

ВЗАИМНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ БИТЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
 КЕТОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ АЗОТ, СЕРУ И КИСЛОРОД

С. А. ВАРТАНЯН, Э. Л. АСОЯН и В. Н. ЖАМАГОРЦЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 5 X 1971

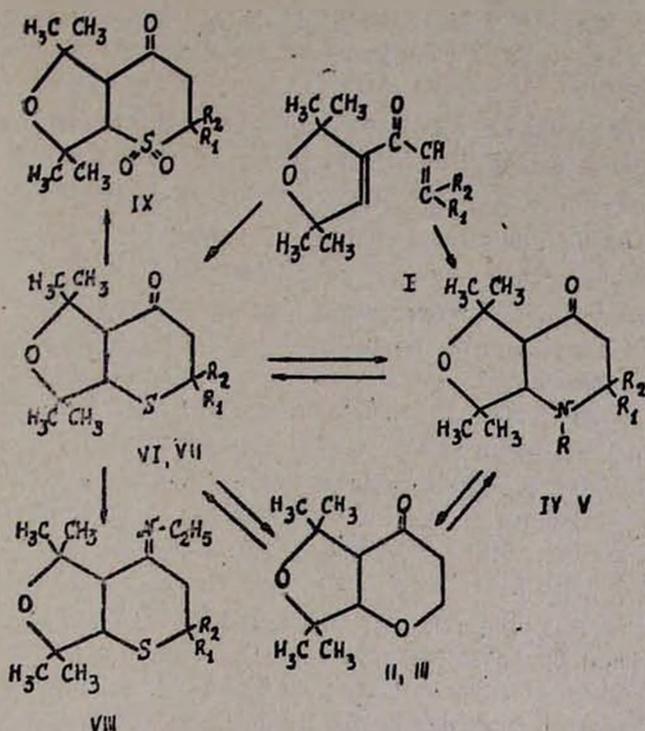
Показано, что шестичленные N, O, S, содержащие гетероциклические кетоны, сконденсированные с фурановым кольцом, взаимопревращаемы.

Библ. ссылки 5.

Ранее было показано, что в зависимости от избранных условий возможны взаимопревращения тетрагидропиран-4-онов, тетрагидротиопиран-4-онов и 4-пиперидов [1]. Интересно было изучить эту реакцию с такими гетероциклическими соединениями, которые были бы сконденсированы с фурановым кольцом.

Бигетероциклические соединения нами синтезированы из соответствующих дивинилкетонов [2—4]. Показано, что действием первичных аминов и сероводорода на дивинилкетоны I легко получаются 4-пиперидоны (IV, V) и тетрагидротиопиран-4-оны (VI, VII). В условиях циклогидратации из дивинилкетонов соответствующие тетрагидропиран-4-оны (II, III) не получаются. Их синтез осуществлен нагреванием IV, V и VI, VII в разбавленном растворе серной кислоты в присутствии сервокислой ртути. Аналогичным образом 4-пиперидоны IV, V и тетрагидропиран-4-оны (II, III) при нагревании в водно-метанольном растворе серной кислоты, насыщенном сероводородом, дают тетрагидротиопиран-4-оны (VI, VII). Установлено, что при реакции тиопиран-4-онов (VI, VII) с 25%-ным водным раствором этиламина получается соответствующий имин VIII. Однако при длительном нагревании VI, VII и II, III с разбавленными растворами первичных аминов образуются 4-пиперидоны IV, V.

Строение бигетероциклических соединений доказано идентификацией их кристаллических производных с известными образцами. Окислением тетрагидротиопиран-4-она (VI) марганцевокислым калием получен сульфон IX.



II, IV, VI, R=CH₃; R₁=R₂=CH₃; III, V, VII R=C₂H₅, R₁=H, R₂=C₃H₇

4-Пиперидоны (IV, V) и тетрагидротиопиран-4-оны (VI, VIII) получены в виде двух изомеров. При проведении ГЖ хроматографии трик высококипящего изомера получается раньше пика низкокипящего. Кроме того, вследствие превращения высококипящего изомера в низкокипящий у него получаются два пика. Исходя из литературных данных [5] и результатов исследования ГЖ хроматограммы, можно предположить, что полученные изомеры являются *цис*-(высококипящий) и *транс*-(низкокипящий) стереоизомерами, что обусловлено положением атомов водорода, являющихся общими для двух циклов.

Экспериментальная часть

2,2-Диметил-5,5,7,7-тетраметилтетрагидрофуро(3,4-*b*)-пиран-4-он (II). а) Смесь 8 г тиопиранона (VI, *цис*-изомер), 60 мл 10%-ного водного раствора серной кислоты, 2,5 г сернокислой ртути и 0,05 г пиригаллола перемешивалась при 80—90° в течение 53 часов. При этом по порциям прибавлено еще 2,5 г сернокислой ртути. После обычной обработки получено 1,9 г пиранона II (35,8%, рассчитано на прореагировавший кетон); т. кип. 97—99°/7 мм; d_4^{20} 0,9974; n_D^{20} 1,4780. M_{RD} найдено 64,23, вычислено 61,13. Найдено %: С 69,40; Н 9,92. C₁₃H₂₂O₂. Вычислено %: С 68,98; Н 9,80. Т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 188—189° (из

спирта). Найдено %: N 14,09. $C_{19}H_{26}N_4O_6$. Вычислено %: N 13,78. Обратнo получено 2,3 г исходного тиопиранона VI; т. кип. 130—133°/4 мм; n_D^{20} 1,5040.

б) В аналогичных условиях при нагревании в течение 42 часов из 16 г пиперидона (IV, *цис*-изомер) получено 5 г (45,8%) пиранона II; т. кип. 95—96°/6 мм; n_D^{20} 1,4760. 2,4-Динитрофенилгидразон не дал депрессии с вышеописанным образцом. Обратнo получено 4 г исходного пиперидона IV; т. кип. 87—89°/3 мм; n_D^{20} 1,4760.

2-Пропил-5,5,7,7-тетраметилтетрагидрофуру (3,4-в)-пиран-4-он (III). а) Из 4,5 г тиопиранона (VII, *цис*-изомер) в аналогичных условиях в течение 32 часов получено 2,3 г (74,4%) пиранона III; т. кип. 123—125°/7 мм; d_4^{20} 1,0082; n_D^{20} 1,4810. MR_D найдено 67,84, вычислено 65,75. Найдено %: C 70,17; H 10,40. $C_{14}H_{24}O_3$. Вычислено %: C 69,95; H 10,06. 2,4-Динитрофенилгидразон плавился при 167—168° (из спирта). Найдено %: N 13,70. $C_{20}H_{28}N_4O_6$. Вычислено %: N 13,32. Обратнo получено 1,2 г исходного тиопиранона VII; т. кип. 130—132°/2 мм; n_D^{20} 1,4980.

б) Из 3,6 г пиперидона (V, *цис*-изомер) в растворе 15 мл 20%-ной серной кислоты в присутствии 3 г сернокислой ртути при нагревании в течение 46 часов получено 0,6 г (27,9%) пиранона III. Константы совпадают с приведенными выше. Обратнo получено 1,2 г исходного кетона V; т. кип. 110—112°/3 мм; n_D^{20} 1,4820.

2,2-Диметил-5,5,7,7-тетраметилтетрагидрофуру (3,4-в)-тиопиран-4-он (VI)*. а) 40 г дивинилкетона I в 700 мл 90%-ного водного раствора метанола и 40 г серной кислоты, насыщенной сероводородом, нагревались в запаянной ампуле в течение 62 часов. После соответствующей обработки получено 34 г (73,0%) тиопиранона VI в виде двух изомеров.

I фракция, 5 г (14,7%) *транс*-изомера; т. кип. 104—106°/5 мм; d_4^{20} 0,9782; n_D^{20} 1,4760; MR_D найдено 69,89, вычислено 67,49. Найдено %: C 64,71; H 9,32; S 13,48. $C_{13}H_{22}O_2S$. Вычислено %: C 64,40; H 9,15; S 13,23. Т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 182—183° (из спирта). Найдено %: N 13,34; S 6,98. $C_{19}H_{28}N_4O_5S$. Вычислено %: N 13,26; S 7,58.

II фракция, 18 г (52,6%) смеси двух изомеров, перегнавшаяся при 106°/5—135°/8 мм; n_D^{20} 1,4920.

III фракция, 9,5 г (27,9%) *цис*-изомера тиопиранона VI; т. кип. 137—139°/8 мм; d_4^{20} 1,0430; n_D^{20} 1,5000; MR_D найдено 68,35. Найдено %: C 64,66; H 9,09; S 13,54. Т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 193—194° (из спирта). Найдено %: N 13,24; S 7,19.

б) К смеси 70 мл 90%-ного метанола и 4 г серной кислоты, насыщенной сероводородом при —110°, прибавляли 3,2 г пиранона II. Смесь нагревалась в запаянной ампуле 51 час при 85—90°. Получено 2,7 г (78,9%) тиопиранона VI. При вторичной перегонке выделены: 0,5 г (18,5) *транс*-

* Получен в виде смеси изомеров [3].

и 0,7 г (25,9%) *цис*-изомера и 1,2 г (44,4%) смеси двух изомеров. Все константы соответствуют приведенным выше.

в) К смеси 150 мл 90%-ного метанола и 9,8 г серной кислоты, насыщенной сероводородом, прибавляли 8,5 г пиперидона (IV, *цис*-изомер). Нагревали 63 часа. Получено 3,9 г (54,1%) тиопиранона VI. При вторичной перегонке выделены: 1,2 г (30,7%) *транс*- и 1,5 г (38,5%) *цис*-изомера и 0,9 г (23,0%) смеси двух изомеров.

Окисление тиопиран-4-она (VI). К смеси 4 г тиопиран-4-она (VI, *цис*-изомер), 40 мл ацетона и 16 мл 10%-ной серной кислоты при охлаждении водой в течение 4 часов прибавлено 130 мл 4%-ного водного раствора перманганата калия. Двуокись марганца отфильтрована, промыта горячей водой. Продукт экстрагирован эфиром, высушен сульфатом магния. После отгонки эфира получено 2,8 г (62,2%) сульфона IX в виде кристаллов с т. пл. 121—122° (из абс. спирта). Найдено %: С 56,63; Н 7,70; S 11,40. $C_{13}H_{22}O_4S$. Вычислено %: С 56,41; Н 8,17; S 11,87. Т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 230—231° (из спирта). Найдено %: N 12,38; S 7,64. $C_{19}H_{28}N_4O_7S$. Вычислено %: N 12,32, S 7,05.

2-Пропил-5,5,7,7-тетраметилтетрагидрофуро(3,4-*b*)-тиопиран-4-он (VII). а) Из 2,8 г пиперидона (V, *транс*-изомер) [4] нагреванием в течение 58 часов получено 0,4 г (17,3%) *транс*-изомера тиопиранона VII, т. кип. 116°/5 мм; p_D^{20} 1,4800; т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 176°; депрессии с известным образцом не наблюдалось. Обратно получено 0,4 г пиперидона V, т. кип. 66—68°/5 мм; p_D^{20} 1,4600.

б) Аналогично из 3,5 г пиперидона (V, *цис*-изомера) получено 2 г (77,5%) *цис*-изомера тиопиранона VII; т. кип. 132—134°/3 мм; p_D^{20} 1,5020; т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 191°; депрессии с известным образцом не наблюдалось. Обратно получено 0,8 г пиперидона V с т. кип. 112—114/4 мм; p_D^{20} 1,4820.

в) Смесь 100 мл 90%-ного метанола, 4,9 г серной кислоты, насыщенной сероводородом, и 6,5 г пропилипиранона III нагревалась в запаянной ампуле 60 часов при 85—90°. Получено 4 г (87,8%) *цис*-изомера тиопиранона VII. Обратно получено 1,8 г пиранона III. Константы совпадают с вышеприведенными.

1-Метил-2,2-диметил-5,5,7,7-тетраметилтетрагидрофуро(3,4-*b*)-4-пиперидон (IV) [2]. а) 3,1 г пиранона II и 25 мл 25%-ного водного раствора метиламина нагревались в запаянной ампуле 54 часа при 80—90°. После обычной обработки получено 1,8 г (64,2%) пиперидона IV. При вторичной перегонке выделены: 0,4 г (22,2%) *транс*-изомера, т. кип. 77—79°/7 мм. p_D^{20} 1,4720; т. пл. пикрата 115°; депрессии с известным образцом не наблюдалось; 0,6 г (33,3%) *цис*-изомера, т. кип. 93—95°/7 мм, p_D^{20} 1,4780; т. пл. пикрата 188—190° (из спирта); т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 178—179°. Смешанные пробы с известными образцами кристаллических производных не дают депрессии температуры плавления; 0,5 г (27,7%) смеси двух изомеров, т. кип. 79—92°/7 мм, p_D^{20} 1,4730.

б) Из смеси 3,7 г тиопиранона (VI, *цис*-изомер) и 14 мл 25%-ного водного раствора метиламина при нагревании в течение 62 часов при 80—90° получено 1,2 г (42,8%) *цис*-изомера пиперидона IV; т. кип. 87—89°/3 мм, n_D^{20} 1,4780. Смешанные пробы пикрата и 2,4-динитрофенилгидразона с известными образцами не дали депрессий температуры плавления. Обратно получено 0,8 г тиопиранона VI.

1-Этил-2-пропил-5,5,7,7-тетраметилтетрагидрофуран(3,4-*b*)-4-пиперидон (V) [4]. а) 3,8 г пиранона III, 15 мл 20%-ного водного раствора этиламина и 10 мл этилового спирта нагревались в запаянной ампуле 65 часов при 80—90°. Получено 0,6 г (18,2%) *цис*-изомера пиперидона V; т. кип. 110—111°/3 мм; n_D^{20} 1,4820. Т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 122° (из спирта); депрессии т. пл. с известным образцом не наблюдалось. Обратно получено 0,8 г пиранона III.

б) Из 5,4 г тиопиранона (VII, *транс*-изомер), 12 мл 20%-ного водного раствора этиламина и 20 мл этилового спирта получено 1,7 г (41,9%) пиперидона V. При вторичной перегонке выделены: 0,4 г (23,5%) *транс*-изомера, т. кип. 70°/5 мм; n_D^{20} 1,4590; т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 175—177°; депрессии т. пл. с известным образцом не наблюдалось; 0,5 г (29,4%) *цис*-изомера и 0,6 г (35,3%) смеси двух изомеров, т. кип. 71—112°/5 мм; n_D^{20} 1,4750. Обратно получено 1,5 г тиопиранона VII.

в) В аналогичных условиях из 4 г тиопиранона (VII, *цис*-изомер) получено 0,8 г (34,9%) *цис*-изомера пиперидона V. Обратно получено 1,8 г исходного тиопиранона VII. Константы совпадают с вышеприведенными.

д) Из 8 г тиопиранона (VII, *цис*-изомер) получено 1,4 г (31,8%) имина VIII; т. кип. 136°/9 мм; d_4^{20} 1,0035; n_D^{20} 1,4920; M_{RD} найдено 81,86 вычислено 82,71. Найдено %: N 5,25. $C_{16}H_{28}NOS$. Вычислено %: N 4,94. 2,4-Динитрофенилгидразон плавится при 191—192° (из спирта). Обратно получено 4 г тиопиранона (VII).

Гидролиз имина (VIII). Смесь 1,2 г имина VIII и 10 мл 18%-ного раствора соляной кислоты нагревалась на водяной бане при 80° в течение 3 часов; обработка обычная. Получено 0,6 г (55,5%) тиопиранона VII.

ԱԶՈՏ, ԾՄՈՒՄԲ ԵՎ ՔՔՎԱՄԻՆ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՀԵՏԵՐՈՒԹՅՎԻԼԻ
ԿԵՏՈՆՆԵՐԻ ՓՈՆԱԴԱՐՁ ՓՈՆԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Է. Լ. ԱՍՈՅԱՆ և Վ. Ն. ԺԱՄԱԳՈՐԾՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

2,2-Դիմեթիլ-,2-պրոպիլ-,5,5,7,7-տետրամեթիլտետրահիդրոֆուրան(3,4)-
-թիոպիրան-4-ոնները (VI,VII) և -4-պիպերիդոնները (IV,V) ծծմբական թղթ-
վի լուծույթում սնդիկի սուլֆատի ներկայությամբ տաքացնելիս փոխարկվում
են համապատասխան տետրահիդրոպիրան-4-ոններին (II,III): Տետրահիդրո-
պիրան-4-ոնները (II,III) և պիպերիդոնները (IV,V) ծծմբաջրածնով հազեցած

մեթանոլի ծծմբաթթվական լուծույթում տաքացնելիս առաջացնում են տետրա-
հիդրոթիոպիրան-4-ոնները (VI, VII), իսկ նույն կերպով II, III, VI և VII մե-
թիլ- կամ էթիլամինի ջրային լուծույթում տաքացնելիս առաջացնում են 4-պի-
պերիդոններ (IV, V):

THE MUTUAL TRANSFORMATIONS OF HETEROBICYCLIC KETONES CONTAINING NITROGEN, SULPHUR AND OXYGEN

S. H. VARTANIAN, E. L. ASSOYAN and V. N. ZHAMAGORTZIAN

2,2-Dimethyl-, 2-propyl-5,5,7,7-tetramethyltetrahydrofuro(3,4)-thio-
pyran-4-ones (VI, VII) and the corresponding 4-piperidones (IV, V)
are transformed to the corresponding 4-tetrahydropyranones (II, III) by
heating them with sulphuric acid solutions in the presence of mercuric
sulphate. Heating the latter, as well as the 4-piperidones (IV, V), in
a methanolic sulphuric acid solution saturated with hydrogen sulphide leads
to the formation of the 4-thiopyranone analogs (VI, VII). Similarly II,
III, V and VII are transformed to IV and V by heating them with aqueous
solutions of methyl- or ethylamine.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Варганян, А. С. Нораян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 436 (1964); ХГС, 1966, 670.
2. С. А. Варганян, В. Н. Жамагорцян, Э. Л. Асоян, Арм. хим. ж., 20, 438 (1967).
3. С. А. Варганян, Э. Л. Асоян, В. Н. Жамагорцян, Арм. хим. ж., 22, 414 (1969).
4. С. А. Варганян, Э. Л. Асоян, В. Н. Жамагорцян, Арм. хим. ж., 24, 604 (1971).
5. N. L. Allinger, J. L. Coke, J. Am. Chem. Soc., 81, 4080 (1959); 82, 2553 (1960);
H. O. House, G. H. Rasmusson, J. Org. Chem., 28, 31 (1963).