

СИНТЕЗ ЕНАМИНОВ 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ФОРМИЛТЕТРАГИДРО- ПИРАНА И ИХ С-АЛКИЛИРОВАНИЕ

А. С. НОРАВЯН, Э. С. САРКИСЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

Поступило 31 VII 1973

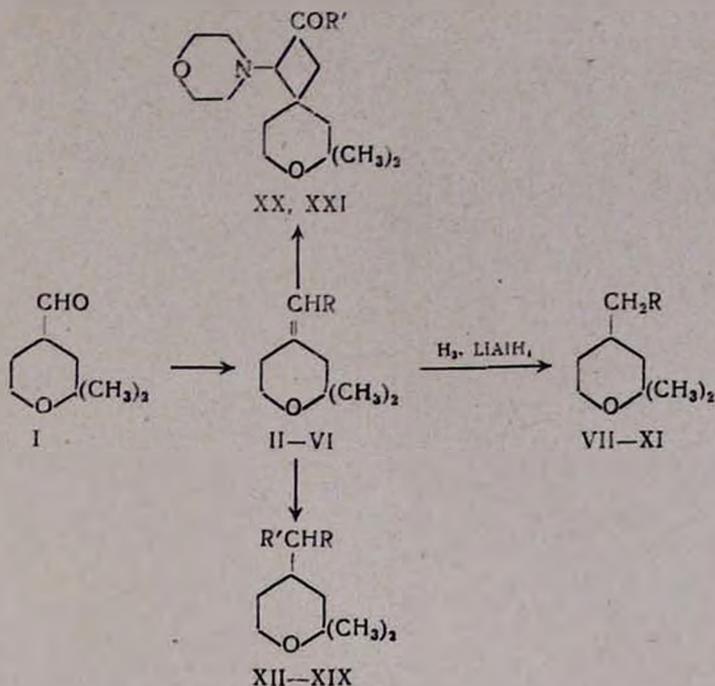
С целью исследования биологических свойств синтезированы некоторые енамины 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана и осуществлено их С-алкилирование.

Табл. 3, библиографические ссылки 3.

Взаимодействием 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана (I) с морфолином, пиперидином, пирролидином, диэтил- и дибутиламинами получены соответствующие енамины II—VI, в ИК спектрах которых найдена полоса поглощения $\nu_{C=O}$ 1680 cm^{-1} . Восстановлением енаминов II—IV на Pt-катализаторе и V, VI алюмогидридом лития получены третичные амины VII—XI. Взаимодействием енаминов II и III с алкил- и арилгаллоидами по реакции Гриньяра синтезированы амины XII—XIX. Методом масс-спектрометрии определены молекулярные веса аминов XIV—XVI и XIX 301, 287, 301 и 289 соответственно.

Енамин II реагирует с такими электрофильными агентами, как метилвинилкетон и акролеин аналогично [1] с образованием замещенных циклобутанов XX, XXI.

В ИК спектрах имеются полосы поглощения в области $\nu_{C=O}$ 1720 (XX), $\nu_{C=O}$ 1720, 2720 и 2820 cm^{-1} (XXI), характерные для СН альдегидной группы. ЯМР спектр XXI (CCl_4 , ТМС): δ 7,98 (1H, CHO), 4,15 (1H, CH—CHO).



II, VII, R=морфолил; III, VIII, R=пиперидил; IV, IX, R=пирролидил;
 V, X, R=N(C₂H₅)₂; VI, XI, R=N(C₄H₉)₂; XII, R=пиперидил, R'=C₂H₅;
 XIII, R=пиперидил, R'=C₄H₉; XIV, R=пиперидил, R'=C₆H₄CH₃;
 XV, R=пиперидил, R'=C₆H₅; XVI, R=пиперидил, R'=CH₂C₆H₅;
 XVII, R=пиперидил, R'=C₂H₅; XVIII, R=морфолил, R'=C₄H₉;
 XIX, R=морфолил, R'=C₆H₅; XX, R'=CH₃, XXI, R'=H.

Экспериментальная часть

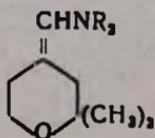
Диалкиламинопирролидиновый, пиперидиновый и морфолиновый енамины 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана (II—VI). Енамины II—VI получают по методу [2]. Константы приведены в табл. 1.

2,2-Диметил-4-морфолил(пиперидил или пирролидил)метилтетрагидропиран (VII—IX). 0,03 моля енаминов II—V, растворенных в 30 мл абс. спирта, гидрируются по Адамсу. После удаления спирта остатки перегоняются в вакууме. Константы полученных третичных аминов приведены в табл. 2.

2,2-Диметил-4-диалкиламинометилтетрагидропиран (X, XI). К раствору 0,025 моля алюмогидрида лития в 30 мл абс. эфира при перемешивании постепенно прибавляется раствор 0,01 моля диалкиленамина V (VI) в 15 мл эфира. Смесь нагревается на водяной бане 5 час., затем разлагается 20 мл 18% HCl. Образовавшийся осадок отфильтровывается, промывается эфиром. Эфирные вытяжки высушиваются над сернокислым магнием. После отгонки растворителя остаток перегоняется в вакууме (табл. 2).

№ соединения	R ₃	Выход, %	Т. кип., °C/мм	d ₄ ²⁰
II	O[(CH ₂) ₃] ₂	53,3	92—94/1	1,4890
III	(CH ₂) ₅	66,6	96—98/5 т. пл. 139—140°	1,4880
IV	(CH ₂) ₄	62,03	83—84/4	1,4750
V	(C ₂ H ₅) ₂	41,70	80—82/3	1,4570
VI	(C ₄ H ₉) ₂	59,55	95—96/3	1,4530

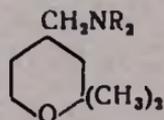
Таблица 1



δ_D^{20}	Молекулярная формула	А н а л и з, %						Т. пл. оксалата, °С
		най д е н о			в ы ч и с л е н о			
		С	Н	Н	С	Н	Н	
1,0228	$C_{12}H_{21}NO_2$	67,94	10,39	6,27	68,24	10,01	6,62	126—127
0,9905	$C_{12}H_{23}NO$	74,63	10,86	6,31	74,64	11,00	6,68	172—173
1,0017	$C_{12}H_{21}NO$	73,41	11,20	7,47	73,80	10,76	7,16	152—154
0,9892	$C_{12}H_{23}NO$	72,86	11,98	6,72	73,09	11,67	7,09	185—187
0,9386	$C_{16}H_{31}NO$	75,59	12,04	5,27	75,88	12,25	5,52	207

№ соеди- нения	R ₂	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰
VII	O[(CH ₂) ₂] ₂	79,7	95—97/4	1,4740	1,0392
VIII	(CH ₂) ₃	82,4	90—92/4	1,4655	0,9629
IX	(CH ₂) ₄	79,3	80—81/4	1,4645	1,0043
X	(C ₂ H ₅) ₂	70,9	86/2	1,4535	0,9817
XI	(C ₄ H ₉) ₂	81,5	101—102/1,5	1,4590	0,9591

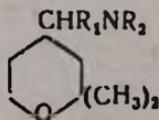
Таблица 2



Молекулярная формула	Анализ, %						Т. пл. оксалата, °С
	найдено			вычислено			
	С	Н	Н	С	Н	Н	
$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NO}_2$	67,43	11,04	6,95	67,60	10,79	6,56	94
$\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{NO}$	73,74	12,35	6,19	73,97	11,84	6,62	165 (шкрат)
$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NO}$	73,31	11,29	6,77	73,09	11,67	7,09	114–116 (цират)
$\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{NO}$	71,89	12,77	6,58	72,36	12,56	7,02	165
$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{NO}$	74,81	12,76	5,52	75,29	12,94	5,48	172–174

№ соеди- нения	R ₁	R ₂	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n _D ²⁰
XII	(CH ₂) ₅	C ₂ H ₅	64,8	106—108/6	1,4680
XIII	(CH ₂) ₅	C ₄ H ₉	65,8	123—126/6	1,4680
XIV	(CH ₂) ₅	C ₆ H ₄ CH ₃	69,4	127—130/5	1,4710
XV	(CH ₂) ₅	C ₆ H ₅	55,3	120—122/6	1,4780
XVI	(CH ₂) ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	69,4	157—158/3	1,4790
XVII	O[(CH ₂) ₃] ₂	C ₂ H ₅	78,9	126—128/11	1,4640
XVIII	O[(CH ₂) ₃] ₂	C ₄ H ₉	78,4	138—140/2	1,4680
XIX	O[(CH ₂) ₃] ₂	C ₆ H ₅	53,6	121—123/5	1,4710

Таблица 3



d_4^{20}	Молекулярная формула	А н а л и з, %						Т. пл. оксалата, °С
		най д е н о			в ы ч и с л е н о			
		С	Н	Н	С	Н	Н	
0,9958	$\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{NO}$	75,34	11,96	6,03	75,31	12,21	5,84	78
0,9780	$\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{NO}$	75,93	12,57	4,83	76,40	12,35	5,24	89—90
0,9075	$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}$	79,72	9,68	4,56	79,73	10,29	4,64	97
0,9270	$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}$	78,99	10,32	5,04	79,44	10,10	4,87	61 (цитрат)
0,9021	$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}$	79,84	9,98	4,79	79,73	10,29	4,64	114
0,9360	$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{NO}_2$	69,98	10,85	6,10	69,70	11,20	5,80	107
0,9347	$\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{NO}_2$	71,48	11,90	6,87	71,37	11,52	5,19	119
0,9972	$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_2$	74,55	9,61	5,12	74,74	9,34	4,83	104

2,2-Диметил-4-(α -пиперидил или морфолил)алкил или арилтетрагидропиран (XII—XIX). К реактиву Гриньяра, полученному из 0,06 моля алкил- или арилбромида и 0,06 г-ат магния в 30 мл сухого эфира, прибавляется 0,03 моля енаминов VII—VIII, растворенных в 15 мл эфира. Смесь нагревается 6 час. и оставляется на ночь. Обрабатывается по методу, описанному в [3]. Константы приведены в табл. 3.

1-(2,2-Диметил-4-тетрагидропиранил)-2-морфолил-3-ацетилциклобутан (XX). К 4,0 г (0,019 моля) енамина II, растворенного в 50 мл абс. бензола, при перемешивании в токе азота медленно добавляется 1,6 г (0,023 моля) метилвинилкетона и нагревается при 40—45° 4 часа. Выход 2,42 (45,6%), т. кип. 154—155°/2,5 мм, n_D^{20} 1,4915. Найдено %: С 68,23; Н 9,84; N 5,19. $C_{19}H_{27}NO_3$. Вычислено %: С 68,32; Н 9,60; N 4,98. Оксалат, т. пл. 180—182° с разложением. Найдено %: N 3,39. Вычислено %: N 3,76. 2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 86°.

1-(2,2-Диметил-4-тетрагидропиранил)-2-морфолил-3-формилциклобутан (XXI). К 11,0 г (0,05 моля) енамина II, растворенного в 50 мл диоксана, приливается 2,7 г (0,05 моля) акролеина и оставляется при комнатной температуре 30 час. После отгонки растворителя остаток перегоняется в вакууме. Выход 5,5 г (39,8%); т. кип. 154—155°/2,5 мм; n_D^{20} 1,4815. Найдено %: С 67,52; Н 9,21; N 5,56. $C_{15}H_{25}NO_3$. Вычислено %: С 67,41; Н 9,36; N 5,23. 2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 237—239°. Цитрат, т. пл. 75—77°. Найдено %: N 2,81. Вычислено %: N 3,04.

2,2-ԴԻՄԵԹԻԼ-4-ՖՈՐՄԻԼՏԵՏՐԱԿԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻ ԵՆԱՄԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ ՆՐԱՆՑ C-ԱԼԿԻԼՈՒՄ

Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ, Է. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրության նպատակով 2,2-դիմեթիլ-4-ֆորմիլտետրապիրանի և մորֆոլինի, պիպերիդինի, պիրոլիդինի, դիէթիլ- և դիբուտիլամինների փոխազդմամբ սինթեզված են II—VI ենամինները Pt-կատալիզատորով և լիթիումի ալյումահիդրիդով նրանց հիդրոմով տաացված են VII—XI երրորդային ամինները, II, III ենամինները Գրինյարի ռեակտիվների հետ փոխազդելիս ենթարկվում են C-ալկիլման, առաջացնելով XII—XIX ամինները:

Ակրոլեինի և մեթիլվինիլկետոնի հետ 2,2-դիմեթիլ-4-ֆորմիլտետրապիրանի մորֆոլինի ենամինի փոխազդմամբ սինթեզված են համապատասխան XX—XXI տեղակալված ցիկլոբուտանները:

SYNTHESES OF 2,2-DIMETHYL-4-FORMYL-TETRAHYDROPYRANE ENAMINES AND THEIR C-ALKYLATION

A. S. NORAVIAN, E. S. SARKISSIAN and S. H. VARTANIAN

A number of enamines have been synthesised by the interaction of 2,2-dimethyl-4-formyltetrahydropyrane with morpholine, piperidine, pyr-

rolidine and diethyl- and dibuthyl amines with the purpose of studying their biological activity. The corresponding tertiary amines have been obtained by hydrogenation with Pt-catalist and lithium-aluminium hydride. The corresponding substituted cyclobutanes have been also synthesised by the action of the necessary enamine with acrolein and methyl vinyl ketone.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. K. C. Braunock, A. Bell, R. D. Burpitt, C. A. Relly, J. Org. Chem., 26, 625 (1961).
2. M. E. Herr, F. W. Heyl, J. Am. Chem. Soc., 74, 3627 (1952).
3. А. С. Норавян, Э. С. Саркисян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 27, 50 (1974).