

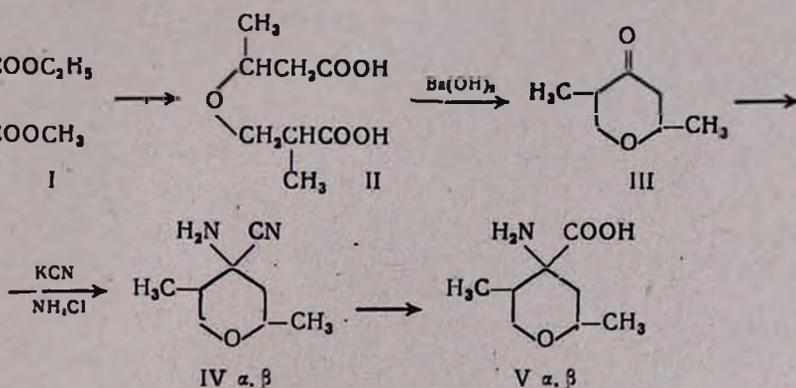
СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ  
 2,5-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4-ОНА

А. О. ТОСУНЯН, С. А. ВАРТАНЯН и В. Н. МАДАКЯН

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

Поступило 23 III 1977

В продолжение исследований [1—5] в области синтеза и стереохимических исследований  $\alpha$ -аминокислот пиперидинового, тетрагидропиранового и тетрагидротиапиранового рядов в настоящей работе нами осуществлен синтез  $\alpha$ -аминокислоты 2,5-диметилтетрагидропиранового ряда по схеме



Нужный в синтезе 2,5-диметилтетрагидропиран-4-он (III) мы попытались получить известным способом [6]. Однако, как показал ГЖХ анализ, полученный этим способом продукт представляет собой трудноразделимую смесь кетонов. Поэтому нами был разработан способ получения 2,5-диметилтетрагидропиран-4-она (III) сухой перегонкой бариевой соли дикарбоновой кислоты, синтезированной, в свою очередь конденсацией метилового эфира  $\beta$ -бромизомасляной кислоты с алкоголятом этилового эфира  $\beta$ -оксимасляной кислоты и последующим омылением.

С помощью ГЖХ показано, что III является индивидуальным веществом, находящимся, по-видимому, в более устойчивой *транс*-форме. Взаимодействием III с цианистым калием и хлористым аммонием получен 2,5-диметил-4-амино-4-циантетрагидропиран (IV). Гидролизом последнего осуществлен переход к  $\alpha$ -аминокислоте V.

По данным ТСХ, IV и V состоят из двух форм ( $\alpha$  и  $\beta$ ), отличающихся пространственным расположением заместителей при  $C_4$ .

### Экспериментальная часть

*$\alpha,\beta'$ -Диметил- $\beta$ -карбэтокси- $\beta'$ -карбметоксидиэтиловый эфир (I)*. 11,5 г (0,5 моля) мелконарезанного натрия прибавляют к 66 г (0,5 моля) этилового эфира  $\beta$ -оксимасляной кислоты. К полученному алкоголяту прикапывают 90,5 г (0,5 моля) метилового эфира  $\beta$ -бромизомасляной кислоты. Реакционную массу перемешивают 5—6 час., поддерживая температуру 70—75°. Выпавший осадок фильтруют, фильтрат промывают водой, экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния. Получают 63,5 г (54,6%) I, т. кип. 65—68°/8 мм,  $n_D^{20}$  1,4320,  $d_4^{20}$  1,0280,  $MR_D$  58,61, выч. 57,95. Найдено %: С 56,63; Н 8,39.  $C_{11}H_{20}O_5$ . Вычислено %: С 56,88; Н 8,68.  $R_f$  0,76 ( $Al_2O_3$ /петрол. эфир—эфир, 1:2).

*$\alpha,\beta'$ -Диметил- $\beta,\beta'$ -дикарбоксидиэтиловый эфир (II)*. Смесь 46,4 г (0,2 моля) I, 39,2 г (0,7 моля) едкого кали, 50 мл воды и 100 мл этанола кипятят с обратным холодильником 4 часа. После удаления этанола остаток растворяют в минимальном объеме воды и при охлаждении льдом подкисляют конц. соляной кислотой. Образовавшееся маслянистое вещество многократно экстрагируют эфиром, экстракт промывают насыщенным раствором NaCl, сушат над сульфатом магния. Получают 29,3 г (77,1%) II, т. пл. 287—288° (из этилацетата). Найдено %: С 50,40; Н 7,65.  $C_8H_{14}O_6$ . Вычислено %: С 50,52; Н 7,42.  $R_f$  0,66 ( $Al_2O_3$ /петрол. эфир—эфир, 1:2).

*2,5-Диметилтетрагидропиран-4-он (III)*. Смесь 6 г (0,03 моля) II и 4 г тщательно измельченного кристаллического гидроксида бария нагревают на металлической бане до 170—180°. Эту температуру поддерживают до тех пор, пока в колбе остается лишь незначительное количество спекшейся сухой массы. Получают 1 г (25%) III, т. кип. 161—163°/680 мм,  $n_D^{20}$  1,4420,  $d_4^{20}$  0,9853,  $MR_D$  34,42, выч. 33,98. Найдено %: С 65,93; Н 9,07.  $C_7H_{12}O_2$ . Вычислено %: С 65,59; Н 9,44. 2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 107°.  $R_f$  0,59 ( $Al_2O_3$ /петрол. эфир—этилацетат, 1:3).

*2,5-Диметил-4-амино-4-циантетрагидропиран (IV)*. К раствору 12,8 г (0,1 моля) III и 5,3 г (0,1 моля) хлористого аммония в 20 мл метанола прикапывают 6,5 г (0,1 моля) цианистого калия в 10 мл воды. Смесь перемешивают при комнатной температуре двое суток. После удаления метанола остаток подкисляют соляной кислотой, нейтральные продукты экстрагируют эфиром, водный слой насыщают поташом, образовавшийся маслянистый слой экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния. Получают 6,2 г (40,3%) IV, т. кип. 123—126°/10 мм,  $n_D^{20}$  1,4710,  $d_4^{20}$  1,0459,  $MR_D$  41,21, выч. 41,83. Найдено %: С 61,26; Н 10,25; N 18,28.  $C_8H_{14}N_2O$ . Вычислено %: С 62,31; Н 9,15; N 18,16. Гидрохлорид, т. пл. 157°.  $R_f$  0,36;  $R_f$  0,79 ( $Al_2O_3$ /петрол.эфир—этилацетат, 1:3).

*2,5-Диметил-4-аминотетрагидропиран-4-карбоновая кислота (V).*  
Смесь 4 г (0,025 моля) IV и 15 мл конц. соляной кислоты нагревают в стеклянной ампуле 10 час. при 110—115°. Раствор фильтруют и выпаривают досуха, остаток растворяют в 20 мл горячего этанола и добавляют эквивалентное количество пиридина. Образовавшийся осадок отфильтровывают и промывают этанолом. Получают 1,8 г (40%) V, т. пл. 259—261° (из этанола). Найдено %: С 55,12; Н 9,04; N 8,21.  $C_8H_{15}NO_3$ . Вычислено %: С 55,47; Н 8,72; N 8,08.  $R_f$ , 0,48,  $R_f$ , 0,71 (силикагель-гипс/бутанол—3% аммиак, 35:15).

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 25, 163 (1972).
2. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 27, 417 (1974).
3. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, М. Р. Багдасарян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 42 (1975).
4. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Р. Г. Мирзоян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 216 (1975).
5. В. Н. Мадакян, А. О. Тосунян, Р. Г. Мирзоян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 29, 66 (1976).
6. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, С. Г. Мацоян, ЖОХ, 28, 2757 (1958)