

СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ПРИ СТАБИЛИЗАЦИИ 4-МЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАНИЛЬНЫХ КАРБКАТИОНОВ

А. А. ГЕВОРКЯН, А. С. АРАКЕЛЯН, П. И. КАЗАРЯН и Г. Г. ТОКМАДЖЯН

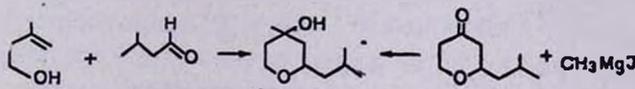
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 10 V 1977

Показано, что при стабилизации 2-алкил-4-метилтетрагидропиранильных-4 карбкатионов гидроксилами в зависимости от строения алкильной группы и способа перирования этого нока преимущественно получается один из стереоизомеров. Реакция же с хлор-ионсм всегда приводит в основном к *транс*-2-алкил-4-метил-4-хлортетрагидропиранам.

Табл. 2, библ. ссылок 8.

Циклоалкилированием металлилкарбинола нами получен ряд веществ, обладающих душистыми свойствами—2-изобутил-4-метилтетрагидропиранол-4 (*цис-транс*-изомеры) [1], «розанол», получающийся реакцией изовалерианового альдегида с металлilовым карбинолом в присутствии разбавленной серной кислоты. С целью доказательства его строения нами был осуществлен встречный синтез, исходя из заведомого 2-изобутилтетрагидропиранона-4 и йодистого метилмагния:



По данным ГЖХ, по обеим схемам действительно получались одни и те же вещества, но в совершенно разных соотношениях: из металлilкарбинола образовалась смесь в соотношении 2:8, а из 2-изобутилтетрагидропиранона-4—9:1. С учетом данных [2] по стереохимии присоединения реактива Гриньяра к карбонильным соединениям можно было полагать, что из 2-изобутилтетрагидропиранона-4 преимущественно образуется изомер с аксиальной гидроксильной группой. Действительно, ацетилирование «розанола» кетеном показало, что более полярный из изомеров (ГЖХ) реагирует несравненно быстрее другого. Таким образом, было показано, что при циклоалкилировании металлilкарбинола изовалериановым альдегидом преимущественно образуется изомер с экваториальной гидроксильной группой.

Интересно отметить, что образцы 2-изобутил-4-метилтетрагидропиранола-4 отличались не только соотношением *цис-транс* изомеров.

но и запахом, причем более приятным он оказался у «розанола». Кроме того, сравнение конформационных энергий [3] *цис-транс* изомеров показывает, что продукт циклоалкилирования является кинетическим продуктом реакции. Однако выяснилось (табл. 1), что менее устойчивый продукт получается не во всех случаях циклоалкилирования металилкарбинола альдегидами.

Таблица 1

Соотношение *цис : транс* изомеров*
2-алкил-4-метилтетрагидропиранолов-4,
образующихся циклоалкилированием
металилкарбинола [6] и рециклизацией
1,3-диоксанов [7]

R	Соотношение <i>цис : транс</i> изомеров	
	циклоалкилированием	рециклизацией
CH ₃	79,5 : 20,5**	—
·CH ₃ ***	84 : 16	—
·C ₂ H ₅	90 : 10	—
C ₃ H ₇	45 : 55	93 : 7
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	41 : 59	93 : 7
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	20 : 80	87 : 18

* По отношению к метильной группе.

** Теоретически ожидаемое соотношение, вычисленное по формуле Больцмана между 90 : 10 ($\Delta G = -0,52$) и 80 : 20 ($\Delta G = -0,87$) [3].

*** Полученный из диметилацетата ацетальдегида.

Таблица 2

Соотношение *цис : транс* изомеров

R	А	Б	В	Г	Д
CH ₃	62 : 38	83 : 17	—	—	—
C ₃ H ₇	79 : 21	83 : 17	—	—	—
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	55 : 45	—	83 : 17	—	89 : 11
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	55 : 45	—	—	65—35*	61 : 39

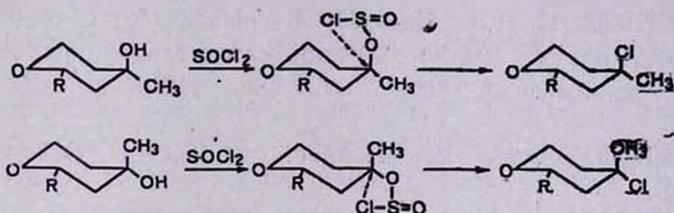
* В исходном тетрагидропираноле соотношение *цис : транс* изомеров было 55 : 45.

С целью выяснения причины изменения стереоселективности реакции мы провели хроматографическое исследование состава продуктов, получающихся стабилизацией 4-метилтетрагидропиранильных-1 карбокатионов, генерированных различными путями. При этом было замечено, что в более жестких условиях, при рециклизации 1,3-диок-

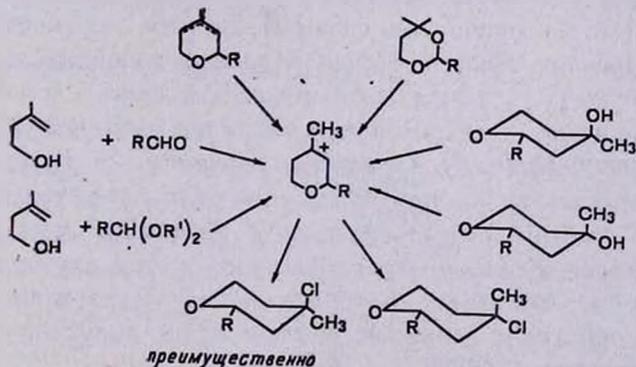
санов, также протекающей через промежуточные 4-метилтетрагидропиранильные-4 карбокатионы [4], преимущественно образуются термодинамически более устойчивые продукты (табл. 1).

Примечательно, что при стабилизации 4-метилтетрагидропиранильных-4 карбокатионов хлор-ионом (табл. 2) независимо от способа генерирования тетрагидропиранильного карбокатиона—циклоалкилирование металлалкарбинола альдегидами (способ А), ацетальми (Б), гидрохлорирование дигидропиранов (В), *цис*- или *транс*-тетрагидропиранолов (Г), рециклизация 1,3-диоксанов (Д)—преимущественно образуется менее полярный (ГЖХ) из изомеров.

С целью определения места фиксации хлора нами изучено замещение гидроксила в 2-алкил-4-метилтетрагидропиранолах на хлор действием хлористого тионила в эфире, т. е. в условиях S_N1 -реакции [5]. Было замечено (ГЖХ), что при этом смесь *цис*- и *транс*-хлоридов получается в соотношении, соответствующем соотношению изомеров в исходном спирте.



Таким образом, выяснено, что менее полярный из изомерных 2-алкил-4-метил-4-хлортетрагидропиранов является изомером с аксиальным атомом хлора. Это значит, что в отличие от последнего случая во всех перечисленных выше способах реакция идет через общий для всех 2-алкил-4-метилтетрагидропиранильный-4 карбокатион, стереоселективность которого определяется энергией конформации хлора и метильной группы.



Однако следует отметить, что тетрагидропиранильные карбокатионы, генерированные различными путями, похожи, но не идентичны

друг другу, как следует из табл. 2, соотношение стереоизомеров не остается постоянным, а изменяется в зависимости от источника получения иона.

Экспериментальная часть

Индивидуальность, идентичность и соотношение синтезированных соединений определены на приборе ЛХМ-8Д с катарометром на колонках (2 м), наполненных хроматоном с 7% трицианэтоксипропана при 80—150°. Скорость газа-носителя (гелий) 40—60 мл/мин.

4-Метил-2-изобутилтетрагидропиранол-4. Смесь 8,6 г (0,1 моля) 2-метилбутен-1-ола-4, 8,6 г (0,1 моля) изовалерианового альдегида и 2 мл 20% серной кислоты перемешивали 4 часа при 50—60°, нейтрализовали поташом, экстрагировали эфиром, высушивали над сульфатом натрия. После отгонки растворителя разгонкой в вакууме выделено 12,1 г (70,3%) вещества с т. кип. 110°/8 мм, n_D^{20} 1,4572, d_4^{20} 0,9469. Найдено %: С 70,02; Н 11,80. $C_{10}H_{20}O_2$. Вычислено %: С 69,76; Н 11,62.

Образец, полученный из 2-изобутилтетрагидропиранона-4 [7] и йодистого метилмагния, имеет т. кип. 110°/8 мм, n_D^{20} 1,4577; d_4^{20} 0,9473 [1].

Оба образца имеют характерное поглощение ОН-группы при 3213—3250 cm^{-1} .

Гидрохлорирование 2-изобутил-4-метил-3,6-(и -5,6)дигидропиранов и 2-изобутил-4-метилтетрагидропирана. В смесь 3,5 г (0,025 моля) 2-изопропил-4-метил-3,6-(и -5,6)дигидропиранов и 2-изопропил-4-метилтетрагидропирана в 10 мл хлористого метилена при —80° подавали сухой ток хлористого водорода. После удаления растворителя разгонкой выделено 2,8 г вещества, идентичного (ГЖХ) с известным образцом [6].

Гидрохлорирование 2-изобутил-4-метилтетрагидропиранола-4.

а) *Хлористым водородом.* К 2-изобутил-4-метилтетрагидропиранолу-4 (*цис:транс* = 55:45) прибавили соляную кислоту, перемешивали 2 часа, экстрагировали эфиром, высушивали над хлоридом кальция, удалили основную часть эфира и без перегонки смесь хроматографировали. Соотношение площадей пиков *цис:транс* изомеров образующихся хлоридов равно 65:35. б) *Хлористым тиоилом.* К смеси хлористого тионила и сухого эфира прибавили 2-изобутил-4-метилтетрагидропиранола-4 (55:45) и без предварительной обработки смесь хроматографировали. Соотношение *цис:транс* изомеров в этом случае равно 56:44. Аналогично из образца 2-изобутил-4-метилтетрагидропиранола-4 с отношением *цис:транс* изомеров, равным 62:38, получается смесь хлоридов в соотношении 62:38.

Для идентификации был использован 2-изобутил-4-метил-4-хлортетрагидропиран, образующийся циклоалкилизированием метилликарбинола изовалериановым альдегидом с одновременной подачей

тока сухого хлористого водорода, идентичным образцу, описанному в [6].

2-Алкил(арил)-4-метилтетрагидропиранолы-4. 0,05 моля 2-алкил(арил)-4,4-диметил-1,3-диоксана при перемешивании нагревали 5—6 час. в присутствии 34% серной кислоты при 80°. Реакционную смесь нейтрализовали порошком K_2CO_3 и продукт экстрагировали эфиром. Эфирный экстракт высушивали и разгоняли в вакууме.

Таким путем были получены 4-метилтетрагидропиранол-4 (выход 37%), 2-этил-4-метилтетрагидропиранол-4 (41%), 2-пропил-4-метилтетрагидропиранол-4 (38%), 2-изопропил-4-метилтетрагидропиранол-4 (25%), 2-изобутил-4-метилтетрагидропиранол-4 (37%), 2-фенил-4-метилтетрагидропиранол-4 (32%) [8].

2-Алкил(арил)-4-метил-4-хлортетрагидропираны. В смесь 0,05 моля 2-алкил(арил)-4,4-диметил-1,3-диоксана, 30 мл хлороформа и каталитического количества хлористого цинка при перемешивании и нагревании (60°) медленно пропускали ток сухого хлористого водорода в течение 5 час. Реакционную смесь экстрагировали эфиром, промывали раствором поташа и водой до нейтральной реакции. Эфирный экстракт высушивали и разгоняли в вакууме.

Так получают описанные ранее [6] 2,4-диметил-4-хлортетрагидропиран (выход 60%), 2-этил-4-метил-4-хлортетрагидропиран (40%), 2-пропил-4-метил-4-хлортетрагидропиран (44%), 2-изопропил-4-метил-4-хлортетрагидропиран (45%), 2-изобутил-4-метил-4-хлортетрагидропиран (54%), 2-фенил-4-метил-4-хлортетрагидропиран (43%) [8].

Способ получения 4-хлортетрагидропиранов и тетрагидропиранолов-4 из альдегидов и ацеталей аналогичен способу в [6].

4-ՄԵԹԻԼՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻԼԱՅԻՆ ԿԱՐԲԿԱՏԻՈՆՆԵՐԻ ՑՈՒՑԱՐԵՐԱՄ ՍՏԵՐԵՈՍԵԼԵԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱՅՈՒՆԱՆԱԼԻՍ

Ա. Ա. ԳԵՎՈՐԴՅԱՆ, Ա. Ս. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Փ. Ի. ՂԱԶԱՐՅԱՆ և Գ. Գ. ԹՈՔՄԱԶՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ 2-ալկիլ-4-մեթիլտետրապիրան-4-կարբկատիոնները հիդրոքսիլ խմբի հետ փոխազդելիս կախված ալկիլ խմբի բնույթից և կատիոնի ստացման եղանակից, գերադասելիորեն առաջանում է սպասվող ստերեոիզոմներից որևէ մեկը, մինչդեռ ռեակցիան քլոր-իոնի հետ բերում է հիմնականում տրանս-2-ալկիլ-4-մեթիլ-4-քլորտետրապիրանների:

STEREOSELECTIVITY OF 4-METHYLTETRAHYDROPYRANYL-4-CARBICATIONS DURING STABILIZATION

A. A. GUEVORKIAN, A. S. ARAKELIAN, P. I. KAZARIAN
and G. G. ГОКМАЖИАН

It was shown that the stereoselectivity of the stabilization of 4-methyl-2-alkyltetrahydropyranyl-4 carbocations during the interaction with hydroxyl groups varies with the structure of the alkyl groups and the method of their generation, while in case of a chloride ion the reaction leads mainly to the formation of *trans*-2-alkyl-4-methyl-4-chlorotetrahydropyrans.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Геворкян, П. И. Казарян, В. Р. Зананьянц, С. К. Огородников, В. М. Рудковский, Г. Г. Филатова, Ю. М. Блажин, В. А. Лакоткина, М. А. Сомова, Б. Г. Левитина, Авт. свид. № 539439
2. Э. Илиел, Н. Аллинжер, С. Энжиал, Г. Морисон, Конформационный анализ, Изд. «Мир», М., 1969, гл. 2.
3. Избранные проблемы стереохимии, Изд. «Мир», М., 1970, стр. 199.
4. А. А. Геворкян, Л. А. Саакян, Г. Г. Токмаджян, С. М. Кисян, П. И. Казарян, ХГС, 1975, 1573.
5. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии, Изд. «Мир», М., 1973, гл. 7.
6. А. А. Геворкян, П. И. Казарян, Р. С. Мкртчян, Арм. хим. ж., 28, 508 (1975).
7. С. А. Вартанян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Изв. АН Арм. ССР, 16 399 (1963).
8. А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян, Арм. хим. ж., 30, 165 (1977).