С-АЛКИЛИРОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЕНАМИНОВ

С. А. ВАРТАНЯН и Э. А. АБГАРЯН

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

Поступило 30 VI 1971

Синтезированы пирролидиновые енамины 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она, 2,2-диметилтетрагидротииопиран-4-она и 1,2,5-триметилпиперидона-4 и осуществлено С-алкилирование этих енаминов.

Библ. ссылок 3.

С целью синтеза новых нейротропных соединений из ряда замещенных тетрагидропиран-4-онов, тетрагидротииопиран-4-онов и 4-пиперидонов нами были получены соответствующие пирролидиновые енамины вышеперечисленных гетероциклов. Показано, что енамин I вступает в реакцию с метиловым эфиром акриловой кислоты с образованием 2,2-диметил-5-карбметоксиэтилтетрагидропиран-4-она (II). Омылением последнего получена кислота III, строение которой доказано с помощью встречного синтеза. Из 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она по реакции Манниха получен аминокетон IV. Расщеплением его синтезирован 2,2-диметил-5-метилтетрагидропиран-4-он (V) [1], гидрирование которого привело к получению известного 2,2,5-триметилтетрагидропиран-4-она (VI) [2,3]. С помощью малонового синтеза из непредельного кетона V получен эфир VII, гидролизом которого и декарбокислированием образовавшейся дикарбоновой кислоты получена кислота III [1], оказавшаяся идентичной с кислотой, полученной гидролизом эфира II.

Показано также, что пирролидиновый енамин 1,2,5-триметилпиперидона-4 (IX) подвергается цианэтированию с образованием 1,2,5-триметил-3-цианэтил-пиперидона (X).

Пирролидиновый енамин 2,2-диметилтетрагидротииопиран-4-она (VIII) с метиловым эфиром бромуксусной кислоты дает 2,2-диметил-5-карбметоксиметилтетрагидротииопиран-4-он (XI).

50 мл сухого метанола нагревают при 65° в течение 3 часов, добавляют 25 мл воды и продолжают нагревание при этой температуре еще 2 часа. Затем удаляют часть растворителя (около 40 мл) добавляют 15 мл конц. соляной кислоты, экстрагируют эфиром, эфирный экстракт сушат над сернистым магнием. После удаления эфира и перегонки остатка в вакууме получают 16 г (43%) 2,2-диметил-5-карбметоксиэтилтетрагидропирана-4 с т. кип. 103°/2 мм; n_D^{20} 1,4611; d_4^{20} 1,0902; MR_D найдено 53,94, вычислено 54,11. Найдено %: С 61,89; Н 8,6. $C_{11}H_{18}O_4$. Вычислено %: С 62,07, Н 8,87.

2,2-Диметил-5-карбоксиилтетрагидропиран-4-он (III). Смесь 5,2 г 2,2-диметил-5-карбметоксиэтилтетрагидропиран-4-она, 1,4 г едкого натра и 10 мл 90%-ного метанола нагревают на водяной бане при 60° 1,5 часа и оставляют на ночь при комнатной температуре. После удаления метанола остаток подкисляют соляной кислотой, экстрагируют эфиром и сушат хлористым кальцием. После отгонки эфира остается светло-коричневая вязкая жидкость, которая на следующий день закристаллизовывается. После растворения в сухом эфире и осаждения гексаном получают 2,5 г (55,4%) белых кристаллов с т. пл. 82—83° (лит. 82—84° [1]).

2,2-Диметил-5-карбметоксиметилтетрагидропиран-4-он (IX). Смесь 8,7 г (0,044 моля) пирролидинового енамина 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она, 10 мл сухого метанола и 7,5 г (0,049 моля) метилового эфира бромуксусной кислоты нагревают до 65° и перемешивают при этой температуре 4 часа. Затем добавляют 7,5 мл воды и нагревают еще 2 часа. После отгонки метанола добавляют еще 7,5 мл воды и, если среда не кислая, подкисляют соляной кислотой, экстрагируют эфиром, сушат над сернистым магнием. После отгонки эфира и перегонки остатка получают 5,2 г (53,3%) 2,2-диметил-5-карбметоксиметилтетрагидропиран-4-она с т. кип. 102—104°/2 мм; n_D^{20} 1,4968; d_4^{20} 1,1465. MR_D вычислено 55,82, найдено 52,19. Найдено %: С 56,53; Н 7,76; S 13,30. $C_{10}H_{16}O_2S$. Вычислено %: С 55,5; Н 7,46; S 14,79.

1,2,5-Триметил-3-цианоэтилпиперидон-4 (VIII). Смесь 29 г (0,15 моля) пирролидинового енамина 1,2,5-триметилпиперидона, 35 мл сухого метанола и 8,5 г (0,16 моля) акрилонитрила нагревают на водяной бане при 65° и перемешивании 4 часа. Затем добавляют 10 г уксусной кислоты в 20 мл воды, продолжают перемешивание при 65° еще 2 часа, удаляют растворитель, нейтрализуют поташом, экстрагируют эфиром, эфирный экстракт сушат сернистым магнием. После удаления эфира и перегонки остатка получают 12,3 г (42,4%) 1,2,5-триметил-3-цианоэтилпиперидона-4 с т. кип. 118—122°/2 мм; n_D^{20} 1,4806; d_4^{20} 1,022; MR_D найдено 53,98, вычислено 54,57. Найдено %: С 68,44; Н 8,68; N 14,18. $C_{11}H_{18}N_2O$. Вычислено %: С 68,04; Н 9,27; N 14,43.

2,2,5-Триметилтетрагидропиран-4-он (VI). 8 г (0,057 моля) 2,2-диметил-5-метилтетрагидропиран-4-она гидрируют в 20 мл абсолютного этанола в присутствии платинового катализатора в течение 28 часов. После

фильтрация смеси и удаления этанола остаток перегоняют при 680 мм. Получают 2,5 г (30,9%) 2,2,5-триметилтетрагидропиран-4-она с т. кип. 190—194°/680 мм; n_D^{20} 1,4450. Семикарбазон плавится при 155—156° (лит. 153—154° [2]); 2,4-динитрофенилгидразон плавится при 145—147° (лит. 149—150° [3]).

ՄԻ ՔԱՆԻ ԵՆԱՄԻՆՆԵՐԻ C-ԱԼԿԻԼՈՒՄ

Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ ԵՎ Է. Ա. ԱՐԳԱՐՅԱՆ

Ա մ ֆ ո փ ո լ մ

Ստացված են 1,2,5,-տրիմեթիլպիրիդոն-4-ի, 2,2-դիմեթիլտետրահիդրոպիրան-4-ի, և 2,2-դիմեթիլտետրահիդրոթիոպիրանոն-4-ի պիրոլիդինային ենամինները։ Ցույց է տրված, որ 2,2-դիմեթիլտետրահիդրոպիրանոն-4-ի պիրոլիդինային ենամինը ռեակցիայի մեջ է մտնում ալիլիաթթվի մեթիլային էսթերի հետ, առաջացնելով 2,2-դիմեթիլ-5-վարքմեթոքսիէթիլտետրահիդրոպիրանոն-4, որի հիդրոլիզով ստացված է համապատասխան թթուն։ Վերջինիս կառուցվածքն ապացուցված է հանդիպակաց սինթեզով։ 2,2-դիմեթիլ տետրահիդրոթիոպիրանոն-4-ի պիրոլիդինային ենամինի և բրոմբացախաթթվի մեթիլային էսթերի փոխազդմամբ ստացված է 2,2-դիմեթիլ-5-կարքմեթոքսիմեթիլտետրահիդրոպիրանոն-4:

1,2,5-տրիմեթիլպիրիդոն-4-ի պիրոլիդինային ենամինի և ալիլանիտրիլի փոխազդմամբ ստացված է 1,2,5-տրիմեթիլ-3-ցիանէթիլպիրիդոն-4:

C-ALKYLATION OF SOME ENAMINES

S. H. VARTANIAN and E. A. ABGARIAN

By the interaction of pyrrolidine with 2,2-dimethyltetrahydropyran-4-one, 2,2-dimethyltetrahydrothiopyran-4-one and 1,2,5-trimethylpiperidone-4-corresponding enamines have been prepared and subjected to C-alkylation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, Р. А. Акопян, Ш. Л. Шахбатян, М. Р. Бархударян, Арм. хим. ж. в печати.
2. И. Н. Назаров, С. С. Бахмутская, Изв. АН СССР, ОХН, 1947, 205.
3. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, А. С. Нораян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 16, 391 (1963).
4. М. Е. Неег. F. W. Heyl, J. Am. Chem. Soc., 74, 3627 (1952).