Армянский химический журнал, т. 36, № 2, стр. 101—107

УДК 547.811

СИНТЕЗ 3,4-ДИГИДРОКСИ-4-МЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАНА И ЕГО НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Н. М. ХИЗАНЦЯН, П. И. КАЗАРЯН и А. А. ГЕВОРКЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 16 VI 1982

Показано, что 4-метил-5,6-дигидро-2Н-пиран под влиянием перекиси водорода в присутствии каталитических количеств производных молибдена, вольфрама, ванадия, хрома и селена образует 3,4-дигидрокси-4-метилтетрагидропиран (I) с высоким выходом. Синтезированы некоторые производные I, изучены их дальнейшие превращения. Табл. 2, библ. ссылок 12.

4-Метил-5,6-дигидро-2Н-пиран (МДГП) благодаря уникальности строения—сочетанию в одной молекуле исключительно нуклеофильной двойной связи, аллильного и гомоаллильного фрагментов—стал предметом специального исследования. Изучены его реакции с целым рядом электрофилов: хлористым ацетилом [1], бромом [2], ароматическими углеводородами [3], карбенами [4] и др. [3, 6]. Кроме того, было показано, что МДГП может служить неплохим апротонным растворителем для реакций Фаворского [6] и Гриньяра [7].

В продолжение работ в области химии МДГП представлялось интересным изучение его гидроксилирования. С учетом литературных данных в этой области [8] в первую очередь исследовано взаимодействие МДГП с перекисью водорода в присутствии различных соединений вольфрама, ванадия, молибдена, селена и хрома. Показано, что под влиянием катализаторов на основе этих металлов МДГП легко и с хорошими выходами образует 3,4-дигидрокси-4-метилтетрагидропиран. Хорошим реагентом гидроксилирования МДГП является система перекись водорода—муравьиная кислота. Однако следует отметить, что если для успешного катализа соединениями тяжелых металлов достаточно использовать их в количестве 0,2—2,5% от веса субстрата, то в случае применения муравьиной кислоты приходится вводить ее в достаточно большом количестве. Оптимальным следует считать соотношение МДГП : H_2O_2, равное 1 : 1,5—2, а температуру 50—60° (табл. 1).

Синтезированное таким образом соединение по своим физико-химическим характеристикам отличается от изомерного ему гликоля, образующегося гидроксилированием МДГП водным перманганатом калия. Поскольку известно, что перманганат калия является *цис*-гидроксилирующим агентом [9], надо полагать, что в случае гидроксилирования в присутствии кислот образуется *транс*-3,4-дигидрокси-4-метилтетрагидропиран (Е-1).

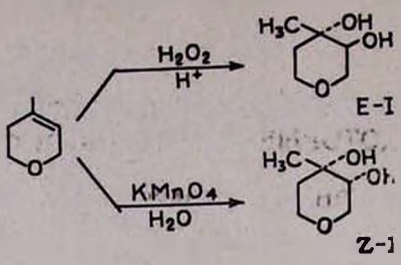


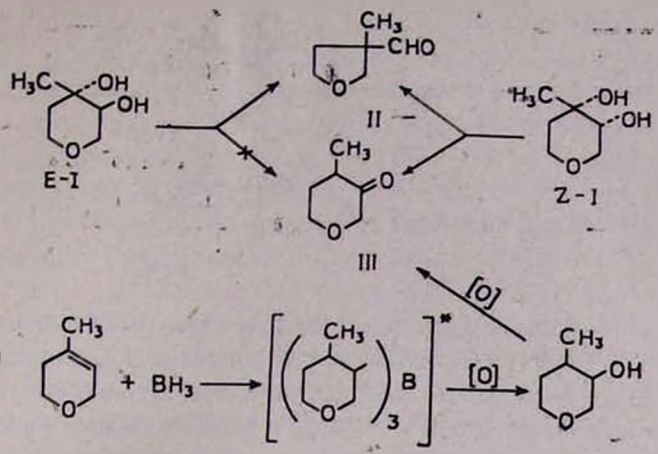
Таблица 1

3,4-Дигидрокси-4-метилтетрагидропиран (I)

Катализатор	Количество катализатора, %	Продолжительность реакции, ч	Температура реакции, °С	Выход, %	МДГП : H_2O_2
$Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$	0,2	22	70	61	1 : 1,5
"	0,6	17	70—80	66	1 : 2
"	1,0	20	60—70	61	1 : 1,5
"	2,3	9	70—75	50	1 : 2
"	2,5	32	70—75	53	1 : 1,5
"	5,4	9	80	49	1 : 2
"	2,5	73	30—40	29	1 : 2
"	2,5	66	60—65	58	1 : 1,5
"	2,5	12	80	67	1 : 1,5
NH_4VO_3	1,0	15	60	41	1 : 1,2
H_2WO_4	1,5	7	40—50	62	1 : 1,5
H_2MoO_4	1,0	5	40—50	64	1 : 1,5
"	1,5	67	50—60	76	1 : 1,5
"	2,0	66	50—60	77	1 : 1,5
Cr_2O_3	2,0	48	65—70	54	1 : 1,5
CrO_3	0,1	83	50—55	42	1 : 1,5
SeO_2	5,0	10	50	60	1 : 1,2
HCOOH	1 : 0,5*	57	50 - 60	71	1 : 1,5
"	1 : 1	37	60 - 65	78	1 : 1
"	1 : 1	16	60—70	94	1 : 1,5
"	1 : 10	6,5	65	68	1 : 1

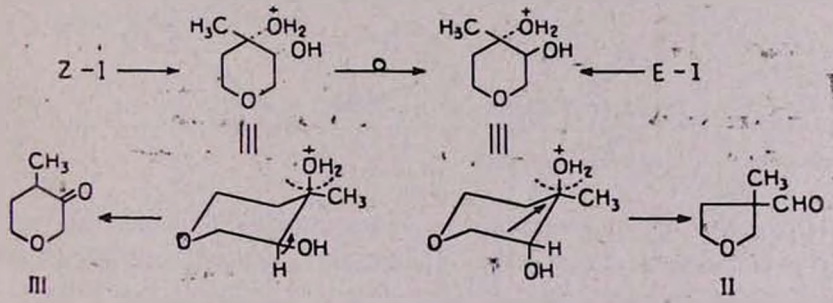
* Соотношение МДГП : HCOOH.

Для доказательства были изучены некоторые превращения полученных гликолей. Было показано, что они по-разному ведут себя под влиянием дегидратирующих агентов. Так, в присутствии каталитического количества *п*-толуолсульфокислоты E-1 с выходом 82% перегруппировывается в 3-метил-3-формилтетрагидрофуран (II) [10]. В аналогичных условиях Z-1 образует смесь II и изомерного 4-метилтетрагидропиранона-3 (III) (II : III ≈ 52 : 48). Строение последнего было установлено окислением 4-метилтетрагидропиранола-3, получаемого из МДГП методом гидроборирования и окисления по [11].

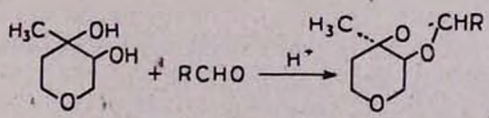


* Не выделяли

Интересно отметить, что при замене *п*-толуолсульфокислоты на более слабые фталевую и адипиновую соотношение II : III становится равным соответственно 30 : 70 и 10 : 90. Очевидно, что под влиянием сильной кислоты гетеролиз третичной С-ОН связи Z-1 проходит в большей степени и приводит к изомеризации Z-1 в Е-1 и соответственно II по схеме, аналогичной описанной для дегидратации Z- и Е-гликолей или диазотирования аминоспиртов циклогексанового ряда [12].

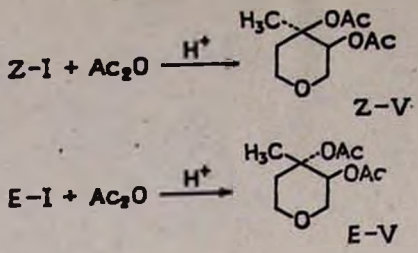


Еще более веским доказательством геометрии полученных гликолей является их реакция с альдегидами. Показано, что Z-1 в отличие от Е-1 легко реагирует с альдегидами с образованием диоксоланов IV (табл. 2).

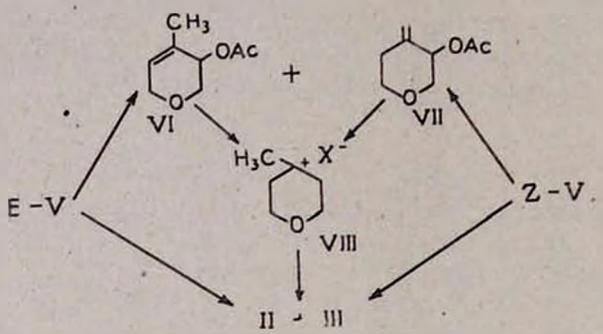


R = а. C_4H_9, б. C_6H_5, в. $CH_3CH{=}CH_2$, г. C_6H_{11}

По-разному ведут себя также диацетаты гликолей Z-1 и Е-1, получающиеся с высокими выходами взаимодействием соответствующих гликолей с уксусным ангидридом.



Так, при термическом разложении E-V образуется смесь непредельных ацетатов VI и VII (VI : VII ≈ 60 : 40) и около 7% альдегида II. Каталитическое же разложение E-V под влиянием *п*-толуолсульфокислоты, проводимое при более низкой температуре, в основном приводит к II. Как ни странно, при каталитическом разложении диацетата Z-V образования моноацетатов VI и VII не наблюдается—в основном получаются низкокипящие продукты, содержащие II и III. Следует отметить, что отдельными опытами было показано, что моноацетаты VI и VII при взаимодействии с кислотами легко превращаются в смесь II и III (соотношение II : III ≈ 70 : 30) и около 8% II+III.



По-видимому, протонирование моноацетатов приводит не к плоскому тетрагидропиранильному карбкатиону, способному образовывать эквимолярные количества II и III, а к ионной паре VIII, в которой противоион X находится в *транс*-положении по отношению к ацетатному остатку молекулы. Это предположение находится в полном соответствии с экспериментальными фактами по дегидратации гликолей I и каталитическому и термическому разложению диацетатов V: во всех случаях при наличии противоиона X в *транс*-положении по отношению к имеющимся в цикле гидроксильной или ацетатной группам наблюдается преимущественное образование альдегида II.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР сняты на приборе «Perkin-Elmer R-12» (60 *МГц*) в D_2O или CCl_4 (внутренний стандарт ТМС). ГЖХ осуществляли на колонке 100 и 200 *см* с 10% ПЭГ-20 м на инертоне AW-HMDS и 5% SE-30 на хроматоне N-AW-HMDS, скорость газа-носителя (гелий) 40—60 *мл/мин* при 80—180°.

3,4-Дигидрокси-4-метилтетрагидропиран (E-1). К смеси 19,6 *г* (0,2 моля) МДГП и катализатора при перемешивании прибавляют 30% перекись водорода. Наблюдается слабая экзотермия. Нагревают реакционную массу до полного исчезновения перекиси (проба на перекись), воду удаляют на роторном испарителе при 40°, разгонкой остатка в вакууме выделяют I с т. кип. 117—119°/4 *мм*, n_D^{20} 1,4900, d_4^{20} 1,1832. Найдено %: С 54,08; Н 9,05. $C_6H_{12}O_3$. Вычислено %: С 54,54; Н 9,09. В ИК спектре образца имеется поглощение при 3230—3520 $см^{-1}$ (ОН). В спектре ПМР, снятом в D_2O, наблюдается сигнал (*м. д.*) при 1,17 с (3Н, CH_3). 1,42—2,08 м (2Н, CH_2), 3,33—4,09 м (5Н, CH_2O и СН).

Окисление МДГП перманганатом калия в Z-1. К 49*г* (0,5 моля) 4-метил-5,6-дигидро-2Н-пирана при перемешивании прикапывают 104,3 *г* (0,66 моля) $KMnO_4$, растворенного в 3—3,5 *л* воды. Температуру реакционной смеси поддерживают в пределах 30—35°. Теплую реакционную смесь отфильтровывают, фильтрат упаривают на роторном испарителе, остаток разгоняют в вакууме, выделяют 41 *г* (62%) Z-1 с т. кип. 135—137°/5 *мм* (в приемнике кристаллизуется), т. пл. 98°. Найдено %: С 54,40; Н 9,03. В ИК спектре Z-1 наблюдается поглощение при 3320—3370 $см^{-1}$ (ОН), а в спектре ПМР (в D_2O) —сигналы (*м. д.*) при 1,37 с (3Н, CH_3), 1,68—1,89 м (2Н, CH_2), 3,52—3,87 м (5Н, CH_2O и СН).

2-R-4-Метилбицикло[3,4]-1,3,7-триоксанонаны (IV а-г). В аппарат Сокслета, снабженный патроном с безводным $CuSO_4$, помещают 13,2 *г* (0,1 моля) Z-1, 0,1 моля альдегида, 0,1 *г* *п*-толуолсульфокислоты, 25 *мл* бензола и нагревают 30 *ч*. Затем бензол удаляют и разгонкой в вакууме выделяют IV а-г, выходы и некоторые физико-химические данные которых приведены в табл. 2.

Таблица 2

2-R-4-Метилбицикло[3,4]-1,3,7-триоксанонан (IV)

Соединение	Выход, %	Т. кип., °С/*мм*	n_D^{20}	d_4^{20}	С, %		Н, %	
					найдено	вычислено	найдено	вычислено
а	93	118—120/10	1,4555	1,2707	66,53	66,00	10,70	10,00
б	93	130—132/3	—	—	70,47	70,91	7,43	7,27
в	80	116—118/12	1,4700	1,0747	65,30	65,22	8,61	8,69
г	88	137—140/14	—	—	68,42	68,40	10,20	10,52

4-Метил-3,4-диацетокситетрагидропиран. В колбу, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником, помещают 13,2 *г* (0,1 моля) I (E-или Z-), 20,4 *г* (0,2 моля) уксусного ангидрида и при перемешивании прибавляют одну каплю конц. серной кислоты. Через 3 *мин* начинается бурная реакция, температура реакционной смеси поднимается до 70—85°. Охлаждают до 40—45° и продолжают перемешивать до окончания экзотермии. Затем перемешивают при 30—45° еще 7 *ч* и разгоняют в вакууме. Выделяют 3,4-диацетокси-4-метилтетрагидропиран. Для E-V получен выход 20,1 *г* (93%), т. кип. 110—111°/5 *мм*,

т. пл. 70°. Найдено %: С 54,95; Н 7,63. $C_{10}H_{16}O_5$. Вычислено %: С 55,55; Н 7,40. В ИК спектре присутствуют поглощения при 1736 (C=O), 1070 $см^{-1}$ (CO) (для E- и Z-диацетатов). В спектре ПМР имеются сигналы (*м. д.*) при 1,22 с (3H, CH_3), 1,80 д (6H, CH_3O, J=4,4 *Гц*), 4,61 т (1H, CH), 3,24—3,46 м (4H, CH_2O).

Для Z-V получен выход 18,5 *г* (85, 4%), т. кип. 103—104°/4 *мм*, n_D^{20} 1,4500 (при стоянии кристаллизуется). Найдено %: С 55,38; Н 7,23. В спектре ПМР Z-V имеются сигналы (*м. д.*) при 1,47 с (3H, CH_3), 1,98 (6H, OCH_3. J=2,7 *Гц*), 4,7 т (1H, CH), 2,35—2,71 м (2H, CH_2). 3,38—3,57 м (4H, CH_2O).

3-Гидрокси-4-метилтетрагидропиран. В колбу, продуваемую аргоном, помещают 29,4 *г* (0,3 моля) 4-метил-5,6-дигидро-2H-пирана, 3,4 *г* (0,09 моля) боргидрида натрия, 150 *мл* абс. тетрагидрофурана и при перемешивании по каплям прибавляют 17,0 *г* (0,12 моля) $BF_3 \cdot Et_2O$ в 20 *мл* ТГФ. После этого реакционную массу перемешивают 15 *мин* при 50°, прибавляют 2 *мл* воды для разложения непрореагировавшего $NaBH_4$. Затем прибавляют 30 *мл* 3N раствора NaOH и при 40—50° по каплям прибавляют 32 *мл* 32% перекиси водорода. Перемешивание продолжают еще 20 *ч* при 60°. Обрабатывают раствором Na_2SO_3 для удаления следов перекиси, экстрагируют эфиром, сушат $MgSO_4$. После удаления эфира и ТГФ разгонкой в вакууме выделяют 16 *г* (46%) 3-гидрокси-4-метилтетрагидропирана с т. кип. 104—108°/20 *мм*, n_D^{20} 1,4580. Найдено %: С 62,52; Н 10,20. $C_6H_{12}O_2$. Вычислено %: С 62,07; Н 10,34. В ИК спектре имеется поглощение при 3420 $см^{-1}$. Спектр ПМР образца довольно сложен из-за наличия в молекуле двух асимметричных центров. Достаточно четко наблюдается сигнал (*м. д.*) при 4,08 ш. с. (1H, OH) и 1,02 д (3H, CH_3).

4-Метилтетрагидропиранон-3. К 13 *г* (0,06 моля) хромилхлорида в 50 *мл* хлористого метилена при перемешивании прибавляют по каплям 5,3 *г* (0,03 моля) 3-гидрокси-4-метилтетрагидропирана. Перемешивают при комнатной температуре 2 *ч*, а затем при 25—30° 4 *ч*. Отфильтровывают, остаток в колбе несколько раз промывают эфиром, прибавляют к фильтрату и сушат $MgSO_4$. Удаляют эфир и хлористый метилен, разгонкой в вакууме выделяют 2 *г* (59%) 4-метилтетрагидропиранона-3 с т. кип. 58—60°/20 *мм*, n_D^{20} 1,4460, d_4^{20} 1,0474. Найдено %: С 62,75; Н 8,39. $C_6H_{10}O_2$. Вычислено %: С 63,15; Н 8,77. В ИК спектре образца имеется поглощение при 1720 $см^{-1}$.

Каталитическое расщепление Z- и E-V. Смесь 0,05 моля Z-или E-V, 0,5 *г* *п*-толуолсульфокислоты в 8 *мл* бензола кипятят 3 *ч*, холодильник заменяют на нисходящий и производят отгонку бензола, затем собирают фракцию при 115—120° (уксусная кислота, ГЖХ) и 142—150°, состоящую для E-V на 95% II, для Z-V II : III ≈ 1 : 1 (ГЖХ).

Термическое расщепление Z- и E-V. 0,05 моля Z- или E-V нагревают до 100° 1 *ч*, затем температуру поднимают до 115—120°, отгоняют около 2,5 *г* уксусной кислоты (ГЖХ) и при 188—193°/650 *мм* 5,1 *г* (85%) смеси VI и VII в соотношении 60 : 40 (для E-V, ПМР, ГЖХ) и 7% II; 70 : 30 (для Z-V, ПМР, ГЖХ) и 8% II+III. В ИК спектре смеси имеются поглощения при 1740 (C=O), 3090 (CH_2=) и 1658 $см^{-1}$ (C=C). В спект-

ре ПМР сигналы *(м. д.)* при 5,70 ш. с. ($=CH_2$), 5,14 т ($=CH$), 9,02 с (OCH_3). Найдено %: C 61,38; H 7,69. $C_8H_{12}O_3$. Вычислено %: C 61,54; H 7,69.

3,4-ԴԻՀԻԴՐՕՔՍԻ-4-ՄԵԹԻԼՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՆՐԱ ՈՐՈՇ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ն. Մ. ԽԻԶԱՆՑՅԱՆ, Փ. Ի. ՂԱԶԱՐՅԱՆ և Ա. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

Յուցք է տրված, որ մոլիբդենի, վոլֆրամի, վանադիումի, քրոմի և սելենի միացությունների կատալիտիկ քանակությունների ներկայությամբ 4-մեթիլ-5,6-դիհիդրո-2H-պիրանի և ջրածնի պերօքսիդի փոխազդեցությունից բարձր ելքերով ստացվում է 3,4-դիհիդրօքսի-4-մեթիլտետրահիդրոպիրան։ Սինթեզված են վերջինիս մի քանի ածանցյալները և ուսումնասիրված են նրանց հետագա փոխարկումները։

SYNTHESIS OF 3,4-DIHYDROXYTETRAHYDROPYRAN AND SOME OF ITS CHEMICAL PROPERTIES

N. M. KHIZANTSIAN, P. I. KAZARIAN and A. A. GUEVORKIAN

The hydroxylation of 4-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran with hydrogen peroxide has been investigated in the presence of catalytic amounts of Mo, W, V, Cr and Se compounds yielding 3,4-dihydroxy-4-methyltetrahydropyran. Certain derivatives of the latter compound have been synthesised and some of their transformations investigated.

ЛИТЕРАТУРА

1. *А. А. Геворкян, С. М. Косян, Дж. И. Гезалян,* Арм. хим. ж., 31, 430 (1978).
2. *А. А. Геворкян, П. И. Казарян, Н. М. Хизанцян, А. С. Аракелян, Г. А. Паносян,* ХГС, 1981, 1025.
3. *А. А. Геворкян, А. С. Аракелян, Н. М. Хизанцян,* Арм. хим. ж., 31, 186 (1978).
4. *А. А. Геворкян, Н. М. Хизанцян, П. И. Казарян, Г. А. Паносян,* ХГС, 1981, 167.
5. *А. С. Аракелян,* Канд. дисс., Ереван, 1978.
6. *А. А. Геворкян, А. С. Меликян, П. И. Казарян, С. В. Авакян,* Арм. хим. ж., 30, 791 (1977).
7. *А. А. Геворкян, П. И. Казарян, С. В. Авакян,* Арм. хим. ж., 31, 189 (1978).
8. *Ф. Л. Ганстон,* Успехи органической химии, ИЛ, М., 1963, 1, 114.
9. *Вейганд-Хильгетаг,* Методы эксперимента в органической химии, Изд. «Химия», 1968, стр. 274.
10. *А. А. Геворкян, П. И. Казарян, Н. М. Хизанцян,* Арм. хим. ж., 34, 435 (1981).
11. *А. Н. Несмеянов, Р. А. Соколик,* Методы элементоорганической химии, Изд. «Наука», М., 1964, стр. 106.
12. *P. D. Bartlett, I. Pockel,* J. Am. Chem. Soc., 59, 820 (1937); *M. Cherest, H. Felkin, J. Sicher, F. Šipoš, M. Tichy,* J. Chem. Soc., 1965, 2513.