

РЕАКЦИЯ РЕФОРМАТСКОГО С 2,2-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАНОМ-4 И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ПОЛУЧЕННОГО СЛОЖНОГО ЭФИРА β -ОКСИКИСЛОТЫ

Р. А. КУРОЯН, Л. А. АКОПЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

Поступило 3 XII 1974

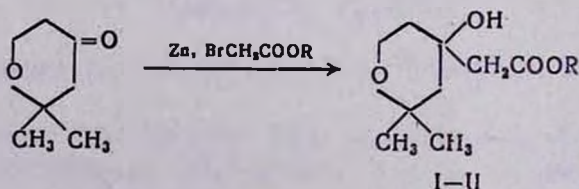
С помощью реакции Реформатского из 2,2-диметилтетрагидропиранона-4 и бромуксусных эфиров получены эфиры соответствующей β -оксикислоты и их некоторые производные. Исследованием ИК спектров показано, что водород гидроксильной группы образует внутримолекулярную связь с кислородом карбонильной группы сложного эфира (I, II).

Библ. ссылок 5.

Ранее нами было показано, что шестичленные гетероциклические 4-кетоны в условиях реакции Дарзана образуют с высокими выходами глицидные эфиры. Исследованы превращения последних [1]. Для изучения влияния на биологическую активность замены структурного элемента $\begin{array}{c} \diagup \text{C} - \text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \quad \text{O} \end{array}$ на $\begin{array}{c} \diagup \text{C} - \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \quad \text{OH} \end{array}$ нами осуществлен синтез эфиров

2,2-диметил-4-окси-4-тетрагидропиранилуксусных кислот по реакции Реформатского.

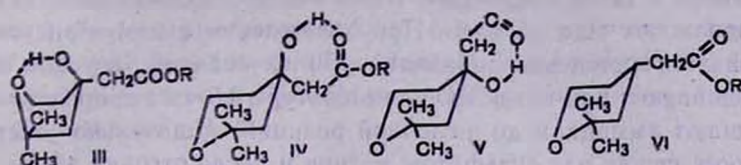
Показано, что 2,2-диметилтетрагидропиранон-4 при использовании тонких стружек металлического цинка в среде бензола с бромуксусными эфирами образует вышеуказанные эфиры с высокими выходами, на что заметное влияние оказывают алкильные группы бромуксусных эфиров.



$\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5.$

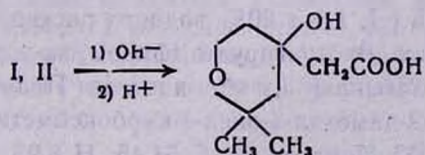
ГХЖ анализ полученных оксифиров показывает, что они являются индивидуальными веществами. Исследование ИК спектров β -оксифиров I, II показало, что в обоих случаях имеется внутримолекулярная водо-

родная связь. При разведении максимум поглощения, равный 3540 см^{-1} , не изменяется. Располагая этим фактом, мы попытались сделать вывод относительно пространственного расположения гидроксильной группы. В литературе имеются работы, где конформация однозначно определяется, исходя из ИК спектров [2—4]. Нетрудно заметить, что если водородная связь образована за счет кислорода тетрагидропиранового цикла, то гидроксильная группа имеет аксиальное расположение.



Для выяснения вопроса, с каким кислородом образована водородная связь, нами исследован также ИК спектр 4-карбалкоксиметил-2,2-диметилтетрагидропирана (VI). Для тетрагидропирана в ИК спектре наиболее характерно колебание с участием атома кислорода в области 1090 см^{-1} [5]. В наших примерах это колебание проявляется в области 1080 см^{-1} независимо от наличия (I, II) или отсутствия (VI) гидроксила. Полоса же поглощения карбонильной группы в гидроксилсодержащих примерах (1735 см^{-1}) на 15 см^{-1} ниже по сравнению с VI. Полученные данные говорят о том, что внутримолекулярная водородная связь образована за счет кислорода карбонильной группы. На основании изложенного можно утверждать, что в β -оксиэфирах (I, II) энергетически более выгодно образование водородной связи за счет карбонильного кислорода с сохранением креслообразной формы тетрагидропиранового цикла (IV, V), чем образование водородной связи с кислородом в цикле с одновременным переходом цикла в форму ванны (III).

Щелочной гидролиз β -оксиэфиров I, II приводит к соответствующей соли, из которой получена свободная оксикислота VIII.



Экспериментальная часть

ГЖХ анализ проведен на приборе «Хром-4» с пламенно-ионизационным детектором. Использованы две колонки: 1) хромосорб W, обработанный метанольным раствором 1% едкого кали, жидкая фаза—полиэтиленгликоль 6% с молекулярным весом 20000; 2) хроматон N-AW, обработанный ГМДС, жидкая фаза—Silicon Elastomer E-301 6%. В обоих случаях температура $110\text{--}120^\circ$, колонка $1,2 \times 0,3\text{ см}$. Расход га-

за-носителя — азота 0,18—0,2 л/час, скорость развертки 1 см/мин. ИК спектры получены на приборе UR-10, концентрация испытанных веществ варьировалась от 0,5 до 0,00004 м/л.

2,2-Диметил-4-окси-4-карбокситетрагидропиран (I). а) К 32,7 г (0,51 г-ат) цинка при перемешивании добавляют 20 мл раствора, полученного из 76,5 г (0,5 моля) метилового эфира бромуксусной кислоты, 64 г (0,5 моля) 2,2-диметилтетрагидропиранона-4, 150 мл абс. бензола, и нагревают до начала реакции. Затем прикапывают остальную часть раствора с такой скоростью, чтобы жидкость слабо кипела. Кипячение продолжают еще 2,5 часа. При охлаждении льдом и энергичном перемешивании постепенно добавляют 250 мл ледяной уксусной кислоты, перемешивают при комнатной температуре 0,5 часа и продукт реакции насыщают аммиаком до щелочной реакции; тщательно экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния и после отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 74 г (73,2%) I, т. кип. $103^{\circ}/2\text{ мм}$, n_D^{20} 1,4620, d_4^{20} 1,1034, M_{RD} 50,39, выч. 51,00. Найдено %: С 59,53; Н 9,54. $C_{10}H_{18}O_4$. Вычислено %: С 59,40; Н 8,91.

б) Аналогично проводят реакцию с 6,6 г цинка, 12,8 г пирона, 15,3 г метилового эфира бромуксусной кислоты, 40 мл бензола и 35 мл толуола, но для разложения комплекса вместо ледяной уксусной кислоты используют 50 мл 10% раствора серной кислоты. Органический слой отделяют, водный экстрагируют эфиром. Экстракты промывают водой, сушат над сульфатом магния. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Получают 8,8 г (43,5%) вещества. Константы совпадают с вышеприведенными. Продукты, полученные обоими способами, идентичны по ГЖХ.

2,2-Диметил-4-окси-4-карбокситетрагидропиран (II). Аналогично (б) из 16,5 г цинка, 32 г тетрагидропирана, 42 г этилового эфира бромуксусной кислоты, 120 мл абс. бензола получают 44 г (81,0%) II, т. кип. $108^{\circ}/3\text{ мм}$, n_D^{20} 1,4578, d_4^{20} 1,0551. M_{RD} 55,91, выч. 55,62. Найдено %: С 61,52; Н 9,20. $C_{11}H_{20}O_4$. Вычислено %: С 61,11; Н 9,26.

Натриевая соль 2,2-диметил-4-окси-4-карбокситетрагидропирана (III). Смесь 4,5 г I, 8 мл 20% водного раствора едкого натра нагревают при 30° 2 часа. Экстрагируют эфиром, из водного слоя удаляют воду, перекристаллизовывают из абс. ацетона. Получают 3,9 г (84,4%) натриевой соли 2,2-диметил-4-окси-4-карбокситетрагидропирана (III) с т. пл. $163\text{—}165^{\circ}$. Найдено %: С 51,45; Н 6,98. $C_9H_{15}O_4Na$. Вычислено %: С 51,47. Н 7,14.

2,2-Диметил-4-окси-4-карбокситетрагидропиран (IV). Подкислением 15% соляной кислотой до pH 6 из 3 г III обычной обработкой выделяют 2,95 г (98,8%) 2,2-диметил-4-окси-4-карбокситетрагидропирана (IV), т. кип. $162^{\circ}/3\text{ мм}$, густая жидкость, n_D^{20} 1,4795. Найдено %: С 57,08; Н 8,80. $C_9H_{16}O_4$. Вычислено %: С 57,40; Н 8,51.

ՌԵՖՈՐՄԱՏՍԿՈՒ ՌԵԱԿՑԻԱՆ 2,2-ԴԻՄԵԹԻԼՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆ-4-ՕՆՈՎ
ԵՎ ՍՏԱՑՎԱԾ β -ՕՔՍԻԹԹՎԻ ԷՍԹԵՐՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ռ. Հ. ԿՈՒՐՈՅԱՆ, Լ. Հ. ՀԱԿՈՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Ռեֆորմատսկու ռեակցիան կիրառելով 2,2-դիմեթիլտետրահիդրոպիրան-4-օնի նկատմամբ սինթեզվել են համապատասխան β -օքսիթթվի մեթիլ և էթիլ էսթերները: Ցույց է տրված, որ ռեակցիայի ելքի վրա որոշակի ազդեցություն է թողնում բրոմքացախաթթվի էսթերի մեջ մտնող ալկիլ ռադիկալը: ԻկՍ մեթոդով ցույց է տրված, որ հիդրօքսիլ խմբի ջրածինը ներմուկեկուլյար ջրածնական կապ է առաջացնում բարդ եթերի մեջ մտնող կարբոնիլային խմբի թթվածնի ատոմի հետ:

THE REACTION OF REFORMATSKY WITH 2,2-DIMETHYLTETRAHYDROPYRANON-4 AND SOME TRANSFORMATIONS OF THE β -OXYACID ESTER OBTAINED

R. H. KUROYAN, L. H. HAKOPIAN and S. H. VARTANIAN

Application of the Reformatsky reaction to 2,2-dimethyltetrahydropyranon-4 has produced β -oxyacid esters in high yields. The latter have been used in the synthesis of several derivatives with the purpose of investigating their biological properties. By means of IR spectroscopy it has been shown, that the hydrogen of the hydroxyl group forms an intramolecular hydrogen bonding with the oxygen of the carbonyl group of the esters.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартанян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 25, 173 (1972).
2. A. R. H. Cole, R. N. Jones, K. Dobriner, J. Am. Chem. Soc., 74, 5571 (1952).
3. H. Rozenkrantz, L. Zablow, J. Am. Chem. Soc., 75, 903 (1953).
4. W. G. Dauben, E. Hoerger, N. K. Fosman, J. Am. Chem. Soc., 74, 5206 (1952).
5. Применение спектроскопии в химии, под ред. В. Веста, ИЛ, М., 1959, стр. 352.