

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 4-ЗАМЕШЕННЫХ (АЛЛИЛОВЫХ) ПРОИЗВОДНЫХ 2,2-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАНА

С. А. ВАРТАНЯН, Д. О. САПОНДЖЯН и А. О. ТОСУНЯН

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

Поступило 29 VI 1979

Синтезированы хлор-, окси-, аминопроизводные 2,2-диметил-4-бутенилтетрагидропирана. Изучены их аллильные перегруппировки.

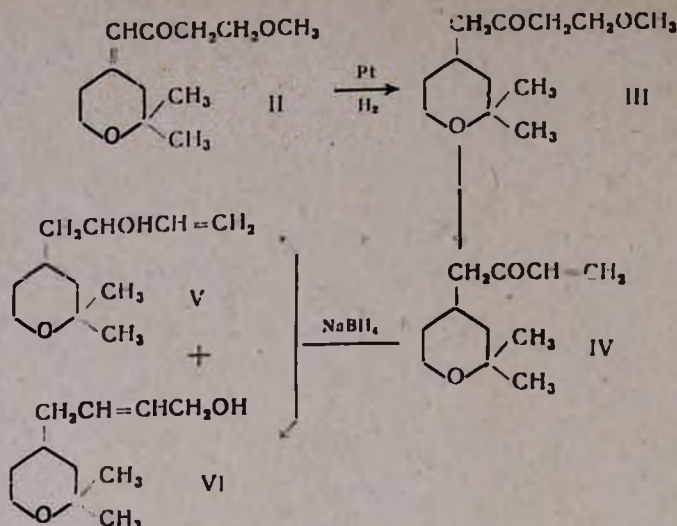
Библ. ссылок 2.

В литературе имеется много работ, посвященных аллильным перегруппировкам. Однако данные об аллильных производных N,S и O-содержащих шестичленных гетероциклов отсутствуют, поэтому нами были синтезированы некоторые производные 2,2-диметилтетрагидропирана, содержащие в положении 4 аллильные группировки, и исследованы их превращения.

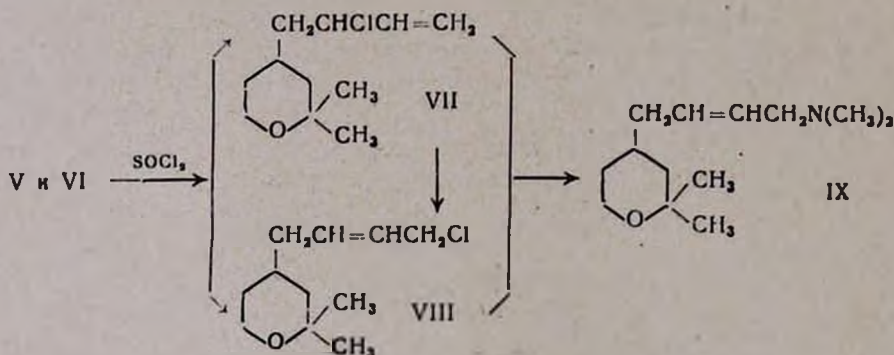
Конденсацией 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она с винилацетиленом и последующей изомеризацией полученного карбинола I в сухом метаноле под действием сернокислой ртути и серной кислоты синтезирован метоксивинилкетон II. Гидрированием II в присутствии Pt-катализатора получен 2,2-диметил-4-(2-кето-4-метоксибутил)тетрагидропиран (III). Отщепление метанола от III с помощью *n*-толуолсульфокислоты привело к соответствующему α,β -непредельному кетону—2,2-диметил-4-(2-кето-3-бутенил)тетрагидропирану (IV).

Восстановление кетогруппы IV боргидридом натрия привело к образованию смеси двух изомерных аллиловых спиртов—2,2-диметил-4-(2-оксип-3-бутенил)тетрагидропирана (V) и продукта его аниотропной перегруппировки—2,2-диметил-4-(4-окси-2-бутенил)тетрагидропирана (VI).

Изомерные спирты разделены с помощью ТСХ на незакрепленном слое окиси алюминия II степени активности. Соотношение V и VI составляет 5,5 : 4,5.



Смесь изомерных спиртов V и VI, взаимодействуя с хлористым тио-
нилом, образует смесь аллильных хлоридов VII и VIII с преобладанием
изомера с первичным атомом хлора VIII в соотношении 1 : 4. Под дей-
ствием хлористого цинка VII полностью изомеризуется в VIII. Показа-
но также, что из смеси хлоридов VII и VIII при взаимодействии с ди-
метиламином образуется только один продукт—2,2-диметил-4-(4-дими-
тиламино-2-бутенил)тетрагидропиран (IX).



Наличие изомерных продуктов V, VI, VII, VIII установлено с по-
мощью ГЖХ и ТСХ, а их разделение осуществлено хроматографирова-
нием на тонком слое окиси алюминия. Строение синтезированных соеди-
нений установлено ИКС анализом. Фармакологическое испытание VIII
показало, что он обладает умеренной коронарорасширяющей актив-
ностью.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20. Синтез 2,2-диметил-4-ви-
нилэтинитетрагидропиран-4-ола [1] и его изомеризация в соответст-

вующий метоксивинилкетон [2] осуществлены по известным методикам.

2,2-Диметил-4-(4-метокси-2-кетобутил)тетрагидропиран (III). 40 г (0,019 моля) метоксивинилкетона II гидрируют без растворителя на Pt-катализаторе (по Адамсу). Получают 38,6 г (96,1%) III, т. кип. 96—98°/1,5 мм, n_D^{20} 1,4656, d_4^{20} 1,0169, MR_D 58,33, выч. 58,71. Найдено %: С 67,50; Н 10,80. $C_{12}H_{22}O_3$. Вычислено %: С 67,25; Н 10,34.

2,2-Диметил-4-(2-кето-3-бутенил)тетрагидропиран (IV). 32,1 г (0,15 моля) метоксикетона III нагревают при 100° и 30 мм рт. ст. 2 часа в присутствии *p*-толуолсульфокислоты (0,2 г) и небольшого количества пирогаллола. После охлаждения продукт растворяют в эфире, промывают раствором поташа и водой, высушивают над сульфатом магния. Получают 25,1 г (92,3%) IV, т. кип. 87—89°/2 мм, n_D^{20} 1,4700, d_4^{20} 0,9761, MR_D 52,09, выч. 51,99. Найдено %: С 72,51; Н 9,99. $C_{11}H_{18}O_2$. Вычислено %: С 72,49; Н 9,95. ИК спектр, cm^{-1} : 1640 (C=C) и 1710 (сопр. C=O).

Гидрирование 2,2-диметил-4-(2-кето-3-бутенил)тетрагидропирана (IV). К смеси 2 г боргидрида натрия, 30 мл воды и нескольких капель конц. раствора едкого натра прикапывают при комнатной температуре 9,1 г (0,05 моля) винилкетона IV, растворенного в 20 мл метанола. Перемешивание продолжают еще в течение 3 час. при 75°. После охлаждения смесь подкисляют разбавленной серной кислотой и под уменьшенным давлением удаляют метанол. Образовавшиеся спирты высаливают поташом, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. Получают 6,1 г (73,7%) смеси изомерных спиртов V и VI, т. кип. 93—110°/1 мм, n_D^{20} 1,4633, d_4^{20} 0,9839. С помощью ГЖХ установлено наличие двух изомерных спиртов в соотношении 1:1, которые разделяют ТСХ на незакрепленном слое окиси алюминия в системе эфир—бензол, 1:5. Из смеси 2,5 г изомерных спиртов выделены две фракции: 1. 0,9 г (36%) V, т. кип. 93—94°/1 мм, n_D^{20} 1,4613, R_f 0,64. ИК спектр, cm^{-1} : 3080, 1643, 998 (монопозамещ. винильная группа). 2. 1,1 г (44%) VI, т. кип. 98—99°/мм, n_D^{20} 1,4656, R_f 0,3. ИК спектр, cm^{-1} : 1650 (дв. связь).

Взаимодействие смеси аллиловых спиртов V, VI с хлористым тионом. К раствору 18 г смеси аллиловых спиртов в 30 мл бензола по каплям добавляют 18 г хлористого тионила в 20 мл сухого бензола. Смесь при перемешивании нагревают при 70—80° 3 часа. После охлаждения и разбавления 50 мл эфира и 50 мл воды смесь нейтрализуют раствором поташа, сушат над хлористым кальцием. Получают 11,9 г (60,1%) смеси двух изомерных хлоридов VII и VIII, т. кип. 80—90°/2 мм, n_D^{20} 1,4560, d_4^{20} 0,9667. Из смеси 3 г изомерных хлоридов с помощью ТСХ выделены две фракции: 1. 0,5 г (16,67%) VIII, т. кип. 85—86°/1 мм, n_D^{20} 1,4558, R_f 0,81. 2. 2 г (66,67%) VIII, т. кип. 88—90°/1 мм, n_D^{20} 1,4579, R_f 0,43. Разделение осуществлено в системе эфир—бензол, 1:6, ИК спектр, cm^{-1} : 1 фракции 3090, 1650, 1000 (незамещ. дв. связь), 2 фракции 1645 (замещ. дв. связь).

Изомеризация хлорида VII в хлорид VIII. 2 г хлорида VII и 0,1 г свежерасплавленного хлористого цинка оставляют при комнатной температуре на 2 суток. Разбавляют 20 мл эфира, промывают водой, высушивают над сульфатом магния и перегоняют. Получено 1,2 г (60%) хлорида VIII, т. кип. 89—90°/1 мм, n_D^{20} 1,4581. По ГЖХ—индивидуальное вещество.

2,2-Диметил-4-(4-диметиламино-2-бутенил)тетрагидропиран (IX). Через смесь 11,7 г изомерных хлоридов VII и VIII в 50 мл сухого эфира при 20° пропускают ток сухого диметиламина. На следующий день после обычной обработки получают 6,2 г (52,54%) IX, т. кип. 94—96°/2 мм, n_D^{20} 1,4610. Найдено %: C 73,54; H 11,71; N 7,00. $C_{13}H_{25}NO$. Вычислено %: C 73,88; H 11,92; N 6,63. По ГЖХ является индивидуальным веществом. ИК спектр, cm^{-1} : 1649 (замещ. дв. связь). Гидрохлорид, т. пл. 130—131°.

2,2-ԴԻՄԵԹԻԼՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻ 4-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ (ԱԼԻԼԱՅԻՆ) ԱՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶՆ ՈՒ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Դ. Օ. ՍԱՊՈՆՋՅԱՆ և Հ. Հ. ԹՈՍՍՈՒՆՅԱՆ

Սինթեզված են 2,2-դիմեթիլտետրահիդրոպիրանի մի շարք նոր ածանցյալներ, որոնք 4-րդ դիրքում պարունակում են ալիլապիրտային, քլորիդային և ամինային խմբավորումներ: Ցույց է տրված, որ ալիլապիրտներից ալիլքլորիդներ ստանալիս գոյանում են 2 իզոմեր քլորիդներ, որոնք դիմեթիլամինի հետ փոխազդելիս առաջացնում են միայն մեկ ամին:

SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS OF SOME 4-SUBSTITUTED ALLYL DERIVATIVES OF 2,2-DIMETHYLTETRAHYDROPYRAN

S. H. VARTANIAN, D. O. SAPONJIAN and H. H. TOSSOUNIAN

2,2-Dimethyltetrahydropyran-4-allyl alcohols, chlorides and amines have been synthesized.

It has been shown that reaction of thionyl chloride with a mixture of allyl alcohols (V, VI) in a proportion of 5,5:4,5 yielded the corresponding chlorides VII and VIII (in a proportion of 1:5). However, the latter compounds produced only the amine IX with dimethylamine.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, Г. А. Чухаджян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН Арм.ССР, 12, 107 (1959).
2. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, А. С. Норавян, Изв. АН Арм. ССР, 17, 196 (1964).