

УДК 547.239.2+547.435.1:

## СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ГЛИЦИДНЫХ НИТРИЛОВ с O, N и S-СОДЕРЖАЩИМИ ГЕТЕРОЦИКЛАМИ

Р. А. КУРОЯН, С. А. МИНАСЯН и С. А. ВАРТАНЯН

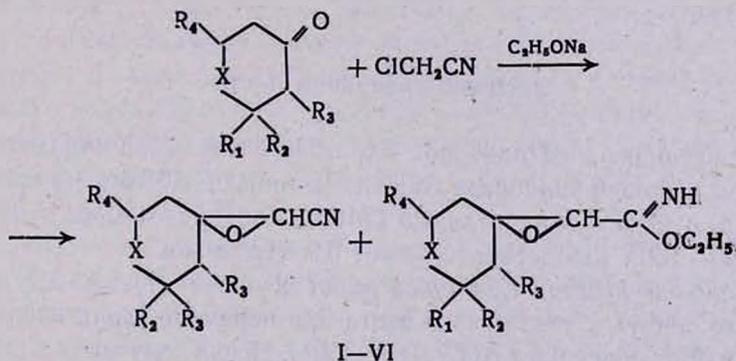
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 22 II 1974

Конденсацией хлорацетонитрила с O, N и S-содержащими шестичленными 4-кетонами: получены соответствующие глицидные нитрилы гетероциклического ряда, гидрирование которых приводит к  $\gamma$ -аминоспиртам. Обработка глицидных нитрилов хлористым водородом приводит к  $\beta$ -хлор- $\alpha$ -оксинитрилам.

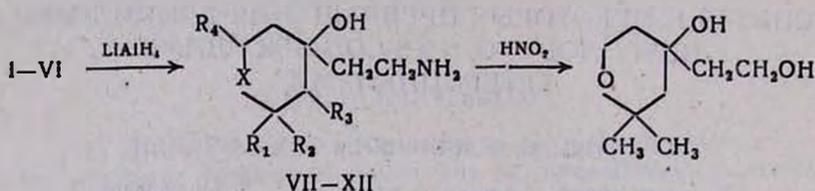
Табл. 2, библиограф. ссылок 2.

По сравнению с глицидными эфирами глицидные нитрилы относительно мало изучены. Причиной, вероятно, является сравнительная трудность их получения. При использовании металлического натрия O, N, S-содержащие шестичленные гетероциклические 4-кетоны и хлорацетонитрил не дают желаемых результатов, а при использовании этилата натрия получается трудноразделяемая смесь глицидных нитрилов и иминоэфиров с неплохими общими выходами.

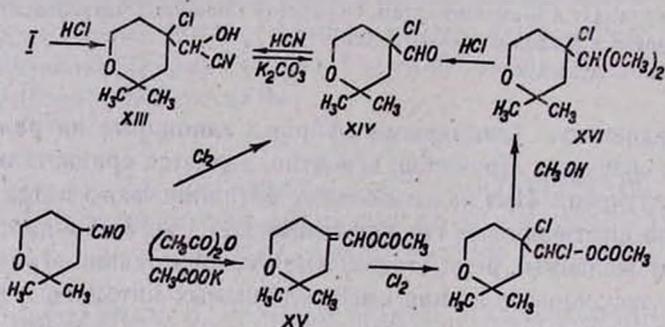


Такое течение реакции установлено Айтером и сотрудниками на примере конденсации  $\beta$ -иона с хлорацетонитрилом [1] и подтверждено нами на наших примерах с помощью масс-спектрометрии, ГЖХ и ИК спектров. В ИК спектрах наблюдаются характерные поглощения нитрильной и иминоэфирной групп (2250 и 1680  $\text{cm}^{-1}$ ). По данным ГЖХ, соотношение образующихся нитрилов и иминоэфиров составляет 1:1.

Применением трет. бутилата калия в качестве конденсирующего агента нам удалось получить чистые глицидные нитрилы, правда, с небольшими выходами. При гидрировании I—VI алюмогидридом лития были получены VII—XII, строение которых установлено превращением VII в известный диол [2] диазотированием.



Изучено также взаимодействие I с хлористым водородом. Структура полученного продукта установлена встречным синтезом и образованием хлоральдегида при обработке XIII щелочью по схеме



### Экспериментальная часть

ГЖХ выполнена на приборе «Хром-4» с пламенно-ионизационным детектором, неподвижная фаза Silicon elastomer E-301 6% на хроматоне N-AW 0,20—0,25 мм, обработанный ГМСД. Колонка—120×0,3 см, температура 120—150°. Газ-носитель—азот, 0,9—1,2 л/час.

2-Циано-5,5-диметил-1,6-диокса Spiro(2,5)октан (I). К 200 мл трет. бутилового спирта в токе сухого азота при перемешивании небольшим кусочками добавляют 9,8 г (0,25 г-ат) калия. После получения алкоголята при комнатной температуре медленно добавляют смесь, приготовленную из 32 г (0,25 моля) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она и 18,8 г (0,25 моля) хлорацетонитрила, поддерживая температуру в пределах 18—22°. Перемешивание продолжают еще 4—5 час., трет. бутиловый спирт отгоняют, оставшуюся массу растворяют в 40 мл воды и трижды экстрагируют эфиром порциями по 150 мл, промывают водой, сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

Получают 15,3 г (36,6%) I. Остальные глицидные нитрилы получены аналогично, выходы и некоторые физико-химические константы приведены в табл. 1.

Аналогично проведены опыты с использованием этилата натрия.

Определены молекулярные веса нитрила I и соответствующего иминоэфира методом масс-спектрометрии, равные 167 и 213 м/е.

**2,2-Диметил-4-окси-4-(β-аминоэтил)тетрагидропиран (VII).** К охлажденному раствору 3,8 г (0,1 моля) алюмогидрида лития в 100 мл абс. эфира прикалывают раствор 8,35 г (0,05 моля) I в 20 мл эфира. По окончании реакции при интенсивном перемешивании, продолжая охлаждение реакционной массы, последовательно прибавляют 4 мл воды, 4 мл 15% раствора едкого натра и 12 мл воды. Эфирный раствор сливают с белого осадка, осадок несколько раз промывают эфиром, эфирные растворы объединяют, сушат над сульфатом магния, отгоняют эфир, затем в вакууме перегоняют аминоспирт. Выход 6,35 г (73,4%), т. кип. 115—7°/5 мм,  $n_D^{20}$  1,4870. Выходы и некоторые физико-химические константы остальных аминоспиртов приведены в табл. 2.

**2,2-Диметил-4-окси-4-(β-оксиэтил)тетрагидропиран.** К смеси 3,5 г (0,02 моля) VII, 1,3 мл уксусной кислоты и 14 мл воды при комнатной температуре и энергичном перемешивании медленно добавляют раствор, приготовленный из 1,6 г азотистокислого натрия и 7 мл воды, затем 0,5 часа нагревают на водяной бане, охлаждают, нейтрализуют раствором соды, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход 1,2 г (34,5%), т. кип. 150—54°/4 мм,  $n_D^{20}$  1,4800.

**2,2-Диметил-4-ацетоксиметилтетрагидропиран (XV).** Смесь 24,1 г (0,17 моля) 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана, 40 г (0,4 моля) уксусного ангидрида и 3,3 г (0,034 моля) уксуснокислого калия нагревают при 145—150° 1,5 часа, дают охладиться, переносят в делительную воронку и 3 раза промывают теплой водой для удаления избытка уксусного ангидрида, а затем 5% раствором соды, трижды экстрагируют эфиром, эфирные экстракты соединяют и сушат над сульфатом магния. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход 15,8 г (50,4%), т. кип. 106—9°/13 мм,  $n_D^{20}$  1,4670. Найдено %: С 64,86; Н 8,91.  $C_{10}H_{16}O_3$ . Вычислено %: С 65,19; Н 8,75.

**2,2-Диметил-4-хлор-4-диметоксиметилтетрагидропиран (XVI).** Через смесь 12,4 г (0,067 моля) XV и 70 мл  $CCl_4$  при 0° пропускают рассчитанное количество газообразного хлора. Затем прибавляют 40 мл безводного метанола. Через 3 дня смесь разбавляют 130 мл воды и отделившееся масло (нижний слой) промывают 10 мл 5% раствора соды. После отгонки четыреххлористого углерода и образовавшегося метилового эфира уксусной кислоты остаток перегоняют в вакууме. Выход 9,3 г (62,0%), т. кип. 115—9°/12 мм,  $n_D^{20}$  1,4590. Найдено %: С 53,66; Н 8,91; Cl 15,54.  $C_{10}H_{16}ClO_3$ . Вычислено %: С 53,93; Н 8,60; Cl 15,92.

Таблица 1

## Глицидные нитрилы I—VI

X	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	А н а л и з, %							
								С		Н		N		S	
								найде- но	выс- с- лено	найде- но	выс- с- лено	найде- но	выс- с- лено	найде- но	выс- с- лено
O	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	36,6	90—93/3	1,4650	64,42	64,64	8,17	7,84	8,42	8,38		
O	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	31,2	92—94/2	1,4680	66,63	66,27	7,95	8,34	8,05	7,73		
CH <sub>3</sub> —N	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	35,7	96—99/2	1,4750	67,05	66,63	8,94	8,95	15,50	15,54		
CH <sub>3</sub> —N	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	31,3	91—94/1	1,4790	67,93	68,00	9,82	9,34	14,28	14,42		
S	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	28,7	111—114/3	1,5020	59,21	58,98	7,02	7,15	7,12	7,64	17,81	17,49
S	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	33,4	114—117/3	1,5050	59,14	58,98	7,31	7,15	7,28	7,64	17,93	17,49

Таблица 2

## Аминоспирты VII—XII

X	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Анализ, %								Оксалат
								C		H		N		S		т. пл., °С
								найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	
O	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	73,4	115—118/5	1,4870	62,63	62,39	10,90	11,05	8,13	8,08			96
O	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	56,5	119—122/4	1,4860	64,47	64,13	11,25	11,30	7,14	7,48			80—81
CH <sub>3</sub> —N	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	47,8	122—124/4	1,4980	64,48	64,47	12,00	11,90	15,30	15,04			146—148**
CH <sub>3</sub> —N	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	47,1	125—128/3	1,5020	65,58	65,95	12,31	12,08	13,48	13,98			150—152**
S	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	50,7	128—130/3	1,5280	57,48	57,10	10,56	10,70	7,46	7,40	16,79	16,94	84—85
S	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	51,3	104—105*	—	57,45	57,10	10,44	10,70	7,62	7,40	16,60	16,94	130—132

\* Т. пл.

\*\* Гидрохлорид.

*2,2-Диметил-4-хлор-4-формилтетрагидропиран (XIV)*. а) В перегонную колбу помещают 7,8 г (0,035 моля) XVI и 6 мл 37% соляной кислоты и отгоняют образовавшийся метанол. Перегонку продолжают до достижения температуры 90°, затем дистиллят и остаток соединяют, приливают к 15 мл воды, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход 5,2 г (84,9%), т. кип. 82—4°/11 мм;  $n_D^{20}$  1,4660. Найдено %: С 53,97; Н 7,28; Cl 20,23.  $C_8H_{13}ClO_2$ . Вычислено %: С 54,39; Н 7,42; Cl 20,07. 2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 203°. Найдено %: N 15,38;  $C_{14}H_{17}N_4ClO_5$ . Вычислено %: N 15,70.

б) Через раствор 4,2 г (0,025 моля) I в 25 мл сухого эфира, охлажденного до 10—15°, в течение часа пропускают ток сухого хлористого водорода, затем смесь при комнатной температуре обрабатывают 50% раствором поташа до нейтральной реакции, экстрагируют эфиром 2—3 раза. Эфирные вытяжки соединяют и сушат над сульфатом магния. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход 1,2 г (27,3%), т. кип. 76—78°/10 мм,  $n_D^{20}$  1,4660, остальная масса при перегонке разлагается. 2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 203°.

в) Через раствор 4 г (0,028 моля) 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана в 20 мл  $CCl_4$  при 5—10° в течение 1 часа пропускают небольшой избыток газообразного хлора. После отгонки четыреххлористого углерода остаток перегоняют в вакууме. Выход 2,6 г (53,0%), т. кип. 89—93°/13 мм,  $n_D^{20}$  1,4660. 2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 203°.

*2,2-Диметил-4-хлор-4-(1'-окси-1'-цианометил)тетрагидропиран (XIII)*.

а) К смеси 4,5 г (0,0255 моля) XIV и 10 мл 40% раствора бисульфита натрия при 0° и перемешивании прикалывают раствор 1,66 г цианистого калия в 8 мл воды, поддерживая температуру реакционной смеси в пределах 0—5°. Перемешивание продолжают еще 1 час, реакционную смесь насыщают поваренной солью и 4 раза экстрагируют эфиром, эфирные вытяжки соединяют и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход 3,5 г (67,3%), т. кип. 150—52°/4 мм;  $n_D^{20}$  1,4910. Найдено %: С 53,50; Н 6,88; N 7,14; Cl 16,96.  $C_8H_{14}NClO_2$ . Вычислено %: С 53,07; Н 6,93; N 6,88; Cl 17,41.

б) Через раствор 6 г (0,036 моля) I в 40 мл абс. эфира при 5—10° в течение 1,5 часа пропускают ток сухого хлористого водорода, затем смесь охлаждают ниже 0°, нейтрализуют 10% раствором поташа, насыщают поваренной солью и обрабатывают обычным способом. Выход 4,4 г (60,3%), т. кип. 135—8°/2 мм,  $n_D^{20}$  1,4910. Найдено %: С 53,21; Н 7,08; N 6,62; Cl 17,33.  $C_8H_{14}NClO_2$ . Вычислено %: С 53,07; Н 6,93; N 6,88; Cl 17,41.

Чистота и идентичность веществ, полученных обоими методами, определены ТСХ,  $Al_2O_3$  II степени активности, эфир—петр. эфир, 5:1.

O, N, S-ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՎԵՑԱՆԴԱՄԱՆԻ ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿԵՐՈՎ ԳԼԻՑԻԴԱՅԻՆ  
ՆԻՏՐԻԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

Ռ. Հ. ԿՈՒՐՈՅԱՆ, Ս. Ա. ՄԻՆԱՍՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

O, N, S-Պարունակող վեցանդամանի հետերոցիկլիկ կետոնների և քլորացետոնիտրիլի փոխազդեցությունից կալիումի երր.-բութիլատի կամ նատրիումի էթիլատի ներկայությամբ ստացված են վեցանդամանի հետերոցիկլիկ տեղակալիչներ պարունակող գլիցիդային նիտրիլներ (I—VI), որոնք լիթիումի ալյումահիդրիդի օդնությամբ փոխարկվել են համապատասխան  $\gamma$ -ամինասպիրտների ծուլց է տրվել, որ 2-ցիանո-5,5-դիմեթիլ-1,6 դիօքսասպիրո [2, 5] օկտանի նիտրային լուծույթի և շոր քլորաջրածնի փոխազդեցությունից ստացվում է 2,2-դիմեթիլ-4-քլոր-4-(1'-օքսի-1'-ցիանոմեթիլ)տետրահիդրոպիրան.

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATION OF GLYCIDIC  
NITRILES OF SIX MEMBERED HETEROCYCLIC COMPOUNDS  
CONTAINING O, N and S

R. H. KUROYAN, S. A. MINASSIAN and S. H. VARTANIAN

Condensation of chloroacetonitrile with six-membered heterocyclic 4-ketones containing O, N and S leads to the corresponding glycidic nitriles. Reduction of the latter with  $\text{LiAlH}_4$  leads to the formation of  $\gamma$ -aminoalcohols, and treatment with hydrogen chloride the corresponding  $\beta$ -chloro- $\alpha$ -hydroxynitriles are formed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. K. Etter, E. Truschett, H. Oedtger, *Angew. Chem.*, 72, 948 (1960).
2. P. A. Куроян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, *Арм. хим. ж.*, 28, 141 (1975).