

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 4-ЭТОКСИМЕТИЛ-  
ТЕТРАГИДРОТИОПИРАН-4-ОЛОВ

С. А. ВАРТАНЯН, Л. О. АВЕТЯН и А. С. НОРАВЯН

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

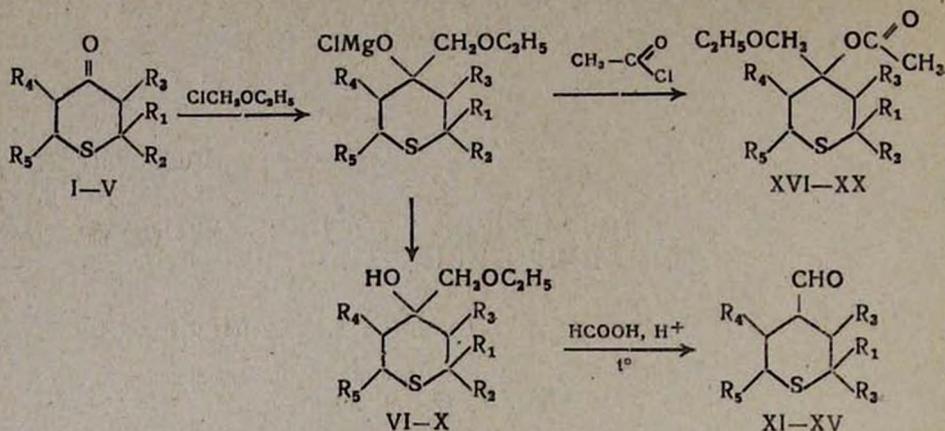
Поступило 20 V 1971

Взаимодействием этилхлорметилового эфира с тетрагидротииопиран-4-онами в присутствии магния получены 4-этоксиметилтетрагидротииопиран-4-олы (VI—X). Последние дегидратировались нагреванием в растворе муравьиной и серной кислот. Последующим гидролизом образовавшихся виниловых эфиров получают соответствующие тетрагидротииопиран-4-альдегиды (XI—XV). Получены также ацетаты тетрагидротииопиран-4-олов (XV—XX).

Табл. 3, библи. ссылок 3.

Цель работы—синтез неизвестных альдегидов тетрагидротииопиранового ряда различной структуры, которые могут явиться биологически активными соединениями. Синтез указанных альдегидов XI—XV осуществлен взаимодействием этилхлорметилового эфира с замещенными тетрагидротииопиран-4-онами в присутствии магния в тетрагидрофуране. При этом образуются магний-алкоголяты ожидаемых спиртов, гидролиз которых дает с хорошими выходами спирты VI—X, которые аналогично алифатическим  $\alpha$ -алкоксиэспиртам [2], при нагревании в муравьиной кислоте при 100—101° и последующем перемешивании с 0,3—0,5 *n* серной кислотой при 0° дают соответствующие альдегиды XI—XV. Нужно отметить, что из *цис*- и *транс*-2,5-диметилтетрагидротииопиран-4-онов (IV) получены соответствующие изомерные спирты IX, которые, по нашему мнению, принадлежат к *цис*-( $\alpha$ )- и *транс*-2,5-диметилтетрагидротииопиран-4-онам ( $\beta$ ). Но при получении альдегидов из этих изомерных спиртов получается лишь один альдегид XIV.

Добавлением ацетилхлорида к вышеуказанным алкоголятам получают замещенные 4-этоксиметил-4-ацетокситетрагидротииопираны (XVI—XX). При получении ацетата XIX из *транс*-изомера 2,5-диметилтетрагидротииопиран-4-она получают  $\alpha$ - и  $\beta$ -диастереомеры ( $R_{f(\alpha)} = 0,92$ ;  $R_{f(\beta)} = 0,57$ , эфир—бензол, 1:3), которые были разделены на  $Al_2O_3$ . Из *цис*-изомера 2,5-диметилтетрагидротииопиран-4-она получен лишь один  $\gamma$ -изомер ( $R_f = 0,80$ ).



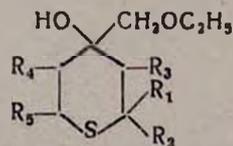
I, VI, XI, XVI. $R_3=R_4=R_5=H$ ;	$R_1=R_2=CH_3$ ;
II, VII, XII, XVII. $R_3=R_4=R_5=H$ .	$R_1=CH_3, R_2=C_2H_5$ ;
III, VIII, XIII, XVIII. $R_1=R_3=R_4=R_5=H$ .	$R_2=C_3H_7$ ;
IV, IX, XIV, XIX. $R_1=R_3=R_5=H$ .	$R_2=R_4=CH_3$ ;
V, X, XV, XX. $R_1=R_4=H$ ;	$R_2=R_3=R_5=CH_3$ .

### Экспериментальная часть

Исходные замещенные тетрагидротиопиран-4-оны синтезированы известным способом [1,3].

**2,2-Диметил-4-этоксиметилтетрагидротиопиран-4-ол (VI).** Смесь 4,8 г (0,2 г-ат) магния с 0,02 г сулемы смачивалась сухим тетрагидрофураном и добавлялось 4 мл хлорметилового эфира. Одновременно с началом реакции по каплям вносилось 60 г (0,63 моля) хлорметилового эфира, растворенного в равном объеме тетрагидрофурана, и 14,4 г (0,1 моля) 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-она (I) в том же объеме тетрагидрофурана. Хлорметилловый эфир подавался с такой скоростью, чтобы температура реакции поддерживалась в пределах 60—65°. После окончания реакции смесь при комнатной температуре перемешивалась в течение 6 часов и оставлялась на ночь, затем перемешивалась 2 часа, добавлялось 100 мл эфира и гидролизовалась насыщенным раствором хлористого аммония. Верхний слой отделялся, водный экстрагировался (3 раза) эфиром по 30 мл, эфирные экстракты соединялись с верхним слоем, раствор высушивался сульфатом натрия и, после отгонки растворителя, остаток перегонялся в вакууме. Получено 12 г (58,7%) 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-ола (VI). Все остальные спирты VII—X получены вышеописанным способом; константы приведены в таблице 1.

**2,2-Диметилтетрагидротиопиран-4-альдегид (XI).** К 11 г (0,53 моля) 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-ола (VI) добавлялось 30 мл 85%-ной муравьиной кислоты и смесь нагревалась до 100—101° в течение 3 часов. Затем охлаждалась до 0°, добавлялось 30 мл 0,5 н раствора серной кис-



№ соединения	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	К-во исходных веществ, г			Выход		Молекулярная формула	Т. кип. °С/мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Анализ, %					
						Mg	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O CH <sub>2</sub> Cl	тиопиранон	г	%					С		Н		S	
															найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
VI	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	4,80 0,20	60,00 0,63	14,400 0,100	12,0	58,72	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> SO <sub>2</sub>	127—130/10	1,4790	1,0120	59,03	58,84	10,12	9,81	15,09	15,68
VII	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	3,12 0,13	37,00 0,39	10,300 0,065	6,0	42,22	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> SO <sub>2</sub>	132—134/8	1,4880	1,0292	61,20	60,53	10,10	10,09	14,10	14,67
VIII	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	H	2,40 0,10	30,00 0,31	7,900 10,050	5,8	52,71	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> SO <sub>2</sub>	137—139/8	1,4830	1,0129	60,97	60,53	10,40	10,09	14,35	14,67
IX	H	α-изомер CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	3,60 0,15	45,00 0,47	10,800 0,075	7,5	50,00	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> SO <sub>2</sub>	121—123/9	1,4850	1,0378	58,45	58,84	9,80	9,81	15,51	15,68
		β-изомер				3,60 0,15	45,00 0,47	10,800 0,075	10,0	65,35	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> SO <sub>2</sub>	121—123/4	1,4940	1,0509	58,29	58,84	9,61	9,81	15,62	15,68
X	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	1,44 0,06	20,00 0,21	9,480 0,060	8,0	61,07	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> SO <sub>2</sub>	123—125/4	1,4940	1,0599	61,04	60,53	9,98	10,09	15,10	14,67

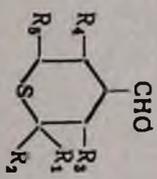
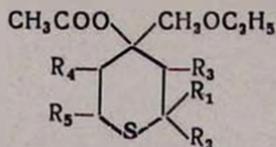


Таблица 2

№ соединения	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	Кол-во ис-ходных ве-ществ, г	Выход		Молеку-лярная формула	Т. кип., °С/мм	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	Анализ, %				Т. пл. 2,4-динитрофингидразона, °С	Анализ, %								
							НСООН	тиопиранол					%	найдено	вычислено	найдено		вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
XI	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	30	11,000	5,564	55	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> SO	112-113/10	1,4860	1,0078	60,66	60,78	8,91	9,02	19,98	20,44	147-148	16,77	16,56	9,71	9,46		
XII	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	17	4,500	3,084	22	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> SO	122-124/5	1,4940	1,0281	63,30	62,78	9,60	9,30	18,20	18,61	86-87	15,69	15,90	9,33	9,09		
XIII	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	17	4,500	2,569	44	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> SO	129-131/6	1,4900	1,0326	62,32	62,78	9,50	9,30	18,00	18,61	141-142	15,70	15,90	8,92	9,09		
XIV	α-изомер H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	26	6,500	3,365	60	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> SO	119-121/4	1,4970	1,0585	60,15	60,78	10,50	9,02	20,10	20,24	144-146	16,36	16,56	9,37	9,46		
XV	β-изомер H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	23	0,029	3,268	96	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> SO	119-120/4	1,4960	1,6549	60,15	60,78	10,48	9,02	19,85	20,24	144-146	16,84	16,56	9,34	9,46		
	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	25	6,500	2,650	48	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> SO	93-96/2	1,4925	1,0372	62,87	62,78	10,30	9,30	19,10	18,61	146	15,53	15,90	8,65	9,09		

№ соединения	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	К-во исходных вещ., г			
						Mg	$\frac{\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-}{\text{CH}_2\text{Cl}}$	трипиранион	CH <sub>3</sub> COCl
XVI	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	3,60 0,15	45,00 10,47	10,80 0,07	12,00 0,15
XVII	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	2,90 0,12	36,00 0,31	9,50 0,06	9,60 0,12
XVIII	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	H	2,40 0,10	30,00 0,31	7,90 0,05	8,00 0,10
XIX	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	2,40 0,10	30,00 0,30	7,20 0,05	8,00 0,10
		α-изомер				4,80 0,20	60,00 0,63	14,40 0,10	16,00 0,20
		β-изомер							
XX	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	2,90 0,12	36,00 0,31	95,00 0,06	9,60 0,12

Таблица 3



Выход		Молекулярная формула	Т. кип., °С/мм	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	А н а л и з, %					
г	%					С		Н		S	
						найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
8,0	43,36	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> SO <sub>3</sub>	117—118/4	1,4840	1,0513	58,70	58,50	9,29	9,50	13,16	13,00
6,6	42,22	C <sub>13</sub> H <sub>24</sub> SO <sub>3</sub>	125—127/5	1,4860	1,0263	60,32	59,96	9,20	9,29	11,94	12,31
5,5	44,57	C <sub>13</sub> H <sub>24</sub> SO <sub>3</sub>	117—119/5	1,4850	1,0269	60,40	59,96	9,15	9,29	11,4	12,31
4,0	32,56	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> SO <sub>3</sub>	110—111/2	1,4850	1,0519	57,90	58,50	9,55	9,50	12,44	13,00
3,6	14,63		109—110/ 3,555	1,4950	1,0433	58,92	58,50	9,08	9,50	13,53	13,00
8,4	34,32		114—115/3	1,4910	1,0543	57,95	58,50	9,24	9,50	12,84	13,00
6,3	37,27	C <sub>13</sub> H <sub>24</sub> SO <sub>3</sub>	121—122/4	1,4880	1,0680	60,30	59,96	9,68	9,29	12,15	12,31

лоты и перемешивалась в течение 3 часов. Верхний слой отделялся, водный экстрагировался (3 раза) по 30 мл эфира, эфирные экстракты соединялись с верхним слоем, раствор нейтрализовался раствором бикарбоната натрия и высушивался сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегонялся в вакууме. Остальные альдегиды получены аналогично; константы приведены в таблице 2.

**2,2-Диметил-4-этоксиметил-4-ацетокситетрагидротиопиран (XVI).**  
К раствору 2,2-диметил-4-этоксиметилтетрагидротиопиран-4-ола (VI), приготовленному как описано выше, из 3,6 г магния, 0,012 г сулемы, 45 г хлорметилового эфира и 10,8 г 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она в 90 мл тетрагидрофурана, при перемешивании, по каплям добавлялось 12 г (0,15 моля) ацетилхлорида и смесь перемешивалась еще 3 часа и оставлялась на ночь, затем перемешивалась в течение 2 часов. Верхний слой отделялся, водный экстрагировался (2 раза) эфиром по 30 мл и эфирный экстракт соединялся с верхним слоем. Водный слой гидролизовался насыщенным раствором хлористого аммония, высаливался поташом и экстрагировался эфиром. Весь эфирный экстракт высушивался сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегонялся в вакууме. Остальные эфиры VII—X получены вышеописанным способом; константы приведены в таблице 3.

#### 4-էթօքսիմեթիլսեթիլսեթիլտետրահիդրօթիօպիրան-4-օլներու սինթեզը եւ փոխարկումները

Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Լ. Օ. ԱՎԵՏՅԱՆ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

#### Ա մ փ ո փ ո ս մ

$\alpha$ -Քլորմեթիլէթիլսեթիլտետրահիդրօթիօպիրանի միջավայրում մետաղական մագնեզիումի և երկարժեք սնդիկի քլորիդի ներկայությամբ առկայի մեջ մտնելով տետրահիդրօթիօպիրան-4-օլների հետ, առաջացնում են 4-էթօքսիմեթիլտետրահիդրօթիօպիրան-4-օլներ (VI—X): Վերջիններս մրջնաթթվի լուծույթում տաքացնելիս ենթարկվում են դեհիդրատացման ապա 0,5 ն. ծծմբական թթվի ազդամբ վերածվում են համապատասխան ալդեհիդների (XI—XV): Յույց է տրված նաև, որ միջանկյալ մագնեզիումի օրգանական միացության վրա ացետիլքլորիդի ազդամբ ստացված են համապատասխան էսթերները (XVI—XX):

#### SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS OF SUBSTITUTED 4-ETHOXYMETHYLTETRAHYDROTHIOPYRAN-4-OLS

S. H. VARTANIAN, L. H. AVETIAN and A. S. NORAVIAN

4-Ethoxymethyltetrahydrothiopyran-4-ols have been prepared by the interaction of ethyl chloromethyl ether with tetrahydropyrane-4-ones in

the presence of magnesium. Heating in formic and sulphuric acid solutions results in the dehydration of these compounds. Subsequent hydrolysis of the emerging vinyl ethers leads to the corresponding tetrahydrothiopyran-4-aldehydes.

Tetrahydrothiopyran-4-ol acetates have been also obtained.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 436 (1964); 20, 921 (1967); ХГС 1966, 070.
2. H. Normant, C. Crisan, Bull. soc. chim. Fr., 1959, 453.
3. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 18, 124 (1965), И. Н. Назаров, А. И. Кузнецова, И. А. Гурвич, ЖОХ, 19, 2148 (1949).