагорцян

Взаимные превращения шестичленных гетероциклов, содержащих серу, азот и кислород

В последнее время 4-пиперидоны, тетрагидротиопиран-4-оны и тетрагидропиран-4-оны получили широкое применение для синтеза разнообразных физиологически активных веществ [1]. Поэтому разработка новых методов получения вышеуказанных шестичленных гетероциклических соединений может иметь важное значение для дальнейшего развития работ в этой области.

Для получения упомянутых соединений Назаров с сотрудниками использовали винилацетиленовые спирты, прямая гидратация которых дает тетрагидропиран-4-оны [2].

Известно, что дегидратацией винилэтинилкарбинолов и последующей гидратацией полученных диенинов образуются соответствующие диеноны [3]. Назаровым и Руденко на базе этих диенонов разработан доступный метод синтеза 4-пиперидонов различного строения [4], один из которых использован как исходное соединение для синтеза высокоактивного анальгетика промедола [5]. Показано также, что эти дивинилкетоны под влиянием сероводорода циклизируются с образованием тетрагидротиопиран-4-онов [6]:

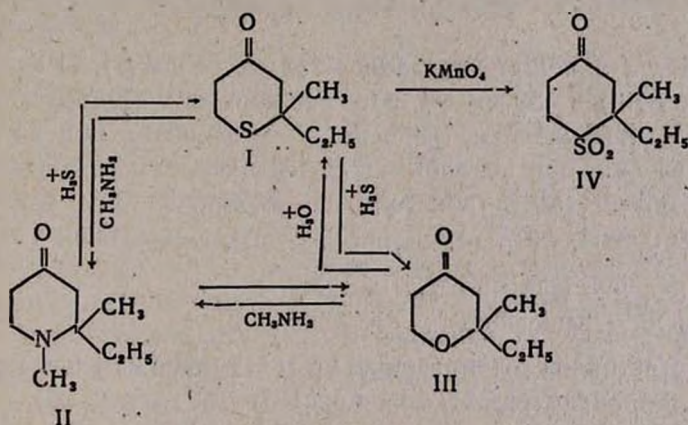


Как видно из сказанного, синтез этих гетероциклических соединений разработан хорошо, но в некоторых случаях в зависимости от строения исходных диенонов хорошо получаются кислород- и серусодержащие гетероциклы, а 4-пиперидоны получаются с плохими выходами (когда кетон содержит незамещенную винильную группу).

Противоположная картина наблюдается в случае замещенных дивинилкетонов [3]. Поэтому представлялось интересным изучить возможность взаимного превращения вышеупомянутых гетероциклических соединений. Этот вопрос может иметь теоретический и практический интерес, так как его решение открывает новую возможность синтеза упомянутых гетероциклических соединений.

Ранее в нашей лаборатории было показано, что при взаимодействии с водным раствором метиламина тетрагидропиран-4-оны образуют соответствующие 4-пиперидоны [7]. Оказалось, что 2-метил-2-этилтетрагидротииопиран-4-он (I), 1,2-диметил-2-этил-4-пиперидон (II) и 2-метил-2-этилтетрагидропиран-4-он (III) легко переходят один в другой. Нагреванием тетрагидротииопиранона (I) и тетрагидропиранона (III) с водным раствором метиламина с хорошим выходом получается пиперидон (II). В растворе сероводорода, подкисленном серной кислотой, пиперидон (II) и тетрагидропиранон (III) превращаются в тииопиранон (I), окислением которого с помощью марганцевокислого калия получен сульфон (IV). Аналогичным образом тииопиранон (I) или пиперидон (II) в разбавленном растворе серной кислоты в присутствии сернокислой ртути превращаются в тетрагидропиранон (III).

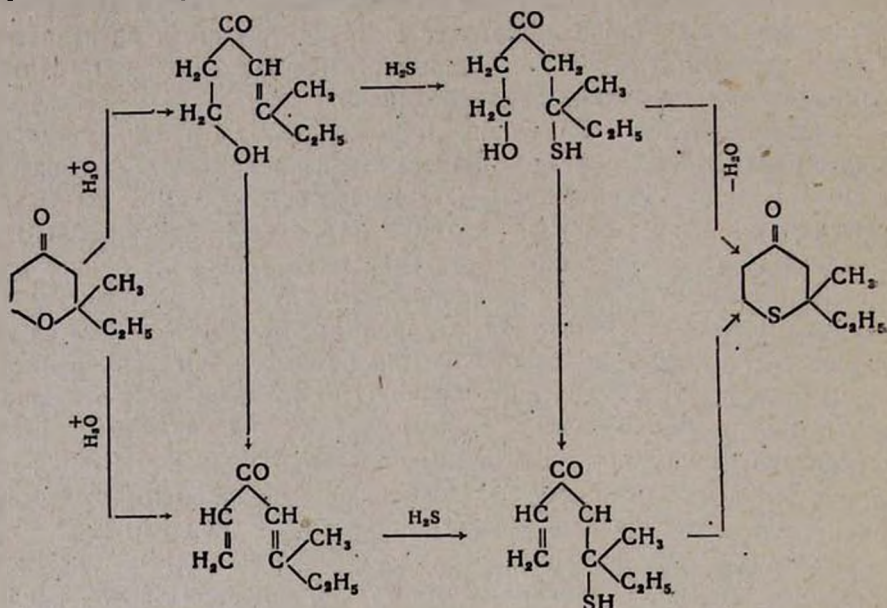
Таким образом, в зависимости от избранных условий оказалось возможным превратить каждый из трех гетероциклов в любой из двух других, как это видно из схемы:



Строение синтезированных гетероциклов доказано идентификацией их кристаллических производных. Химизм этих реакций представляется аналогичным аминолитису β -алкоксикетонов [8]. Ранее нами было показано, что β -алкоксикетоны, вступая в реакцию с аминами, омыляют молекулу спирта с образованием α, β -непредельного кетона который затем присоединяет амин, образуя соответствующий β -аминокетон [8].

По всей вероятности, и в данном случае реакция в кислой и щелочной средах протекает через частичное и полное расщепление гетероциклического кольца с образованием соответствующего непре-

дельного кетона, и под влиянием нового реагента идет циклизация с образованием другого гетероцикла по схеме:



Экспериментальная часть

2-Метил-2-этилтетрагидротиопиран-4-он (I). 11 г тетрагидропиран-4-она (III) в 150 мл 9%-ного раствора сероводорода, подкисленного 2 г серной кислоты, нагревались в закрытой ампуле в течение 52 часов на кипящей водяной бане. После соответствующей обработки получено 5,5 г (45%) тиокетона (I); т. кип. $83-85^\circ$ при 10 мм; n_D^{20} 1,4790; d_4^{20} 0,9908. M_{RD} найдено 44,38; вычислено 44,95.

Найдено %: S 19,69

$C_8H_{14}OS$. Вычислено %: S 20,25.

С азотистой кислотой реакции на сульфгидрильную группу не дает. Семикарбазон разлагается при $167-168^\circ$ (из воды).

Найдено %: S 14,58; N 19,33

$C_8H_{17}ON_3S$. Вычислено %: S 14,88; N 19,53.

Окисление 2-метил-2-этилтетрагидротиопиран-4-она (I). К раствору 2 г тиопиран-4-она (I) в 20 мл ацетона и 8 мл 10%-ной серной кислоты при охлаждении ледяной водой прибавлено 60 мл 4%-ного водного раствора перманганата калия. Двуокись марганца отфильтрована, промыта горячей водой. Продукт тщательно экстрагирован эфиром из фильтрата. Эфирный экстракт высушен сульфатом магния. После отгонки эфира получено 0,8 г сульфона (IV) в виде бесцветных кристаллов; т. пл. $76-77^\circ$ (из эфира и петролейного эфира 1:1).

Найдено %: S 17,18
 $C_8H_{14}O_3S$. Вычислено %: S 16,84.

Аналогично вышеописанному из 2 г пиперидона (II) в 30 мл кислого раствора сероводорода получено 1,5 г (73,5%) тиопиранона (I). Константы совпадают с константами предыдущего образца. Т. пл. смешанной пробы обоих семикарбазонов депрессии не дает.

1,2-Диметил-2-этил-4-пиперидон (II). 8 г тетрагидропиранона (III) и 50 мл 25%-ного водного раствора метиламина нагревались в закрытой ампуле при 80—82° в течение 11 часов. Обработка обычная. Получено 5 г (57,47%) пиперидона (II); т. кип. 71—72° при 10 мм; n_D^{20} 1,4640; d_4^{20} 0,9738. M_{RD} найдено 43,92; вычислено 45,51.

Найдено %: N 8,62
 $C_9H_{17}ON$. Вычислено %: N 9,03.

Пикрат, т. пл. 132—133° (из спирта).

Найдено %: N 14,82
 $C_{15}H_{20}O_8N_4$. Вычислено %: N 14,58.

Из 3 г тиопиранона (I) аналогично вышеописанному получен 1 г (39%) пиперидона (II), константы которого совпадают с константами предыдущего образца; т. пл. смешанной пробы пикратов обоих образцов депрессии не дает.

2-Метил-2-этилтетрагидропиран-4-он (III). 3 г тиопиранона (I) в 40 мл 3%-ной серной кислоты в присутствии 0,8 г сернокислой ртути нагревались в течение 18 часов при 80—82°. После обычной обработки получено 2 г (74,07%) тетрагидропиран-4-она (III), константы которого совпадают с литературными данными [2]. Т. кип. 77—78° при 10 мм; n_D^{20} 1,4590.

Семикарбазон, т. пл. 163—164° (из водного спирта).

Аналогично вышеописанному из 2 г пиперидона (II) получен 1 г (55,5%) тетрагидропиранона (III). Константы совпали с константами вышеописанного образца; т. пл. смешанной пробы семикарбазонов депрессии не дает.

В ы в о д

Показано, что 2-метил-2-этилтетрагидротиопиран-4-он (I), 1,2-диметил-2-этилпиперидон-4 (II) и 2-метил-2-этилтетрагидропиран-4-он (III) взаимопревращаемы. Разработан новый вариант синтеза 4-пиперидонов, тетрагидро-4-пиранонов и тетрагидротиопиранонов.

Ս. Հ. Վարդանյան, Ս. Ս. Նորավան, և Վ. Ն. Ժամազործյան

ԾԾՈՒՄԲ, ԱԶՈՏ ԵՎ ԹՅՎԱԾԻՆ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՎԵՑԱՆԴԱՄԱՆԻ ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԵՐԻ ՓՈԽԱԴԱՐՁ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ներկա աշխատանքում ցույց է տրված, որ 2-մեթիլ-2-էթիլտետրահիդրո-թիոպիրան-4-ոնը (I), 1,2-դիմեթիլ-2-էթիլ-4-պիպերիդոնը (II) և 2-մեթիլ-2-էթիլտետրահիդրոպիրան-4-ոնը (III) փոխարկվում են մեկը մյուսին:

Ծծմբական թթվով թթվեցրած ծծմբաջրածնի լուծույթով տաքացնելով պիպերդոնը (II) և տետրահիդրոպիրանոնը (III) վերածվում են թիոպիրանոնի (I), որի օքսիդացումով ստացված է համապատասխան սուլֆոն (IV): Ցաքացնելով տետրահիդրոպիրանոնը (III) և տետրահիդրոթիոպիրանոնը (I) մեթիլամինի ջրային լուծույթում, լավ ելքով ստացվում է պիպերիդոնը (II): Նման ձևով տաքացնելով թիոպիրանոնը (I) կամ պիպերիդոնը (II) ծծմբական թթվի նոսր լուծույթում, սնդիկի սուլֆատի ներկայությամբ առաջանում է տետրահիդրոպիրանոն (III):

Այսպիսով, կարելի է երեք հետերոցիկլերից մեկը վերածել մյուս երկուսին, ինչպես այդ ցույց է տրված սխեմայում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. И. Н. Назаров, И. С. Простяков, И. И. Михеева, Мед. пром. СССР 8, 26 (1960); J. Lee, A. Ziering, S. Heineman, L. Berger, J. Org. Chem. 12, 885 (1947).
2. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Л. Н. Терехова, Изв. АН СССР, ОХН 1943, 50.
3. И. Н. Назаров, Усп. химии 20, 71 (1951).
4. И. Н. Назаров, В. А. Руденко, Изв. АН СССР, ОХН 1948, 613.
5. А. И. Несмеянов, Вестник АН СССР 22, 8 (1952).
6. И. Н. Назаров, А. Н. Кузнецова, Изв. АН СССР, ОХН 1948, 118.
7. И. Н. Назаров, С. Г. Мацюн, С. А. Вартамян, ЖОХ 23, 1990 (1953).
8. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, ЖОХ 22, 1794 (1952); И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, ЖОХ 25, 1117 (1955).