

УДК 542.91+547.811

ХЛОРАЛКИЛИРОВАНИЕ АЛЛИЛКАРБИНОЛОВ КАК ОБЩИЙ МЕТОД СИНТЕЗА ТЕТРАГИДРОПИРАНОВ

П. И. КАЗАРЯН, А. А. ГЕВОРКЯН, Ш. О. БАДАНЯН,
 А. С. АРАКЕЛЯН и А. А. МАНУКЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР (Ереван)

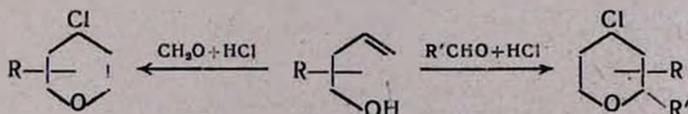
Поступило 5 IV 1973

Хлоралкилированием диалкилаллилкарбинолов альдегидами в присутствии растворителя и при пониженной температуре получены 4-хлортetraгидропираны с хорошими выходами.

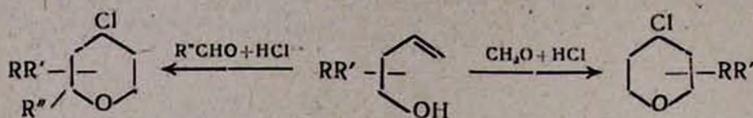
Табл. 3, библиографические ссылки 4.

Циклоалкилирование бис- α -галогенэфиров непредельными системами, как известно [1], протекает с промежуточным образованием α -галогенэфиров аллилкарбинолов. Можно было предположить, что хлоралкилирование аллилкарбинолов будет одним из методов синтеза тетрагидропиранов. Однако описаны только реакции с участием аллилкарбинола [2], пентен-4-ола-2 и гексен-3-ола-1 [3], несмотря на то, что многие аллилкарбинолы могут быть использованы для синтеза ряда тетрагидропиранов, представляющих интерес в получении душистых и биологически активных молекул.

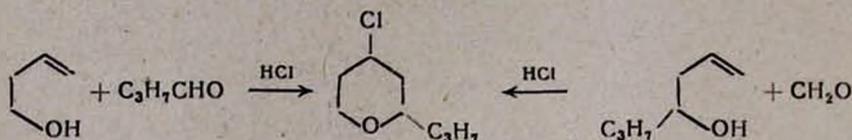
Нами начато систематическое изучение реакции циклоалкилирования различных аллилкарбинолов. Показано, что однозамещенные аллилкарбинолы, независимо от положения заместителя, легко конденсируются с формальдегидом и другими альдегидами с образованием однозамещенных (в случае формальдегида) и дизамещенных 4-хлортetraгидропиранов согласно следующему уравнению:



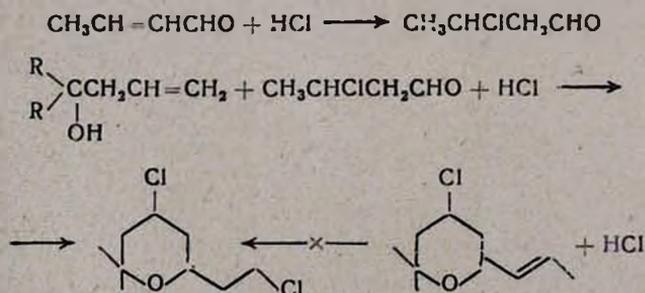
В реакцию хлоралкилирования вступают и дизамещенные аллилкарбинолы; в зависимости от применяемого альдегида получают два типа 4-хлортetraгидропиранов с заместителями в 2,2-, 2,3-, 2,4-, 3,3 и др. положениях.



С препаративной точки зрения представляет большой интерес тот факт, что один и тот же 4-хлортetraгидропиран удается получить из двух различно замещенных аллилкарбинолов. Так, например, 2-пропил-4-хлортetraгидропиран получается и из аллилкарбинола и α -пропилаллилкарбинола:



Аналогичным образом из двух типов карбинолов (табл. 2) можно получить 3-монозамещенные, 2,2-, 2,3-, 2,4- и др. дизамещенные 4-хлортetraгидропираны. Однако две встречные схемы имеют некоторые различия, проявляющиеся, например, при введении карбонильного углерода непредельных альдегидов и кетонов в молекулу tetрагидропирана. Так, при галогеналкилировании аллилкарбинола кротоновым альдегидом [1] были выделены два соединения—4-хлор-2-пропенилтetraгидропиран и 2-(β -хлорпропил)-4-хлортetraгидропиран (16%). β -Хлорпропильное производное образуется и при взаимодействии аллилметилэтилкарбинола, кротонового альдегида и хлористого водорода (табл. 1). Нами показано, что 2-пропенил-4-хлортetraгидропиран в условиях реакции довольно устойчив к гидрохлорированию; он был выделен с выходом 47% при хлорметилировании аллилпропенилкарбинола. Поэтому образование β -хлорпропильных производных tetрагидропирана хлоралкилированием аллилкарбинолов кротоновым альдегидом, видимо, следует объяснить тем, что последний в условиях реакции сначала образует β -хлормасляный альдегид, который далее дает β -хлорпропильное производное tetрагидропирана.

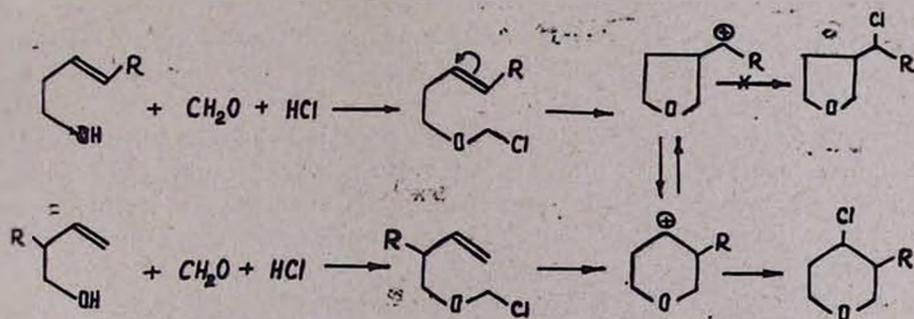


Следует отметить, что повышение нуклеофильности «боковой» кратной связи введением новой метильной группы может привести к гидрохлорированию кратной связи. Так, хлорметилирование аллилметилизо-

бутенилкарбинола привело к 2-метил-2-(β-хлоризобутил)-4-хлортетрагидропирану с выходом 45%.

Поскольку α,α-дизамещенные аллилкарбинолы, в отличие от α-монозамещенных и многих других типов аллилкарбинолов, под влиянием хлористого водорода легко обменивают свой гидроксил на хлор, можно было ожидать, что это обстоятельство воспрепятствует циклоалкилированию. Однако, было показано, что в присутствии альдегидов доля реакции замещения значительно уменьшается и сводится к минимуму при проведении взаимодействия компонентов в растворителе и при низкой температуре. При этом с хорошими выходами получают 4-хлортетрагидропираны.

Механизм циклизации замещенных аллилкарбинолов можно было представить аналогично предложенному ранее [2] для незамещенных представителей. Однако подобное представление для δ-замещенных аллилкарбинолов несколько противоречиво на том основании, что гипотетические α-хлорэфиры δ-алкилзамещенных аллилкарбинолов должны были привести к производным тетрагидрофурана, т. к. в них смещение электронного облака направлено к γ-углеродному атому системы. Но в действительности образуются те же 4-хлортетрагидропираны, что и из β-замещенных аллилкарбинолов, имеющих смещение электронов, благоприятное для замыкания шестичленного цикла. Исходя из этого, для таких соединений можно было предположить промежуточное генерирование карбкатиона с тетрагидрофурановым заместителем, быстро перегруппировывающимся в тетрагидропирановый цикл.



С целью фиксирования этого карбкатиона в реакцию был введен δ-фенилаллилкарбинол. Предполагалось, что благодаря высокой стабильности промежуточного бензильного карбкатиона удастся выделить производное тетрагидрофурана, но в полученном соединении атом хлора оказался таким же пассивным, как и у многих 4-хлор-3-алкилтетрагидропиранов, и после многодневного стояния смеси с диэтиламинохлорид был получен обратно без изменения. Фиксировать производное тетрагидрофурана не удалось.

Экспериментальная часть

Чистоту и идентичность синтезированных соединений контролировали ГЖХ на приборе УХ-2 с пламенно-ионизационным детектором. Разделение проводили на аналитических колонках длиной 150, 250 и 420 см, наполненных хроматоном, хромосорбом или целитом-545, с нанесенными 1—7% ПЭГ-1500 или 3% трицианэтоксипропана при 110, 130 и 150° и скорости газа-носителя (азот) 40—50 мл/мин.

Синтез 4-хлоралкилтетрагидропиранов. В смесь, состоящую из 0,1 моля замещенного аллилкарбинола, 0,1 моля альдегида, 25 мл хлороформа, охлаждаемую ледяной водой, при перемешивании медленно пропускали ток сухого хлористого водорода в течение 6 час. Затем реакционную смесь экстрагировали эфиром, промывали раствором поташа и водой до нейтральной реакции. Эфирный экстракт высушивали и разгоняли в вакууме.

Выходы, данные элементного анализа и некоторые физико-химические константы синтезированных тетрагидропиранов приведены в табл. 1 и 2.

Синтез замещенных аллилкарбинолов. К охлаждаемому до -10° 0,25 г-ат магния и 100 мл тетрагидрофурана прикапывали 0,2 моля аллилгалогенида. К образовавшемуся реактиву Гриньяра медленно добавляли 0,2 моля альдегида и оставляли на ночь. Разложение производили насыщенным раствором хлористого аммония [4]. Через 2 часа органический слой декантировали и перегоняли. Выходы, данные элементного анализа и некоторые физико-химические константы синтезированных карбинолов приведены в табл. 3.

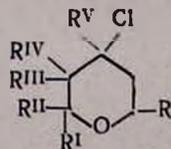
В ИК спектрах синтезированных карбинолов присутствуют полосы поглощения при 1645—1650 и 3090—3100 см^{-1} , характерные для $\text{C}=\text{C}_2$ -группировки.

Октен-3-ол-1. К 1,5 г натрия в 100 мл сухого эфира при перемешивании прикапывали 5,17 г (0,03 моля) α -бутил- β -хлортетрагидрофурана. После завершения экзотермичной реакции перемешивание продолжали еще 3 часа. Затем смесь декантировали, промывали водой и высушивали сульфатом магния. Разгонкой выделили 2,6 г (68,4%) октен-3-ола-1 с т. кип. $102^{\circ}/30$ мм; n_D^{20} 1,4440; d_4^{20} 0,8397. Найдено %: С 74,82; Н 12,30. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$. Вычислено %: С 75,00; Н 12,50.

1-Фенилбутен-1-ол-4 получен аналогично из 26 г (0,14 моля) 2-фенил-3-хлортетрагидрофурана. Выход 10,36 г (50,0%); т. кип. $95^{\circ}/2$ мм; n_D^{20} 1,5620. Найдено %: С 81,31; Н 7,98. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$. Вычислено %: С 81,08; Н 8,11.

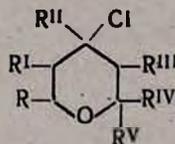
3-Оксиметилпентен-1. К реактиву Гриньяра, полученному из 15 г (0,1 моля) 3-бромпентена-1 и 5 г магния в 50 мл эфира, по каплям прибавляли 11,5 г (0,1 моля) бис-хлорметилового эфира. Смесь перемешивали 2 часа, обрабатывали водой, экстрагировали эфиром. Эфирный экстракт промывали раствором соды, водой и высушивали. После отгонки растворителя выделили 6 г (60,0%) 3-оксиметилпентена-1 с т. кип. 50—

Таблица I



R	R ^I	R ^{II}	R ^{III}	R ^{IV}	R ^V	Выход, %	Т. кип., °С/ мм	Молекулярная формула	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	Анализ, %					
											С		Н		Cl	
											найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
H	CH ₃	CH ₃	H	H	H	65,0	73/28	C ₇ H ₁₂ ClO	1,0444	1,4530	56,09	56,56	8,71	8,75	23,36	23,97
CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	H	36,0	62/15	C ₈ H ₁₄ ClO	1,0201	1,4505	58,75	59,07	9,44	9,23	23,14	21,84
C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	H	H	36,1	76--77/2	C ₁₀ H ₁₈ ClO	1,0652	1,4511	63,12	62,99	10,12	9,97	18,41	18,63
H	CH ₃	CH ₂ CCl(CH ₃) ₂	H	H	H	45,0	71--72/4	C ₁₀ H ₁₆ Cl ₂ O	1,0387	1,4770	53,65	53,33	8,18	8,00	30,62	31,55
CH=CHCH ₃	H	H	H	H	H	46,8	45--46/12	C ₈ H ₁₂ ClO	1,0126	1,4560	60,24	59,81	8,18	8,09	22,01	22,11
изо-C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₃	H	H	H	52,5	72--74/5	C ₁₀ H ₁₈ ClO	1,0123	1,4542	62,95	62,93	10,14	9,97	15,90	18,66
H	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	H	38,5	60--62/7	C ₈ H ₁₄ ClO	1,0269	1,4590	59,23	59,07	9,06	9,23	22,30	21,80
CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	H	75,0	69--71/13	C ₉ H ₁₇ ClO	1,0016	1,4512	61,32	61,18	9,72	9,63	22,70	20,11
изо-C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃	H	H	H	58,6	92--94/5	C ₁₁ H ₂₁ ClO	0,9802	1,4539	64,45	64,54	10,26	10,26	17,05	17,35
изо-C ₄ H ₉	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	H	71,3	95--97/5	C ₁₂ H ₂₃ ClO	1,0019	1,4559	65,90	65,90	9,99	10,52	16,30	16,24
изо-C ₃ H ₇	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	H	63,7	78/4	C ₁₁ H ₂₁ ClO	0,9759	1,4552	64,60	64,54	10,42	10,26	17,20	17,35
изо-C ₄ H ₉	H	H	H	H	H	50,7	100--101/16	C ₈ H ₁₄ ClO	0,9980	1,4552	60,69	60,84	8,51	9,57	18,76	20,00
C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	51,0	119--121/4	C ₁₁ H ₁₉ ClO	1,1264	1,5322	67,30	67,17	6,60	6,61	18,42	18,07
H	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	H	37,0	110--112/3	C ₁₂ H ₁₉ ClO	1,1366	1,5362	—	—	—	—	16,29	16,78
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	39,1	106--108/9	C ₉ H ₁₅ ClO	1,0110	1,4728	—	—	—	—	21,35	21,84
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	51,0	88--90/7	C ₉ H ₁₇ ClO	0,9644	1,4600	—	—	—	—	20,56	20,11
H	H	H	CH ₃	CH ₃	H	59,3	68--70/4	C ₈ H ₁₃ ClO	1,0274	1,4515	—	—	—	—	24,30	23,97
CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	36,9	68/13	C ₈ H ₁₅ ClO	1,0191	1,4490	—	—	—	—	22,05	21,84
H	l-C ₄ H ₉	H	CH ₃	H	H	48,9	94/12	C ₁₀ H ₁₈ ClO	1,0019	1,4550	62,66	62,99	9,81	9,97	18,40	18,11
изо-C ₃ H ₇	H	H	CH ₃	H	H	79,4	98--99/30	C ₈ H ₁₄ ClO	1,0100	1,4530	—	—	—	—	20,11	20,00
изо-C ₃ H ₇	l-C ₃ H ₇	H	CH ₃	H	H	50,0	65/15	C ₁₂ H ₂₃ ClO	1,0093	1,4516	66,70	66,36	11,54	10,50	11,70	11,60
изо-C ₄ H ₉	H	H	H	H	CH ₃	58,8	102/7	C ₁₀ H ₁₈ ClO	0,9907	1,4580	63,25	62,99	9,90	9,97	18,72	18,68
H	H	H	H	H	CH ₃	37,3	120--123/50	C ₉ H ₁₇ ClO	1,0729	1,4590 [1]	—	—	—	—	—	—
H	H	H	C ₂ H ₅	H	H	32,4	105--107/15	C ₉ H ₁₇ ClO	1,0126	1,4612 [1]	—	—	—	—	—	—
H	H	H	CH ₃	H	H	35,3	74--75/9	C ₈ H ₁₅ ClO	1,0201	1,4560 [1]	—	—	—	—	—	—
H	H	H	C ₂ H ₅	H	H	70,0	113--115/2	C ₁₁ H ₁₉ ClO	1,1640	1,5420	—	—	—	—	18,20	18,07

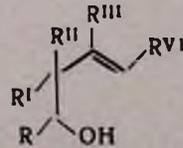
Таблица 2



Исходный карбинол						Выход, %	Т. кип., °C/мм	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}	Анализ, %					
$R^I CH=CR^{II} CHR^{III} C(OH)R^{IV} R^V$					альдегид						C		H		Cl	
R ^I	R ^{II}	R ^{III}	R ^{IV}	R ^V	RCHO						найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
H	H	H	—	(CH ₂) ₅	H	37,2	109—110/9	C ₁₀ H ₁₇ ClO	1,0872	1,4962	63,41	63,66	9,35	9,01	18,65	18,83
H	H	H	H	—	[2]*	—	67—68/0,05		1,0891	1,4942	—	—	—	—	—	—
H	H	H	H	C ₂ H ₅	H	65,3	72/10	C ₉ H ₁₅ ClO	1,0058	1,4557	—	—	—	—	—	—
H	H	H	H	H	C ₂ H ₅ [2]	64,8	95/24		1,0058	1,4577	—	—	—	—	—	—
H	CH ₃	H	H	H	CH ₃	55,2	61—62/18	C ₁₁ H ₁₃ ClO	1,0323	1,4550	56,62	56,56	8,59	8,75	24,00	23,90
H	CH ₃	H	H	CH ₃	H	33,8	60/17		1,0325	1,4554	56,89	56,56	8,73	8,75	—	—
H	H	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	36,8	90—92/7	C ₁₀ H ₁₆ ClO	1,0213	1,4520	—	—	—	—	18,80	18,63
C ₄ H ₉	H	H	H	H	CH ₃	52,6	98—102/10		1,0121	1,4580	—	—	—	—	—	—
C ₂ H ₅	H	H	H	H	H [3]	—	76/13	C ₇ H ₁₂ ClO	1,0590	1,4622	—	—	—	—	—	—
H	H	C ₂ H ₅	H	H	H	20	78/15		—	1,4650	—	—	—	—	—	—

* Циклогексанон.

Таблица 3



R	R ^I	R ^{II}	R ^{III}	R ^{IV}	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Молекулярная формула	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	Анализ, %			
										C		H	
										найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	56,5	65/65	C ₇ H ₁₂ O	0,8441	1,4290	74,30	74,16	11,67	11,50
и ₃₀ -C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	H	39,0	87—89/20	C ₈ H ₁₆ O	0,8852	1,4392	74,95	75,00	12,31	12,50
H	C ₄ H ₉	H	H	H	62,5	125—127/23	C ₈ H ₁₆ O	0,8475	1,4440	75,20	75,00	13,00	12,50
и ₃₀ -C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	H	42,3	80/20	C ₉ H ₁₈ O	0,8444	1,4410	75,86	76,05	12,60	12,67
CH ₃	H	H	CH ₃	H	54,2	70—72/90	C ₈ H ₁₂ O	0,8426	1,4283	71,93	72,00	12,01	12,00
CH ₃	C ₄ H ₉	H	H	H	63,4	103—105/22	C ₉ H ₁₆ O	0,8460	1,4398	76,25	76,05	12,81	12,67

