

РЕАКЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

LXXVI. СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 4,5-ДИГИДРОФУРАНА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ АЦЕТОУКСУСНОГО ЭФИРА С ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫМИ АЛКЕНИНАМИ*

Г. Г. МЕЛИКЯН, Д. А. МКРТЧЯН и Ш. О. БАДАНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 17 II 1981

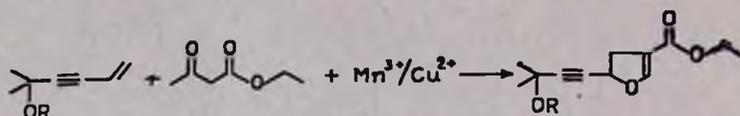
Изучено взаимодействие ацетоуксусного эфира с диметилвинилэтинилкарбинолом, его метиловым эфиром и ацетатом в присутствии окислительной системы ацетат марганца (III)/ацетат меди (II). Показана высокая региоселективность реакций, позволявшая разработать препаративные методы синтеза тризамещенных производных 4,5-дигидрофурана. Получены новые экспериментальные данные по окислительной циклизации замещенных пропаргильных радикалов.

Табл. 2, библиограф. ссылок 3.

Взаимодействие ениновых углеводов с ацетилацетоном и аце-тоуксусным эфиром в присутствии окислительной системы ацетат марганца (III)/ацетат меди (II) недавно стало объектом детального изучения [1, 2]. В синтетическом отношении проведенное исследование позволило получить ряд тризамещенных 4,5-дигидрофуранов, содержащих в положении 5 различные непредельные группы. В теоретическом отношении показано, что в случае обоих изученных дикарбонильных соединений реакции с ениновыми углеводородами протекают нерегиоселективно, причем в зависимости от структуры непредельной компоненты имеет место значительное изменение региохимии реакции. Кроме того, сформулировано положение о том, что промежуточные частицы реакции, содержащие непредельные группы в α -положении, стабилизируются исключительно циклизацией. В продолжение начатых исследований с целью расширения круга сопряженных ениновых систем, вовлеченных в реакцию, в настоящей работе изучено взаимодействие ацетоуксусного эфира с функционально замещенными алкенинами на примере диметилвинилэтинилкарбинола (ДМВЭК), его метилового эфира и ацетата, а также некоторые вторичные реакции.

* Сообщение LXXV см. [2].

Взаимодействие ДМВЭК с ацетоуксусным эфиром (АУЭ) в присутствии окислительной системы ацетат марганца (III)/ацетат меди (II) в среде уксусной кислоты (УК) при 50—60° приводит к 4,5-дигидрофурану I. Соединения II и III с аналогичной структурой образуются при реакции АУЭ с метиловым эфиром и ацетатом ДМВЭК, причем последний, в отличие от I и II, неустойчив при нагревании и выделяется с помощью колоночной хроматографии.



I. R=H; II. R=CH₃; III. R=OCOCH₃

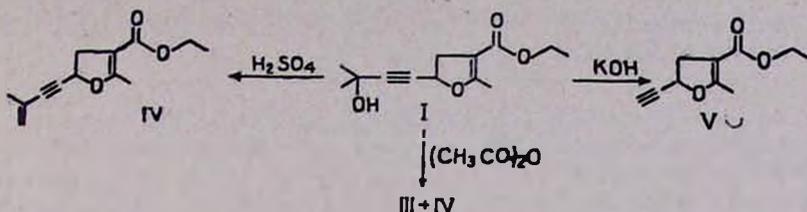
Образование производных 4,5-дигидрофурана I—III в качестве единственных продуктов реакции свидетельствует о высокой региоселективности процесса, т. е. атака карбэтоксиацетонильного радикала протекает исключительно по двойной связи ениновой системы. Наличие аналогов *трет*-бутильной группы—диалкилокси-, метокси-, ацетоксиметильной групп, при тройной связи полностью защищают последнюю от участия в реакции.

Образование производных 4,5-дигидрофурана I—III происходит по пути, аналогичному приведенному ранее для продуктов реакции сопряженных алкенов с ацетилацетоном [1]. В результате атаки карбэтоксиацетонильного радикала по двойной связи образуются пропаргильные радикалы, которые под действием ацетата меди (II) претерпевают окислительную циклизацию в производные 4,5-дигидрофурана. Какие-либо продукты, свидетельствующие о реализации альтернативных путей стабилизации пропаргильных радикалов, получены не были. Эти данные подтверждают ранее изложенное положение о циклизации как единственном направлении стабилизации промежуточных частиц, содержащих в α -положении кратные связи [2]. Следует отметить, что при наличии в молекуле ацетильной и карбэтоксильной групп циклизация протекает только по ацетильной группе.

Дегидратация I под действием каталитического количества концентрированной серной кислоты в бензоле с высоким выходом приводит к 4,5-дигидрофурану IV. Разработанный препаративный метод получения соединения IV ценен потому, что последний в реакции АУЭ с винилизопрпенилацетиленом [2] образовывался с незначительным выходом из-за большей реакционной способности изопрпенильной группы по сравнению с винильной. Следует отметить, что дегидратация под действием уксусного ангидрида привела лишь к смеси III и IV.

Соединение I явилось также удобным исходным продуктом для препаративного получения 4,5-дигидрофурана V. Последний образуется с высоким выходом в условиях обратной реакции Фаворского в присутствии каталитического количества едкого кали [3]. Сле-

дует отметить, что соединение V ранее было получено с низким выходом в реакции АУЭ с винилацетиленом [2].



Данные ИК, УФ, ПМР спектров соединений I—IV аналогичны спектральным данным ранее полученных 3-карбэтокси-2-метил-4,5-дигидрофуранов [2]. Кроме того, в ИК спектрах частота поглощения дизамещенной этинильной группы наблюдается в области 2225—2250 см^{-1} , причем для II полоса поглощения расщеплена и обнаруживается при 2225, 2250 см^{-1} . Для III соответствующую полосу вовсе не удается обнаружить из-за низкой интенсивности. Частота поглощения двойной связи дигидрофуранового кольца наблюдается в области 1647—1660 см^{-1} , а карбэтоксильной группы—в области 1702—1710 см^{-1} , причем для последней в соединении I обнаруживается расщепление при несколько пониженных значениях 1685, 1695 см^{-1} . В УФ спектрах наблюдается гипсохромный сдвиг полосы поглощения циклического β -алкоксиакрилового хромофора на 20 нм по сравнению с соответствующей полосой поглощения β -алкоксиенонового хромофора [1]. В спектрах ПМР I—IV проявляется магнитная неэквивалентность протонов метиленовой группы дигидрофуранового кольца. Кроме того, обнаруживается дальнейшее спин-спиновое взаимодействие в 1,6 Гц между указанными протонами и 2-метильной группой дигидрофуранового кольца.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР получены на приборе «Perkin-Elmer R-12B» (60 МГц), ИК спектры чистых веществ—в тонком слое на приборе UR-10, УФ спектры—на приборе «Specord UV—Vis». ГЖХ анализ проведен на хроматографе «Цвет—104» с катарометром на стеклянной колонке (2 м×3 мм) с насадкой 5% SE-30/хроматон N-AW-DMCS (0,200—0,250 мм), газ-носитель—гелий. ТСХ анализ выполнен на пластинках «Silufol UV-254». Обнаружение парами йода.

Константы соединений I—V приведены в табл. 1, данные ИК, УФ, ПМР спектров соединений I—IV—в табл. 2, соединения V—в [2].

3-Карбэтокси-2-метил-5-(3-окси-3-метил-1-бутинил)-4,5-дигидрофуран (I). К раствору 1,5 г (0,007 моля) $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в 65 мл УК прибавляют 26,8 г (0,1 моля) $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 26 г (0,2 моля) АУЭ и 11 г (0,1 моля) ДМВЭК. Реакционную смесь нагревают в атмосфере аргона при 50—58° до исчезновения коричневой окраски (15—20 мин).

После охлаждения реакционную смесь отфильтровывают, фильтрат разбавляют водой, экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт промывают раствором K_2CO_3 , затем водой, сушат над Na_2SO_4 . Эфир испаряют в вакууме 15 мм рт. ст. при 40—50°. Двукратной перегонкой сырой смеси (32 г) получают 6,4 г I.

Таблица 1

Константы соединений I—V

Соединение	Выход, %	Т. кип., °С/мм.м	n_D^{20}	ТСХ, R_f (эфир)	ГЖХ: Т, °С V, мл/мин $t_{удерж}$, мин	Найдено, %		Вычислено, %	
						C	H	C	H
I	54	143—145/2	1,4990	0,55	192; 35; 8,6	65,31	7,58	65,55	7,50
II	49	110/2	1,4845	0,74	183; 25; 13,7	66,50	7,90	66,60	7,93
III	22	—	1,4938	0,66	185; 35; 14,7	64,30	7,14	64,29	7,14
IV	80	101—102/1	1,5100	0,71	172; 35; 15,8	70,84	7,74	70,90	7,30
V	60	75/2	1,4800	0,65	132; 30; 15,3	66,07	7,19	66,60	6,66

3-Карбэтокси-2-метил-5-(3-метокси-3-метил-1-бутинил)-4,5-дигидрофуран (II). Аналогично из 1,5 г (0,007 моля) $Cu(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ в 65 мл УК, 26,8 г (0,1 моля) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$, 26 г (0,2 моля) АУЭ и 13,4 г (0,1 моля) метилового эфира ДМВЭК получают 33 г сырой смеси. Перегонкой выделяют 6,3 г II.

3-Карбэтокси-2-метил-5-(3-ацетокси-3-метил-1-бутинил)-4,5-дигидрофуран (III). Аналогично из 0,06 г (0,00027 моля) $Cu(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ в 2,5 мл УК, 1,1 г (0,004 моля) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$, 1 г (0,008 моля) АУЭ и 0,3 г (0,002 моля) ацетата ДМВЭК получают после обработки 1,0 г сырой смеси. Основной продукт выделяют с помощью колоночной хроматографии. Стеклянная колонка с внутренним диаметром 2,0 см, заполненная 50 г Al_2O_3 (70—125 мкм), элюент—гексан: эфир, 1:1; объем элюента 300 мл, объемная скорость 2,5 мл/мин. Получают 227 мг III.

3-Карбэтокси-2-метил-5-(3-метил-3-бутен-1-инил)-4,5-дигидрофуран (IV). В колбу, снабженную насадкой Дина-Старка, помещают 3,4 г (0,014 моля) I, 35 мл бензола, две капли конц. H_2SO_4 и нагревают при кипении 10 ч. Реакционную смесь нейтрализуют раствором поташа, экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат над Na_2SO_4 . Растворители отгоняют в вакууме 15 мм рт. ст. при 40—45°. Перегонкой сырой смеси (2,7 г) получают 2,4 г IV.

3-Карбэтокси-2-метил-5-этинил-4,5-дигидрофуран (V). 2,0 г (0,01 моля) I нагревают в присутствии каталитического количества технического КОН до 155° при постепенном повышении вакуума до 10 мм. Летучие продукты реакции собирают в ловушку, охлажденную до —80°. Содержимое ловушки перегоняют. Получают 0,9 г V, по ГЖХ и спектральным данным идентичный продукту, полученному в реакции винил-ацетилена с АУЭ [2].

Спектральные характеристики соединений I—IV

Соединение	ИК спектр, см^{-1}	УФ спектр ^a , λ_{max} , $\mu\text{м}$ (lg ϵ)	ПМР спектр, δ , м. д.
I	3440 шир, 2985 ср, 2940 ср, 2875 ср, 2250 сл, 1770 сл, 1695 ср, 1685 ср, 1647 с, 1450 ср, 1380 ср, 1330 ср, 1260 ср, 1220 с, 1170 ср, 1150 ср, 1090 с, 1020 сл, 970 с, 895 сл, 840 сл, 765 сл	258 (3,92)	1,22 т (3H, 3-COOSCH ₂ CH ₃), 1,42 с [6H, (CH ₂) ₂ C], 2,12 т (3H, 2-CH ₃), 2,95 центр АВ-системы, каждая линия д кв (2H, CH _A H _B), 4,1 кв (2H, 3-COOSCH ₂ CH ₃), 4,4 ушир. с (1H, OH), 5,12 дд (1H, 5-H), $J_{\text{H}_A-\text{H}_B}$ 13,7, $J_{5-\text{H}-\text{H}_A}$ 8,5, $J_{5-\text{H}-\text{H}_B}$ 9,8, $J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2}$ 7,0, $J_{2-\text{CH}_3-\text{H}_{A(B)}}$ 1,5 Гц
II	2985 ср, 2940 ср, 2875 ср, 2830 сл, 2250 сл, 2225 сл, 1775 сл, 1702 с, 1650 с, 1460 с, 1380 с, 1325 ср, 1255 с, 1220 с, 1175 с, 1150 с, 1125 ср, 1050 с, 1025 ср, 970 с, 870 сл, 825 сл, 765 сл	255 (3,98)	1,26 т (3H, 3-COOSCH ₂ CH ₃), 1,40 с [6H, (CH ₂) ₂ C], 2,18 т (3H, 2-CH ₃), 3,02 центр АВ-системы, каждая линия д кв (2H, CH _A H _B), 3,28 с (3H, ОСН ₃), 4,12 кв (2H, 3-COOSCH ₂ CH ₃), 5,18 дд (1H, 5-H), $J_{\text{H}_A-\text{H}_B}$ 13,8, $J_{5-\text{H}-\text{H}_A}$ 8,8, $J_{5-\text{H}-\text{H}_B}$ 10,0, $J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2}$ 7,0, $J_{2-\text{CH}_3-\text{H}_A}$ 1,5 Гц
III	2980 ср, 2880 ср, 2865 ср, 1755 ср, 1710 ср, 1660 ср, 1465 с, 1380 ср, 1370 ср, 1340 сл, 1325 сл, 1265 ср, 1240 ср, 1225 ср, 1140 ср, 1090 ср, 1020 сл, 970 ср, 920 сл, 865 сл, 832 сл, 768 сл	257 (3,88)	1,20 т (3H, 3-COOSCH ₂ CH ₃), 1,58 т [6H, (CH ₂) ₂ C], 1,92 с (3H, ОСОСН ₃), 2,1 т (3H, 2-CH ₃), 2,96 центр АВ-системы, каждая линия д кв (2H, CH _A H _B), 4,1 кв (2H, 3-COOSCH ₂ CH ₃), 5,14 дд (1H, 5-H), $J_{\text{H}_A-\text{H}_B}$ 14,7, $J_{5-\text{H}-\text{H}_A}$ 8,7, $J_{5-\text{H}-\text{H}_B}$ 9,8, $J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2}$ 7,0, $J_{2-\text{CH}_3-\text{H}_{A(B)}}$ 1,5 Гц
IV	3110 сл, 2988 ср, 2965 ср, 2935 ср, 2885 сл, 2240 сл, 1708 с, 1658 с, 1620 сл, 1460 с, 1380 с, 1340 ср, 1325 ср, 1260 ср, 1220 с, 1165 сл, 1145 ср, 1128 сл, 1090 ср, 1020 ср, 970 с, 910 ср, 860 сл, 835 сл, 769 ср	228 (4,15) 255 (4,20)	1,20 т (3H, 3-COOSCH ₂ CH ₃), 2,12 т (3H, 2-CH ₃), 3,0 центр АВ-системы, каждая линия д кв (2H, CH _A H _B), 4,1 кв (2H, 3-COOSCH ₂ CH ₃), 5,22 дд (1H, 5-H), $J_{\text{H}_A-\text{H}_B}$ 14,3, $J_{5-\text{H}-\text{H}_A}$ 8,7, $J_{5-\text{H}-\text{H}_B}$ 10,1, $J_{2-\text{CH}_3-\text{H}_{A(B)}}$ 1,6, изопропенильная группа: 1,85 дд (3H, CH ₃), 5,28 м (2H, =CH ₂), $J_{\text{CH}_2-\text{H}_{\text{цис}}}$ 1,6, $J_{\text{CH}_2-\text{H}_{\text{транс}}}$ 1,2 Гц

^a УФ спектры получены в этаноле.^b ПМР спектры получены в CCl₄.

Взаимодействие соединения I с уксусным ангидридом. К 1,2 г (0,002 моля) уксусного ангидрида, содержащего каталитическое количество конц. H_2SO_4 , прикапывают 3,0 г (0,012 моля) I, поддерживая температуру не выше 60° . Затем нагревают реакционную смесь при 60° в течение 25 мин, обрабатывают водой, экстрагируют эфиром. Эфирный слой промывают раствором соды, водой, сушат над Na_2SO_4 . Эфир упаривают, остаток перегоняют. Получают 0,8 г фракции $120-125^\circ/2\text{мм}$, состоящей по данным ГЖХ из 8% III и 92% IV.

ԶԱԳԵՑԱՄ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ

LXXVI. 4,5-ԴԻԴԻՐՈՅՈՒՐԱՆՆԵՐԻ ԱՍԱՆՑԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԱՑԵՏՈ-
ՔԱՑԱՆԱԹՔՎԻ ԷԹԻԼ ԷՍԹԵՐԻ ԵՎ ՅՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՏԵՂԱԿԱՎԱՄ
ԱԿԵՆԻՆՆԵՐԻ ՓՈՆԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Գ. Գ. ՄԵԼԻԿԻԱՆ, Դ. Ա. ՄԿՐՏՉՅԱՆ և Շ. Ն. ԲԱԴԱՆԻԱՆ

Ուսումնասիրվել է դիմեթիլվինիլէթինիլ կարբինոլի, նրա մեթիլ եթերի և ացետատի փոխազդեցությունը ացետոքացախաթթվի էթիլ էսթերի հետ օքսիդիչ սիստեմի՝ մանգանի (III) ացետատի և պղնձի (II) ացետատի ներկայությամբ:

Ռեակցիայի բարձր ռեգիոսելեկտիվությունը հնարավորություն է տվել մշակելու եռտեղակաված 4,5-դիհիդրոֆուրանների ածանցյալների սինթեզի պրեպարատիվ մեթոդներ:

REACTIONS OF UNSATURATED COMPOUNDS

LXXVI. SYNTHESIS OF 4,5-DIHYDROFURAN DERIVATIVES BY THE INTERACTION BETWEEN ETHYL ACETOACETATE AND FUNCTIONALLY SUBSTITUTED ALKENYNES

G. G. MELIKIAN, D. M. MKRTCHIAN and Sh. O. BADANIAN

The interaction between ethyl acetoacetate and dimethylvinylethynylcarbinol, its acetate and methyl ether in the presence of an oxidative system of manganese (III) acetate/cuprous (II) acetate has been investigated.

Preparative methods for the synthesis of 4,5-dihydrofuran derivatives have been elaborated due to the high regioselectivity of the reaction. New experimental data have been obtained concerning the oxidative cyclization of substituted propargylic radicals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. Г. Меликян, Д. А. Мкртчян, Ш. О. Баданян, ХГС, 1980, 884.
2. Г. Г. Меликян, Д. А. Мкртчян, М. О. Баданян, ХГС, № 1, 1982.
3. Б. П. Гусев, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, ОХН, 1962, 1063.