

432. K. Kaneda, T. Uchiyawa, H. Fujitwara, T. Imanake, S. Teranishi, J. Org. Chem. 44, 55 (1979).
433. R. W. Herr, C.-R. Johnson, J. Am. Chem. Soc., 92, 4979 (1970).
434. R. J. Anderson, J. Am. Chem. Soc., 92, 4979 (1970).
435. D. M. Wieland, C.-R. Johnson, J. Am. Chem. Soc., 93, 3047 (1971).
436. J. Starosick, J. Am. Chem. Soc., 93, 3046 (1971).
437. C.-R. Foster, G. A. Berchtold, J. Am. Chem. Soc., 93, 3831 (1971).
438. J. P. Marino, J. S. Farina, J. Org. Chem., 41, 3213 (1976).
439. J. P. Marino, D. M. Floyd, Tetrah. Lett., 1979, 675.
440. W. C. Still, Tetrah. Lett., 1976, 2115.
441. C. Cahiez, H. Alexakis, J. F. Normant, Synthes., 1978, 528.
442. J. P. Marino, N. Hatanaka, J. Org. Chem., 44, 4467 (1979).
443. J. F. Normant, A. Alexakis, Synthes., 1981, 841.
444. C. W. Jefford, S. N. Mahaja, J. Grunsher, Tetrah., 24, 2921 (1968).
445. B. W. Jefford, A. Sweeny, F. Delay, Helv. Chim. Acta, 55, 2214 (1972).
446. S. Y.-K. Tam, B. Fraser-Reid, Tetrah. Lett., 1973, 4897.
447. B. Fraser-Reid, S. Y.-K. Tam, B. Redatus, Can. J. Chem., 53, 2005 (1975).
448. M. B. Yunker, B. Fraser-Reid, Can. J. Chem., 54, 3986 (1976).
449. W. T. Bordan, M. Scott, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1971, 381.
450. I. A. Cunningham, K.-H. Overton, J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1, 1974, 2458.
451. H. Ishikawa, T. M. Makalyama, Chem. Lett., 1976, 737.
452. R. I. Parry, M. G. Kunitani, J. Am. Chem. Soc., 98, 4024 (1976).
453. J. E. Nordlander, P. O. Owaor, J. E. Haky, J. Am. Chem. Soc., 101, 1288 (1979).
454. M. Bellarmine, M. Orphanopoulos, I.-M. Stephensen, J. Org. Chem., 44, 2936 (1979).
455. Y. Yamamoto, H. Tol, S.-I. Murahashi, I. Moritani, J. Am. Chem. Soc., 97, 2558 (1975).
456. R. Chaabouni, R. Laurent, R. Marquet, Tetrah. Lett., 1976, 757.
457. M. Zaldlevitz, A. Uzurewicz, R. Sarnowski, Synthes., 1979, 62.

Армянский химический журнал, т. 39, № 9, стр. 577—582 (1985 г.)

УДК 547.461.5+547.812

ОКИСЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРО- ПИРАНА АЗОТНОЙ КИСЛОТОЙ

М. С. САРГСЯН, С. А. МКРТУМЯН и А. А. ГЕВОРКЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 14 V 1985

Изучено окисление некоторых производных тетрагидропиррана азотной кислотой. Найдено, что при этом с высокими выходами образуются глутаровые кислоты с различными заместителями, в частности 3-гидроксн-3-метилглутаровая кислота—важный биохимический препарат. Показано, что деацелирование диметилового эфира 3-ацетоксн-3-метилглутаровой кислоты протекает стереоспецифично.

Табл. 2, библиограф. ссылок 8.

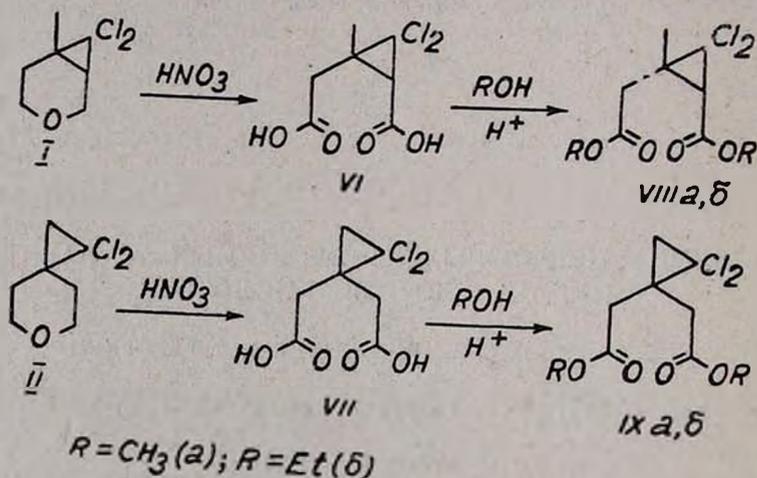
Одним из эффективных методов синтеза двухосновных кислот является окисление различных циклических соединений азотной кислотой [1]. В эту реакцию, помимо карбоциклических, легко вовлекаются гетероциклические соединения, особенно производные тетрагидрофурана

[2]. Некоторые данные имеются и об окислении гидрированных производных пирана. Так, Степ показал, что 4-хлортetraгидропиран при окислении азотной кислотой превращается в 3-хлорглутаровую кислоту с выходом 55% [3]. По данным Макина и сотр., окисление 2,6-диэтокси-3-хлортetraгидропирана азотной кислотой приводит к 2-хлорглутаровой кислоте с выходом 60% [4].

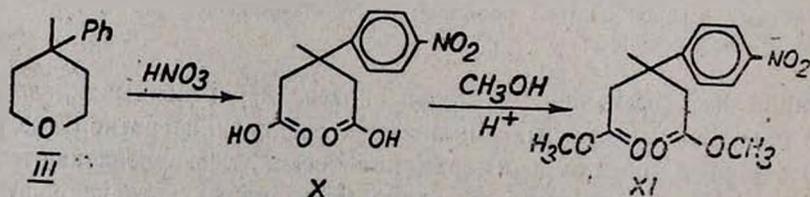
Аналитический разбор этих данных и ретросинтетический подход к синтезу ряда производных glutаровой кислоты показали, что систематическое исследование по окислению некоторых тетрагидропиранов может открыть удобный и простой путь к синтезу такого важного биохимического препарата как 3-гидрокси-3-метилglutarовая кислота, являющаяся промежуточным соединением для биохимического синтеза важного биосинтетического интермедиата—мевалоновой кислоты (фактор роста молочнокислого брожения).

В рамках этой программы нами было изучено окисление 4-метил-3,4(дихлорметилен)-(I), 4,4-(α,α -дихлорэтилен)-(II), 4-метил-4-фенил-(III), 4-гидрокси-4-метил-(IV) и 4-гидрокси-2,4-диметилтетрагидропиранов (V).

Показано, что I и II при 40—80° легко окисляются 50% азотной кислотой с сохранением углеродного скелета, образуя с высокими выходами 3-метил-2,3-(дихлорметилен)-(VI) и 3,3-(α,α -дихлорэтилен)glutarовые кислоты (VII). Последние легко образуют сложные эфиры VIII и IX с выходами 60—90%.

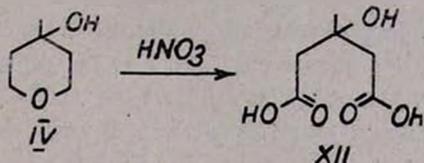


Окисление 4-метил-4-фенилтetraгидропирана (III) сопровождается нитрованием бензольного кольца с образованием 3-метил-3-(4'-нитрофенил)glutarовой кислоты (X). Получен ее диметилловый эфир XI.

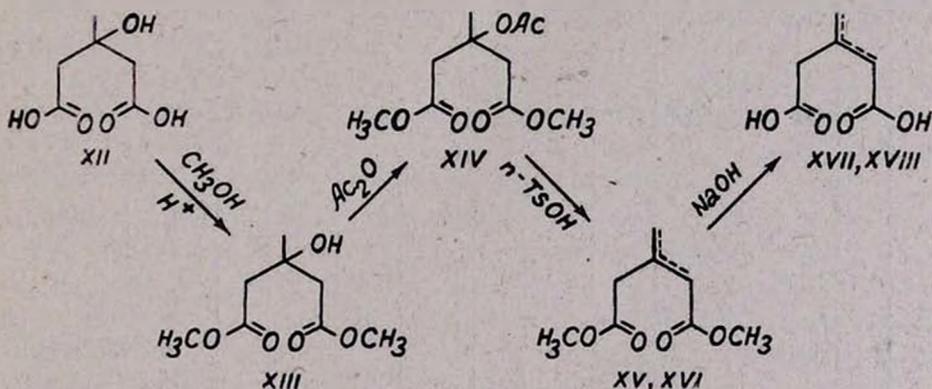


На выход полученных глутаровых кислот сильно влияют концентрация азотной кислоты и температура. Так, при низких концентрациях (<40%) и температуре (<30°) окисление почти не идет, а при высоких концентрациях (>70%) и температуре (>80°) сопровождается деструкцией.

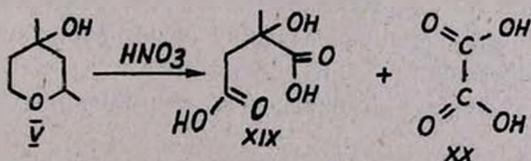
С учетом вышеизложенного был подвергнут окислению 4-гидрокси-4-метилтетрагидропиран (IV). При этом с выходом 90% была получена 3-гидрокси-3-метилглутаровая кислота (XII).



Опасения легкого отщепления гидроксильной группы в кислоте XII не оправдались. Более того, XII не дегидратируется даже при кипячении в бензоле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты. Для отщепления воды с целью получения ненасыщенной дикислоты XII был превращен в диметилловый эфир 3-ацетокси-3-метилглутаровой кислоты (XIV) и последний подвергнут деацилированию в присутствии *n*-толуолсульфокислоты при 100—110°. В результате реакции образуется смесь сложных эфиров непредельных кислот XV и XVI в соотношении 3 : 2 (ПМР), соответственно. Щелочной гидролиз этой смеси приводит к смеси непредельных кислот XVII, XVIII, причем соотношение изомеров при этом не изменяется. 2-Метил-1-пропен-1,3-дикарбоновая кислота (XVII) и ее диметилловый эфир XV образуются в виде смеси Z (50%) и E (50%) изомеров (ПМР).



В отличие от вышеприведенных примеров несколько своеобразно ведет себя 4-гидрокси-2,4-диметилтетрагидропиран (V). Окисление его приводит к фрагментации с образованием лимонно-яблочной (XIX) и щавелевой (XX) кислот.



Экспериментальная часть

ИК спектры снимались на приборе UR-20, ПМР спектр—на «Рег-kip-Elmer-12B» с рабочей частотой 60 МГц с внутренним стандартом ТМС.

Общая методика окисления замещенных тетрагидропиранов азотной кислотой. 130 г (01 моля) 50% азотной кислоты нагревают до 55—60°, прибавляют несколько капель замещенного тетрагидропирана. Начинается выделение окислов азота. Реакционную массу охлаждают до 35—40° и при этой температуре прибавляют остальное количество (0,1 моля) замещенного тетрагидропирана. Температуру постепенно доводят до 80° и перемешивают еще 7 ч. Отгоняют основную часть азотной кислоты, к остатку добавляют 50 мл воды и снова отгоняют. Отфильтровывают выпавшие кристаллы, перекристаллизовывают из воды и сушат. В ИК спектрах полученных кислот VI, VII, X и XII обнаружены полосы поглощения, характерные для карбонильной (1700 см⁻¹) и гидроксильной (3100—3600 см⁻¹) групп. Выходы и физико-химические константы приведены в табл. 1.

Таблица 1

Замещенные глутаровые кислоты VI, VII, X, XII

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %				Вычислено, %				ПМР спектр, δ , м, д.: (в воде)
			С	Н	Cl	N	С	Н	Cl	N	
VI	94,5	198	37,18	3,69	31,00		37,00	3,52	31,27		1,12 с (3Н, СН), 1,91 с (1Н, СН), 2,63 с (2Н, СН ₂)
VII	90	203	37,20	3,62	31,50		37,00	3,52	31,27		1,05 с (2Н, СН ₂), 2,37 с (4Н, СН ₂ ССН ₂)
X	50	130—132	53,93	4,86		5,24	53,99	4,35		5,17	1,62 с (3Н, СН ₂), 2,9 с (4Н, СН ₂ ССН ₂), 7,7 д (2Н, =СНС=СН), 8,2 д (2Н, =СНС=СН)
XII	86	109*									1,11 с (3Н, СН ₂), 2,48 с (4Н, СН ₂ ССН ₂)

* Лит. данные 110—111° [5].

Общая методика получения сложных эфиров. Смесь 0,02 моля дикислоты, 50 мл спирта и 0,1 мл серной кислоты кипятят 7 ч. Отгоняют большую часть спирта, добавляют 20 мл воды, нейтрализуют содой и экстрагируют эфиром. Эфирную вытяжку сушат сульфатом натрия, отгоняют эфир и перегонкой в вакууме получают сложные эфиры VIII, IX и XI. Выходы и физико-химические константы приведены в табл. 2.

Эфиры замещенных глутаровых кислот VIII, IX, XI

Соедине- ние	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	Найдено, %				Вычислено, %			
					С	Н	Cl	N	С	Н	Cl	N
VIIIa	62	125—126/4	1,4750	1,2906	42,50	5,00	28,00		42,35	4,70	27,84	
VIIIб	76	138 3	1,4875	1,2142	46,00	5,60	25,45		46,64	5,65	25,09	
IXa	65	119—120/3	1,4795	1,3101	42,20	4,90	28,00		42,35	4,70	27,84	
IXб	90	138—140/3	1,4710	1,2289	46,20	5,24	25,00		46,64	5,65	25,09	
XI	87	186—188/1	1,5300	1,2372	57,35	5,80		4,95	56,90	5,72		4,74

Диметилловый эфир 3-ацетокси-3-метилглутаровой кислоты (XIV). Смесь 5 г (0,026 моля) диметиллового эфира 3-гидрокси-3-метилглутаровой кислоты (XIII) [6] и 20 мл уксусного ангидрида кипятят с обратным холодильником 7 ч. Отгоняют уксусную кислоту и уксусный ангидрид и перегонкой выделяют 5,9 г (98%) XIV, т. кип. 119—120°/4 мм, n_D^{20} 1,4390, d_4^{20} 1,1516. Найдено %: С 52,00, Н 7,00. $C_{10}H_{16}O_6$. Вычислено %: С 51,72; Н 7,00. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,55 с (3Н, CH_3), 1,9 с (3Н, $COCH_3$), 3,0 с (4Н, CH_2CCH_2), 3,65 с (6Н, OCH_3).

Взаимодействие XIV с п-толуолсульфокислотой. 3 г (0,013 моля) XIV и 0,5 г п-толуолсульфокислоты нагревают 30 мин при 90—100°. Отгоняют образовавшуюся уксусную кислоту и перегонкой выделяют 2 г (91%) смеси XV, XVI, перегнавшейся при 74—82°/2 мм. Найдено %: С 55,65; Н 7,00. $C_8H_{12}O_4$. Вычислено %: С 55,80; Н 6,98. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 920, 980, 1640, 1660, 3100 (C=C), 1720, 1750 (CO). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,9 д (CH_3 , $J=1,4$ Гц), 2,12 д (CH_3 , $J=1,3$ Гц), 3,12 уш. с (OCH_3), 5,02 уш. с ($CH_2=$, XV), 5,68—5,86 м ($CH=$, XVI).

Гидролиз смеси XV, XVI. Смесь 6 г (0,038 моля) смеси диэфиров XV, XVI и 4 г (0,1 моля) 20% едкого натра перемешивают при 45—50° 7 ч. Экстрагируют эфиром, водный слой подкисляют соляной кислотой, отгоняют воду досуха и выпавшую кристаллическую массу промывают ацетоном. Ацетоновую вытяжку сушат сульфатом натрия и после отгонки ацетона получают 4,3 г (80%) смеси непредельных кислот XVII, XVIII, т. пл. 100—101°. Найдено %: С 48,80; Н 5,73. $C_8H_8O_4$. Вычислено %: С 48,61; Н 5,55. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1650 (C=C), 1690, 1720 (CO), 3100—3400 (OH). ПМР спектр, δ , м. д.: 1,3 д (CH_3), 1,52 д (CH_3), 2,67 уш. с (CH_2), 4,55 м ($CH_2=$), 5,32 м ($CH=$).

Взаимодействие 4-гидрокси-2,4-диметилтетрагидропирана V с азотной кислотой. Аналогично вышеприведенной методике окисления, из 20 г (0,15 моля) V и 200 г (1,5 моля) 50% азотной кислоты получают кристаллическую массу, после промывки которой изо-амилацетатом получают 12 г (61%) лимонно-яблочной кислоты, т. пл. 107—108° (из воды) [7]. Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,1 с (3Н, CH_3), 2,41 д (2Н, CH_2). Отгоняют изо-амилацетат и получают 4,2 г (31%) щавелевой кислоты, т. пл. 189—190° (из воды) [8], которая не дает депрессии в смеси с известным образцом.

ՏԻՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱՇԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՕՔՍԻԴԱՑՈՒՄԸ
ԱԶՈՏԱԿԱՆ ԹԹՎՈՎ

Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ս. Հ. ՄԿՐՏՈՒՄՅԱՆ Լ Ա. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

Ուսումնասիրված է տետրահիդրոպիրանի մի քանի ածանցյալների օքսիդացումն ազոտական թթվով: Պարզված է, որ օքսիդացման հետևանքով բարձր ելքերով ստացվում են տեղակալված գլուտարաթթուներ, մասնավորապես կտրելոր կենսաքիմիական պրեպարատ հանդիսացող 3-հիդրօքսի-3-մեթիլգլուտարաթթուն:

Տույց է տրված, որ 3-ացետօքսի-3-մեթիլգլուտարաթթվի դիմեթիլեթերի դեօացիլացումն ընթանում է ոչ ռեգիոսպեցիֆիկ:

OXIDATION OF SOME TETRAHYDROPYRAN DERIVATIVES
WITH NITRIC ACID

M. S. SARGSIAN, S. H. MKRTUMIAN and A. A. GUEVORKIAN

The oxidation of some tetrahydropyran derivatives with nitric acid has been studied. It has been demonstrated that as the result of oxidation substituted glutaric acids, particularly the important biochemical preparation 3-hydroxy-3-methylglutaric acid, are obtained in high yields. It has been shown also that the deacylation of dimethyl 3-acetoxy-3-methyl-glutarate is not regioselective.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. ФРГ 1238000; РЖХ, 1981, 2Н17П.
2. Пат. ФРГ 867688; [С. А., 48, 11487 е (1954).
3. P. R. Stapp, C. A. Drake, J. Org. Chem., 36, 522 (1971).
4. С. М. Макии, Л. И. Помогаев, С. М. Габриелян, Н. М. Морлян, Основной органический синтез и нефтехимия, вып. 10, Межвузовский сб. научных трудов, Ярославль, 1978.
5. R. Tschesche, H. Machleidt, Ann., 631, 61 (1960).
6. H. J. Klosterman, F. Smith, J. Am. Chem. Soc., 76, 1229 (1954).
7. J. B. Wilkes, G. Wall, J. Org. Chem., 45, 247 (1980).
8. Словарь орг. соед., ИЛ, М., 1979, т. 3, стр. 322.

Армянский химический журнал, т. 38, № 9, стр. 582—590 (1985 г.)

УДК 547241

МЕЖФАЗНЫЙ КАТАЛИЗ В СИНТЕЗЕ ФОСФИНОВ

Р. А. ХАЧАТРЯН, С. В. САЯДЯН и М. Г. ИНДЖИКЯН

Армянский филиал ВНИИ «ИРЕА», Ереван
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 24 V 85

Установлено, что дифенилфосфин может быть успешно алкилирован галондными алкилами в двухфазной каталитической системе в присутствии катамина АБ с образованием соответствующих третичных фосфинов с выходами 80—90%. Осуществлено