

УДК 547.81.07+547.818.107

МЕТОД СИНТЕЗА И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ
4-АЦЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАНОВ И ТЕТРАГИДРОТИОПИРАНА

Р. А. КУРОЯН, А. И. МАРКОСЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

Поступило 29 VI 1979

Разработан метод синтеза 2-алкил(диалкил)-4-ацетилтетрагидропиранов и 2,2-диметил-4-ацетилтетрагидротииопирана. Изучены их некоторые превращения.

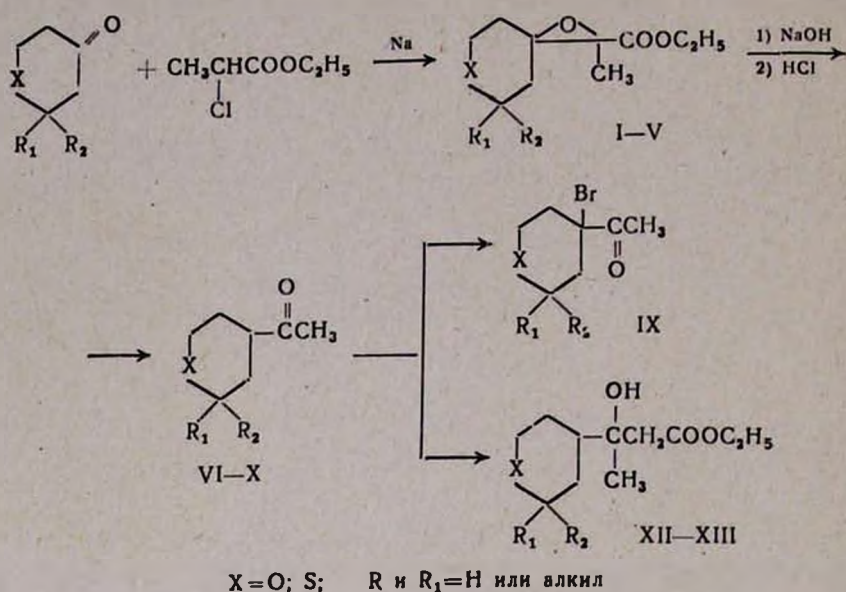
Табл. 2, библи. ссылки 8.

Синтез O,S,N-содержащих шестичленных гетероциклических 4-альдегидов [1—5] представляет интерес в синтезе новых биологически активных соединений. В продолжение этих исследований в настоящей работе приведены данные, полученные при разработке доступного метода синтеза 4-ацетилтетрагидропиранов и тетрагидротииопирана. Отметим, что в литературе описаны лишь несколько незамещенных в гетероциклическом кольце 4-ацетилтетрагидропиранов, синтезированных на основе тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты [6] и соответствующего нитрила [7].

Взаимодействием 4-тетрагидропиранонов и 4-тетрагидротииопиранона с эфиром α -хлорпропионовой кислоты получены глицидные эфиры I—V, структуре которых соответствуют данные масс-спектров и элементного анализа. Так, в случае I масса молекулярного иона составляет 228, а в случае II—242. Чистота определена хроматографически. Доказательством структуры соединений I—V является их превращение в соответствующие метилкетоны VI—X при гидролизе и декарбоксилировании. В противоположность глицидным эфирам [3—5] вышеуказанные соединения декарбоксилируются с трудом и реакция может быть доведена до конца лишь сухой перегонкой.

Чистота кетонов VI—X определена хроматографически; время их удерживания приведено в табл. 2, а структура установлена данными ИК ($\nu_{\text{C=O}}$ 1720—1730 см^{-1}) и ПМР спектров, в которых протоны ацетильной группы проявляются в виде синглета при 2,05 м. д. Масса молекулярного иона 2,2-диметил-4-ацетилтетрагидропирана 156. Бромированием 2,2-диметил-4-ацетилтетрагидропирана получен 2,2-диметил-4-бром-4-ацетилтетрагидропиран XI, в ПМР спектре которого протоны

ацетильной группы резонируют при 2,35 м. д. В условиях реакции Реформатского кетоны VI—VII образуют соответствующие β-оксиэфиры XII, XIII, идентифицированные данными ИК спектров.



Экспериментальная часть

Хроматографический анализ проведен по методу [8]. ИК спектры сняты на приборе UR-20, ПМР спектры—на ЯМР Т-60 (60 МГц), масс-спектры—на МХ-1303 с использованием системы прямого ввода образцов в ионный источник.

2,4,4-Триметил-2-карбэтокси-1,5-диоксаспиро(2,5)октан (I). К суспензии 12,5 г мелкоизмельченного натрия в 100 мл толуола прикапывают в течение 1,5 часа смесь 64 г 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она, 68,75 г этилового эфира α-хлорпропионовой кислоты и 50 мл толуола. Реакцию начинают при 20—25° и, охлаждая льдом, поддерживают температуру в пределах 10—15° до окончания прикапывания. После реагирования всего натрия добавляют 2—3 мл этанола и через 0,5 часа обрабатывают водой, экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сульфатом магния. После удаления эфира и толуола перегоняют в вакууме. Выход 65,0 г (56,9%). Характеристики данного и остальных глицидных эфиров (I—V) приведены в табл. 1.

2,2-Диметил-4-ацетилтетрагидропиран (VI). К 67,0 г 30% раствора едкого натра при перемешивании в течение 15 мин. прибавляют 114,0 г глицидного эфира I. Продолжают перемешивание еще 0,5 часа при 30—35°. Полученную натриевую соль глицидной кислоты нагревают до 80—90° и в течение 2 час. прикапывают 0,5 моля 15—20% раствора

соляной кислоты. Образовавшийся кетон перегоняют с водяным паром до объема дистиллята 0,5 л. Дистиллят насыщают хлористым натрием, дважды экстрагируют эфиром по 80,0 мл. Эфирные экстракты сушат над сульфатом магния, отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме. Выход 19 г (24,8%), т. кип. 95°/10 мм, n_D^{20} 1,4525. После экстрагирования недекарбоксилированной кислоты эфиром, сушки над сульфатом магния и сухой перегонки получают еще 9,9 г кетона VI. Общий выход составляет 28,9 г (37,0%).

Таблица 1

Глицидные эфиры I—V

Соединение	X	R ₁	R ₂	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n_D^{20}	Найдено, %		Вычислено, %		d_4^{20}
							С	Н	С	Н	
I	O	CH ₃	CH ₃	57	120—123/3	1,4550	63,00	9,31	63,14	8,82	1,0561
II	O	CH ₃	C ₂ H ₅	33	122—123/4	1,4580	65,05	9,50	64,44	9,15	1,0559
III	O	H	изо-C ₃ H ₇	23	112—114 2,5	1,4564	64,12	9,31	64,44	9,15	1,0419
IV	O	H	C ₃ H ₇	25	116—118/3	1,4553	63,92	9,01	64,44	9,15	1,0411
V	S	CH ₃	CH ₃	37	132—134/3	1,4931	59,06	8,80	59,00	8,25	1,0577

Характеристики данного и остальных кетонов (VI—X) приведены в табл. 2.

2,2-Диметил-4-бром-4-ацетилтетрагидропиран (XI). К 11 г (0,07 моля) 2,2-диметил-4-ацетилтетрагидропирана и 50 мл ледяной уксусной кислоты при охлаждении водой прикапывают 11,2 г (0,07 моля) брома с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 10—15°. Перемешивают еще 1 час и при 5—10° нейтрализуют раствором поташа до основной реакции. Экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат над сульфатом магния. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 10 г (60,8%) бромкетона XI, т. кип. 92—93°/4 мм, n_D^{20} 1,4950. Найдено %: С 45,56; Н 6,80; Вг 33,85. C₉H₁₅O₂Br. Вычислено %: С 45,93; Н 6,43; Вг 33,98.

Этиловый эфир β-метил-β-окси-β-(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)-пропионовой кислоты (XII). К 6,1 г (0,1 г-ат) цинковых стружек при 60° добавляют 5 мл раствора, приготовленного из 15,6 г (0,1 моля) 2,2-диметил-4-ацетилтетрагидропирана, 16,7 г (0,1 моля) этилового эфира бромуксусной кислоты, 10 мл абс. эфира и 15 мл сухого бензола. Через 3—5 мин. начинается реакция, после чего при той же температуре прикапывают оставшийся раствор в течение 30 мин. и продолжают перемешивание до исчезновения цинка. Охлаждают льдом и разлагают комплекс 10% серной кислотой до кислой реакции. Экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат над сульфатом магния. После удаления растворителей остаток перегоняют в вакууме. Получают 13,4 г (60,0%) β-оксифири XII, т. кип. 132—134°/3,5 мм, n_D^{20} 1,4626, d_4^{20} 1,0527. Найдено %: С 64,30; Н 9,80; C₁₃H₂₄O₄. Вычислено %: С 63,87; Н 9,90.

Соедине- ние	X	R ₁	R ₂	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n _D ²⁰
VI	O	CH ₃	CH ₃	37	95/10	4,4525
VII	O	CH ₃	C ₂ H ₅	17	75—76/3	1,4560
VIII	O	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	36	92—93/5	1,4571
IX	O	H	C ₃ H ₇	52	94—95/4	1,4562
X	S	CH ₃	CH ₃	23	94—95/4	1,4920

Таблица_2

Кетоны VI—X

d_4^{20}	Время удержи- вания, мин/°C	Найдено, %		Вычислено, %		Т. пл. ДНФГ, °C	N, %	
		С	Н	С	Н		найде- но	вычис- лено
0,9898	2,3/157	69,50	10,60	69,13	10,30	115,5—116	17,08	16,60
0,9794	2,7/154	70,30	10,89	70,55	10,66	116—116,5	16,61	16,00
0,9662	2,6/154	70,21	11,10	70,55	10,66	108—109	15,83	16,00
1,0258	2,15/165	70,84	10,85	70,55	10,66	—	—	—
1,0019	—	63,02	9,00	63,15	8,77	131—132	15,81	15,89

Этиловый эфир β -метил- β -окси- β -(2-метил-2-этил-4-тетрагидропири-
нил)пропионовой кислоты (XIII). Аналогичным способом из 5,0 г 2-ме-
тил-2-этил-4-ацетилтетрагидропирана, 1,9 г цинковых стружек, 5 г
этилового эфира бромуксусной кислоты получают 3,5 г (52,3%) β -окси-
эфира (XIII), т. кип. 137—138/3 мм, n_D^{20} 1.4640, d_4^{20} 1,0374. Найдено %:
С 69,62; N 10,20. $C_{14}H_{26}O_4$. Вычислено %: С 69,42; Н 10,79.

4-ԱՑԵՏԻԼՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՊԻՐԱՆՆԵՐԻ ԵՎ 4-ԱՑԵՏԻԼՏԵՏՐԱ- ԶԻԴՐՈՔԻՈՊԻՐԱՆԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ՄՆԹՈՂ

Բ. Հ. ԿՈՒՐՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Մշակված է 2,2-դիալկիլ-4-ացետիլտետրապիրանի դրոպիլանների և 2,2-դիմե-
թիլ-4-ացետիլտետրապիրանի սինթեզի մեթոդը և ուսումնասիրված են
նրանց մի քանի փոխարկումները:

SYNTHESIS OF 4-ACETYLTETRAHYDROPYRANS AND 4-ACETYLTETRAHYDROTHIOPYRAN

R. H. KUROYAN, A. I. MARKOSSIAN and S. H. VARTANIAN

A method for the synthesis of 2,2-dialkyl-4-acetyltetrahydropyrans
and 2,2-dimethyl-4-acetyltetrahydrothiopyran has been elaborated. Mo-
reover, a few conversions of the synthesized compounds have been
studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 945 (1974).
2. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, Авт. свид. СССР № 471361, Бюлл. изобр. № 19 (1975).
3. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 25, 173 (1972).
4. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 516 (1977).
5. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Ф. В. Дангян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Авт. свид. СССР № 550389, Бюлл. изобр. № 10 (1977).
6. V. Prelog, E. Cerkounikov, M. S. Helmbach, Collect. Czech. Chem. Commun., 10, 399 (1938).
7. H. R. Heze, R. L. Meke, J. Am. Chem. Soc., 64, 1672 (1942).
8. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 209 (1975).