

Химия винилацетилена

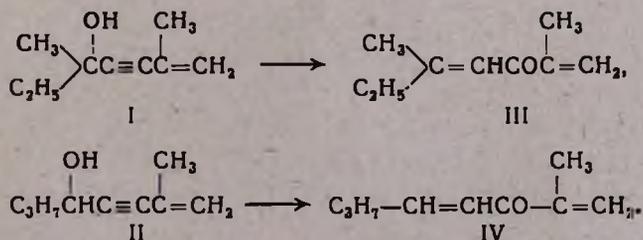
LXVI. Синтез некоторых новых 4-пиперидонов из дивинилкетонов и тетрагидропирив-4-онов

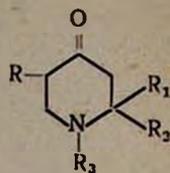
С. А. Вартаян, А. С. Норавян и В. Н. Жамагорцян

Показано, что метилэтилизопропенилэтинил- и пропилизопропенилэтинилкарбинолы в растворе разбавленной серной кислоты, в присутствии сернокислой ртути подвергаются изомеризации с образованием соответствующих дивинилкетонов. Взаимодействием аммиака и первичных аминов с замещенными дивинилкетонами получены некоторые новые 4-пиперидоны.

Как известно, 4-пиперидоны нашли широкое применение в синтезе физиологически активных веществ [1]. Назаров и Руденко [2] разработали удобный метод синтеза 4-пиперидонов. В качестве исходных веществ они применяли дивинилкетоны или отвечающие им β -метоксикетоны, которые легко получают путем изомеризации винилацетиленовых спиртов или гидратации дивинилацетиленовых углеводородов.

Ранее нами было показано, что третичные изопропенилэтинилкарбинолы в растворе метанола в присутствии сернокислой ртути изомеризуются в ожидаемые дивинилкетоны, между тем как вторичные изопропенилэтинилкарбинолы в аналогичных условиях дают β -метоксикетоны [3]. В настоящей работе показано, что изомеризация метилэтилизопропенилэтинилкарбинола (I) и пропилизопропенилэтинилкарбинола (II) гладко протекает в разбавленном растворе серной кислоты в присутствии сернокислой ртути и при этом с хорошими выходами получают ожидаемые дивинилкетоны (III, IV). Таким образом, этот способ дает возможность изомеризовать винилацетиленовые спирты в соответствующие дивинилкетоны, что невозможно при изомеризации этих спиртов в среде метанола, так как образовавшиеся при этом непредельные кетоны в условиях изомеризации присоединяют одну молекулу метанола и дают β -метоксикетоны:



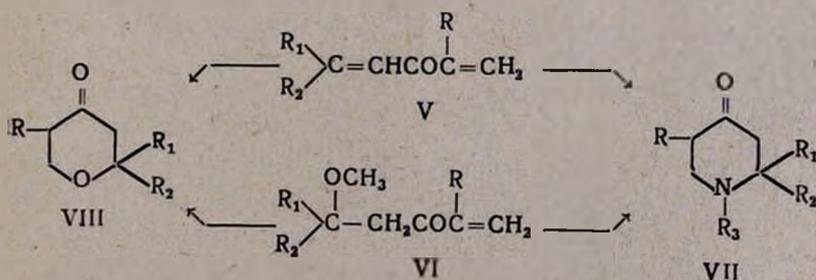


R	R ₁	R ₂	R ₃	Исходные соединения	Количество	Количество	Продолжительность реакции в часах	Температура реакции в °С	Выход в %	Т. кип. в °С/мм
					кетона в г	амин в м.л				
CH ₃	H	C ₃ H ₇	H	Дивинилкетон	6	40	140	20°	56,63	75—76/5
				Метоксикетон	5	25	200	20°	65,50	
				Пиранон	5	30	360	20°	60,00	
CH ₃	H	C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	Дивинилкетон	4	30	15	85—90	56,60	84—85/3
				Метоксикетон	10	45	13	80—82	60,70	
				Пиранон	4	32	15	85—92	47,02	
CH ₃	H	C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	Дивинилкетон	4	30	15	85—90	32,78	96—98/3
				Метоксикетон	4	30	15	85—92	77,55	
				Пиранон	4	32	15	85—92	48,14	
CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	H	Дивинилкетон	4	30	15	85—90	58,69	80—82/10
				Пиранон	3	30	15	80—90	35,50	
CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	Дивинилкетон	9	30	18	80—82	55,90	73—75/6
				Пиранон	3,7	23	27	80—82	50,00	
CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Дивинилкетон	4	25	15	85—90	62,26	93—95/10
				Пиранон	6	25	18	80—82	55,71	
CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	Дивинилкетон	4	25	15	85—92	50,82	95—96/3
				Пиранон	4	32	15	80—90	50,00	
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	Дивинилкетон	5	30	18	80—82	58,33	81—82/5
				Пиранон	4	20	27	80—82	58,14	
CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	Пиранон	7	20	18	80—82	48,19	76—78/8
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Пиранон	4	30	18	80—82	76,09	104—106/10
H	H	C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	Пиранон	7	25	30	80—82	30,12	94—96/7
H	H	1-C ₄ H ₉	CH ₃	Пиранон	6	30	18	80—82	38,46	84—85/4
H	H	1-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	Пиранон	5	25	10	80—82	42,66	85—87/1
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃ [6]	Пиранон	5	23	12	80—82	55,55	77—78/10

Кроме того, показано, что при взаимодействии аммиака и первичных аминов с дивинилкетонами (V) и отвечающими им β-метоксикетонами (VI) с хорошими выходами образуются 4-пиперидоны (VII). 4-Пиперидоны получают также путем взаимодействия первичных аминов и аммиака с тетрагидропиран-4-онами (VIII), как это было показано нами ранее на других примерах [4].

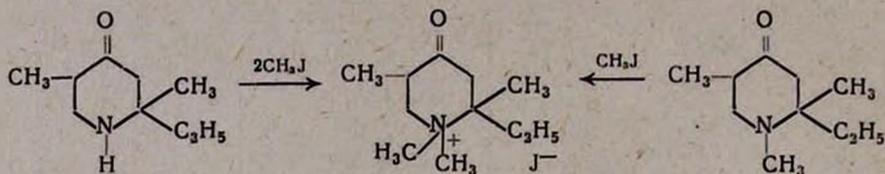
Таблица

n_D^{20}	d_4^{20}	M_{RD}		% N		Т. пл. пикрата в °С	% N		Т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона	% N	
		найдепо	вычислено	найдепо	вычислено		найдепо	вычислено		найдепо	вычислено
1,4685	0,9325	46,25	45,18	9,50	9,03	173—174	14,04	14,58	227	21,46	20,89
1,4650	0,9215	54,90	54,75	7,38	7,65	150—151	13,49	13,59	193—195	19,45	19,28
1,4670	0,8907	65,73	63,98	6,53	6,63	144	12,63	12,72	204—205	17,60	17,90
1,4830	0,9447	48,36	45,51	9,51	9,03	152	14,65	14,58	207	20,28	20,89
1,4650	0,9402	49,69	50,13	8,16	8,28	154—155	14,19	14,07	—	—	—
1,4660	0,9303	54,58	54,75	8,10	7,65	127	13,64	13,59	197 (разлож.)	19,13	19,28
1,4670	0,9023	64,89	63,98	6,51	6,63	141—142	13,19	12,72	203	17,47	17,90
1,4680	0,9464	53,75	54,75	7,45	7,65	112—113	13,65	13,59	—	—	—
1,4630	0,9446	49,29	50,13	8,43	8,28	135—136	14,15	14,07	—	—	—
1,4680	0,8989	60,92	59,37	6,72	7,10	108—109	12,89	13,14	—	—	—
1,4700	0,9342	50,47	50,13	8,50	8,28	86	14,08	14,07	—	—	—
1,4680	0,9245	50,82	50,13	8,27	8,28	146—146,5	13,93	14,07	—	—	—
1,4660	0,9090	55,76	54,75	6,83	7,65	140—141	13,64	13,59	—	—	—
1,4620	—	—	—	—	—	180—181	—	—	—	—	—



Строение полученных 4-пиперидонов доказано путем идентификации некоторых из них с полученными ранее образцами.

Строение 2,5-диметил-2-этил-4-пиперидона (VII, $R=R_1=CH_3$, $R_2=C_2H_5$, $R_3=H$) доказано его метилированием в йодметилат полученного ранее 1,2,5-триметил-2-этил-4-пиперидона:



Как видно из таблицы, 2,5-диметил-2-этил-5-пиперидон (VII, $R=R_1=CH_3$, $R_2=C_2H_5$, $R_3=H$), по сравнению с другими аналогами, имеет высокий коэффициент преломления: n_D^{20} 1,4830. Обнаружено, что в ИК-спектре этого пиперидона кривые поглощения сдвинуты в сторону высоких частот на 80 см^{-1} ; это смещение сохраняется при разбавлении и, следовательно, является результатом образования внутримолекулярной водородной связи.

Экспериментальная часть

Изомеризация метилэтилизопропенилэтинилкарбинола в водном растворе серной кислоты в присутствии сернокислой ртути. Смесь 30 г метилэтилизопропенилэтинилкарбинола (I), 120 г 7%-ного раствора серной кислоты, 4 г сернокислой ртути и 0,05 г пирогаллола при интенсивном перемешивании нагревалась при $80-82^\circ$ в течение 2 часов. Продукт реакции экстрагирован эфиром. Эфирный экстракт нейтрализован раствором соды, промыт водой, высушен сульфатом магния, и после отгонки растворителя остаток перегнан в вакууме. Получено 22,5 г (72,33%) дивинилкетона (III), т. кип. $64-65^\circ$ при 10 мм; n_D^{20} 1,4740, 2,4-динитрофенилгидразон, т. пл. 75° (из спирта). Эти константы совпадают с литературными данными [3]. Смолообразный остаток — 5 г, непрореагировавший карбинол — 1,5 г.

Изомеризация пропилизопропенилэтинилкарбинола. Вышеописанным способом из 26 г пропилизопропенилэтинилкарбинола (II) в растворе 104 г 7%-ного водного раствора серной кислоты, 4 г сернокислой ртути, в присутствии небольшого количества пирогаллола в течение 3-х часов при $80-82^\circ$ получено 16,0 г (61,54%) дивинилкетона (IV); т. кип. $78-79^\circ$ при 10 мм; n_D^{20} 1,4680, т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 143° (из спирта), что соответствует литературным данным [3].

Смола — 5 г, непрореагировавший карбинол — 2 г.

Получение пиперидонов из дивинилкетон (V) и алкоксикетон (VI). а) Все опыты с аминами проводились в запаянной ампуле при $80-90^\circ$ в течение 13-18 часов нагреванием 0,03 моля дивинил-

кетона (V) или отвечающего ему алкоккетона (VI) с 25%-ным водным раствором алкиламина (алкиламины брались в количестве в 2,5 раза больше требуемого). Избыток алкиламина отгонялся на водяной бане при 50° в небольшом вакууме. Раствор подкислялся соляной кислотой до слабокислой реакции, нейтральные продукты экстрагировались эфиром, (их оказывалось незначительное количество). Органические основания высаливались поташом, экстрагировались эфиром, высушивались сульфатом магния и перегонялись в вакууме.

б) Смесь 0,043 моля дивинилкетона или отвечающего ему метоккетона и 25%-ного водного раствора аммиака при охлаждении насыщена аммиаком (привес 2 г) и в закрытой ампуле оставлена при комнатной температуре. Продукт реакции обработан обычным способом.

Получение пиперидонов из тетрагидропиран-4-онов. Исходные тетрагидропиран-4-оны синтезированы известными методами [5]. Смесь пиранона и 25%-ного водного раствора алкиламина нагревалась в закрытой ампуле. После обычной обработки получены 4-пиперидоны.

Условия реакции и константы полученных пиперидонов приведены в таблице. Выходы рассчитаны на исходные кетоны.

Институт органической химии
АН АрмССР

Поступило 24 II 1965

ՎԻՆԻԼԱՑԵՏԻԼԵՆԻ ՔԻՄԻԱՆ

LXVI. Դիվինիլկետոններից և տետրահիդրոպիրան-4-ոններից մի քանի նոր 4-պիպերիդոնների սինթեզ

Ս. Հ. Վարդանյան, Ս. Ս. Նորավյան և Վ. Ն. Ժամազյան

Ա մ փ ո փ ու մ

Ներկա աշխատանքում առաջին անգամ ցույց է տրված, որ մեթիլ-էթիլդոպրոպենիլէթինիլկարբինոլի և պրոպիլիդոպրոպենիլէթինիլկարբինոլի իզոմերացումը հեշտուլթյամբ տեղի է ունենում ծծմբական թթվի նոսր լուծույթում, սնդիկի սուլֆատի առկայությամբ և լավ ելքերով ստացվում են (III) և (IV) դիվինիլկետոնները: Դիվինիլկետոնները (V) կամ նրանց համապատասխանող β-մեթօքսիկետոնները (VI), փոխազդելով ամոնիակի կամ առաջնային ամինների հետ, լավ ելքերով առաջացնում են 4-պիպերիդոններ (VII): Արդ պիպերիդոններն ստացվում են նաև տետրահիդրոպիրան-4-ոնների հետ առաջնային ամինների ու ամոնիակի փոխազդումով:

Սինթեզված 4-պիպերիդոնների կառուցվածքն ապացուցված է հալոսնի նմուշների հետ նրանցից մի քանիսի նույնականացումով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. И. Н. Назаров, И. С. Простяков, И. И. Михеева, Мед. пром. СССР, 6, 26 (1960).
2. И. Н. Назаров, В. А. Руденко, Изв. АН СССР, ОХН, 1948, 610.
3. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, А. С. Норавян, Изв. АН АрмССР, ХН, 16, 391 (1963).
4. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН АрмССР, ХН 17, 436 (1964).
5. И. Н. Назаров, Усп. хим. 18, 377 (1949); С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, А. С. Норавян, Изв. АН АрмССР, ХН, 16, 199 (1963); С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Изв. АН АрмССР, ХН, 16, 339 (1963).
6. Э. А. Мистрюков, Изв. АН СССР, ОХН, 1961, 623.