

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.812+547.473

КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ ФРАГМЕНТАЦИЯ
4-ГИДРОКСИМЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4-ОЛА И ЕГО
ЭФИРОВ. ДОВОДЫ В ПОЛЬЗУ СУЩЕСТВОВАНИЯ
СКРЫТОГО α -ЭФФЕКТА С УЧАСТИЕМ p -ЭЛЕКТРОНОВ
КИСЛОРОДА И СВЯЗИ C—H

М. С. САРГСЯН, К. А. ПЕТРОСЯН, А. С. АРАКЕЛЯН и А. А. ГЕВОРКЯН

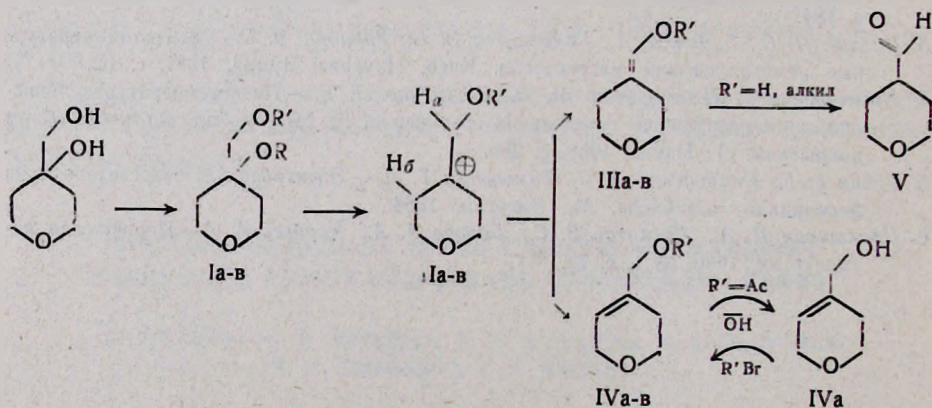
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 25 VII 1986

Исследование кислотно-катализируемая фрагментация 4-гидроксиметилтетрагидропиран-4-ола и его эфиров, приводящая к преимущественному образованию либо производных 5,6-дигидропирана, либо 4-метилтетрагидропирана. Наблюдаемую региоселективность трудно объяснить в рамках общезвестных представлений. Предполагается, что такой ход реакции вызван эффектом, аналогичным α -эффекту (скрытый α -эффект), обусловленным p -электронами кислорода и связи C—H.

Библ. ссылок 10.

4-Гидроксиметилтетрагидропиран-4-ол (Ia), легко получающийся каталитическим гидроксированием промышленного отхода 4-метилтетрагидропирана пероксидом водорода, считается одним из наиболее доступных полуфункциональных соединений тетрагидропиранового ряда [1, 2]. В первой работе, касающейся химии 4-гидроксиметилтетрагидропиран-4-ола, описан синтез лимонной кислоты [1]. Дальнейшие исследования показали, что при взаимодействии Ia с каталитическим количеством n -толуолсульфокислоты при 100—110° образуются 4-формилтетрагидропиран (V) и незначительное количество 4-гидроксиметил-5,6-дигидро-2H-пирана (IVa, соотношение 25 : 1).



а) $R=R'=H$; б) $R=R'=CH_3CO$; в) $R=H$, $R'=C_2H_5$

Этот факт находится в формальном согласии с литературными данными по дегидратации α -гликолей [4] и изомеризации некоторых оксидов [5] и аллиловых спиртов [6], когда промежуточно генерируется карбокатион с β -гидроксид(алкоксид)алкильными группами ($H_6-C^+-C-C(OH)-H_2$), приводящий к образованию карбонильных соединений. Не следует отметить, что движущие силы этой реакции до сих пор никто не пытался раскрыть; не задавались вопросом, почему промежуточный карбокатион депротонируется с участием геминального с кислородом протона (H_2), а не протона в другой ветви (H_6), приводя к аллиловым спиртам или их производным.

По нашему мнению, отсутствие объяснения обусловлено тем, что до сих пор не раскрыты движущие силы региоселективности депротонирования катионоидных частиц, содержащих разнородные по электронным эффектам заместители. Первая работа, посвященная этому вопросу, появилась лишь недавно [7]. Из нее следует, что общепринятые представления о движущих силах отщепления протона, выдвинутые Ингольдом [3] и получившие всеобщее признание, не оправдываются в рассмотренном ряду. Определяющим для региоселективности являются не электромерный эффект, не сопряжение и не протонная подвижность атома водорода, а электронодонорность примыкающего к β -углероду системы заместителя, повышающего поляризуемость электронов $\beta-C-H$ связи. Поэтому электронодонорные заместители содействуют, а электроноакцепторные, наоборот, затрудняют смещение этой пары в направлении, приводящем к погашению электронного дефицита карбокатионоидного центра. С этой точки зрения хорошо объясняются региоселективность большинства описанных в литературе реакций, в которых можно предположить образование катионоидных частиц.

Рассмотрение дегидратации Ia с точки зрения этих новых представлений показывает, что кислородная функция в β -положении к карбокатионному центру не противодействует, а способствует отщеплению протонов (H_2). Можно предполагать, что такой ход реакции вызван эффектом, аналогичным α -эффекту [3] (скрытый α -эффект), обусловленным p -электронами кислорода и связи $C-H$. Иначе следовало бы ожидать образования спирта аллилового типа IVa (отщепление H_6 протона), а не 4-формилтетрагидропирана (V).

Если это действительно так, то должна наблюдаться симбатная зависимость между электронной плотностью на этом атоме кислорода и таком же атоме на другой ветви карбокатиона II; электронодонорные заместители должны содействовать, а электроноакцепторные, наоборот, противодействовать отщеплению. Подтверждающие эти рассуждения данные получены при кислотнo-каталитической фрагментации 4-ацетил-оксид-4-ацетил-оксиметилтетрагидропирана (Ib). Выбор этой молекулы обусловлен тем, что в этом случае образующийся карбокатион IIb отличался бы от вышеприведенного лишь наличием вместо протона более электроноакцепторной ацетильной группы. Это должно приводить к иной региоселективности, чем наблюдается в случае базовой молекулы Ia с более «донорным» атомом водорода.

Действительно, в результате реакции (проведенной в условиях, аналогичных описанным выше для исходного гликоля) сильно увеличивается доля производного дигидропирана IVб, достигая 80% (по ГЖХ и ПМР) от общего количества продуктов фрагментации (III, IV, соотношение 1:4) при общем выходе 86%.

Наоборот, при замене гидроксильного протона на алкильную группу, т. е. по существу при увеличении электронодонорности кислорода региоселективность депротонирования промежуточной карбокатионидной частицы не инвертируется: образуется смесь 4-алкоксиметил-5,6-дигидро-2Н-пирана (IVв) и 4-формилтетрагидропирана (соотношение 3:7), очевидно, являющегося продуктом гидролиза 4-алкоксиметилтетрагидропирана (IIIв).

Альтернативное объяснение, включающее гидридное смещение и последующее депротонирование вновь образующегося карбокатиона, также не противоречит предлагаемой версии о движущих силах региоселективности депротонирования. Легко заметить, что в конечном итоге и в этом случае приходится допускать существование высокой нуклеофильной активности электрона связи C—H, соседней с гетероатомом.

Такое поведение электронов связи C—H предсказывается также некоторыми данными квантовохимических расчетов базовой модели, согласно которым под влиянием неподеленной пары *p*-электронов кислорода может аномально сильно повышаться электронодонорная способность групповой орбитали π -типа висячей СН-фрагменты [9].

4-Алкоксиметил-4-гидроксипираны (Iв) были синтезированы взаимодействием 4-гидрокси-4-гидроксиметилтетрагидропирана (Iа) со спиртами в присутствии едкого кали, а 4-алкоксиметил-5,6-дигидро-2Н-пираны (IVв)—из 4-гидроксиметил-5,6-дигидро-2Н-пирана (IVа). Последний был получен щелочным гидролизом 4-ацетилоксиметил-5,6-дигидро-2Н-пирана (IVв). 4-Гидроксиметил-5,6-дигидро-2Н-пиран (IVа) при взаимодействии с бромистым этилом образует 4-этоксиметил-5,6-дигидро-2Н-пиран (IVв), получающийся также фрагментацией эфира Iв.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР получены на спектрометре «Perkin-Elmer R-12В» с рабочей частотой 60 МГц в CCl_4 . Хим. сдвиги даны в м. д. (шкала δ) относительно ТМС. ИК спектры (ν , cm^{-1}) измерены в тонком слое на приборе UR-20. Анализы ГЖХ проводили на хроматографе «Chrom-4» с катарометром на 2 м колонке с 15% Аризон L на Chromaton N-AW-DMCS. Скорость газа-носителя (гелий) 50 мл/мин, температура 120—160°.

Дегидратация 4-гидрокси-4-гидроксиметилтетрагидропирана (Iа). Смесь 6,6 г (0,05 моля) Iа [1] и 0,5 г *n*-толуолсульфокислоты нагревают при 100—110° с одновременным удалением образовавшейся воды при остаточном давлении 100 мм рт. ст. После прекращения выделения воды остаток перегоняют. Получают 4,6 г (80%) 4-формилтетрагидро-

пирана (V, содержащий ~3% IVa), перегнавшегося при 80—90°/18 мм; n_D^{20} 1,4662, т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 166—167° (из метанола) [10].

Деацилирование 4-ацетилокси-4-ацетилоксиметилтетрагидропирана (Iб). Аналогично при взаимодействии 10,8 г (0,05 моля) Iб и 0,5 г *n*-толуолсульфокислоты получают 6,6 г (86%) смеси IIIб и IVб, перегнавшейся при 95—105°/10 мм. Найдено %: С 61,12; Н 7,38. $C_8H_{12}O_3$. Вычислено %: С 61,54; Н 7,69. ПМР спектр: 6,84 т (=CHOAc), 5,64 м (=CH), 4,34 м (CH_2OAc), 4,0 м ($OCH_2CH=$), 3,64 т (OCH_2CH_2 , $J=6$ Гц), 3,5 т (CH_2OCH_2), 2,0 и 1,94 с ($COCH_3$), 1,9—2,35 м ($CH_2CH=$, CH_2CCH_2).

Дегидратация 4-гидрокси-4-этоксиметилтетрагидропирана (Iв). Аналогично из 6 г (0,037 моля) Iв и 0,5 г *n*-толуолсульфокислоты получают 2,7 г смеси IV в и V в соотношении 3 : 7 (по ГЖХ), перегнавшейся при 73—80°/12 мм.

4-Гидрокси-4-этоксиметилтетрагидропиран (Iв). Смесь 13,2 г (0,1 моля) Ia, 5,6 г (0,1 моля) едкого кали и 50 мл бензола нагревают при 60° 3 ч, затем при 20° прибавляют 13,1 г (0,12 моля) бромистого этила. После этого реакционную смесь нагревают при 60° 10 ч, затем добавляют 20 мл воды, водный слой экстрагируют эфиром. Экстракты высушивают сульфатом магния. После отгонки растворителей остаток перегоняют в вакууме. Получают 10,5 г (61%) Iв, т. кип. 113—115°/18 мм, n_D^{20} 1,4539, d_4^{20} 1,0400. Найдено %: С 59,45; Н 10,00. $C_8H_{16}O_3$. Вычислено %: С 60,00; Н 10,00. ПМР спектр: 3,5—3,8 м (4Н, CH_2OCH_2), 3,5 к (2Н, OCH_2), 3,16 с (2Н, CH_2O), 2,72 с (1Н, OH), 1,3—1,6 м (4Н, CH_2CCH_2), 1,12 т (3Н, CH_3).

4-Этоксиметил-5,6-дигидро-2Н-пиран (IV в). К смеси 11,4 г (0,1 моля) IVa, 6,7 г (0,12 моля) едкого кали, 0,1 г катамина АБ и 100 мл бензола при 20° прибавляют 13 г (0,12 моля) бромистого этила. Затем реакционную смесь нагревают при 60° 6 ч. Добавляют воду, отделяют органический слой, высушивают сульфатом магния и после отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме. Получают 7,7 г (55%) IVв, т. кип. 73—75°/4 мм, n_D^{20} 1,4600. Найдено %: С 67,18; Н 9,85. $C_8H_{14}O_2$. Вычислено %: С 67,60; Н 9,93. ИК спектр: 1665 (C=C), 1090—1150 (COC). ПМР спектр: 5,6—5,75 м (1Н, $CH=$), 3,9—4,15 м (2Н, $OCH_2C=$), 3,7 т (2Н, OCH_2CH_2 , $J=6$ Гц), 3,35 к (2Н, CH_2CH_2), 1,85—2,25 м (2Н, OCH_2CH_2), 1,5 т (3Н, CH_3CH_2).

Щелочной гидролиз смеси ацетатов IIIб и IVб. К 20% водному раствору 8,4 г (0,15 моля) едкого кали при 20° прибавляют 22 г (0,14 моля) смеси ацетатов IIIб и IVб и нагревают при 60° 6 ч. Затем реакционную смесь экстрагируют эфиром и высушивают сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме, получают 12 г (40% в расчете на IVв) 4-формилтетрагидропирана (V), т. кип. 60—65°/15 мм, n_D^{20} 1,4650 и 10 г (77%, рассчитано на IIIб) IVa, n_D^{20} 1,4883, d_4^{20} 0,9080. Найдено %: С 62,91; Н 8,97. $C_8H_{10}O_2$. Вычислено %: С 63,15; Н 8,77. ИК спектр: 1110—1170 (COC), 1660 (C=C), 3100—3560 (OH). ПМР спектр: 5,5—5,75 м (1Н, $CH=$), 3,9—4,2 м (2Н,

$\text{CH}_2\text{CH=}$), 3,9 yш. с (2H, CH_2OH), 3,7 т (2H, OCH_2CH_2), 3,27 с (1H, OH), 2,2—1,8 м (2H, OCH_2CH_2).

4-ՀԻԴՐՕՔՍԻՄԵԹԻԼՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆ-4-ՈՒԻ ԵՎ ՆՐԱ ԵԹԵՐՆԵՐԻ ԹԹՎՈՎ ԿԱՏԱԼԻԶՎՈՂ ՖՐԱԳՄԵՆՏԱՑՈՒՄԸ: ՓԱՍՏԱՐԿՆԵՐ ԹԹՎԱԾՆԻ ը ԵՎ C—H ԿԱՊԻ ԷԼԵԿՏՐՈՆՆԵՐԻ ՄԱՍՆԱԿՑՈՒԹՅԱՄԲ ԹԱՔՆՎԱՆ α -ԷՖԵԿՏԻ ԳՈՅՈՒԹՅԱՆ ՕԳՏԻՆ

Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Կ. Հ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Ա. Ս. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ Լ Ա. Ա. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ

Ուսումնասիրված է 4-հիդրօքսիմեթիլտետրահիդրօպիրան-4-ուի և նրա եթերների ֆրագմենտացումը թթվային կատալիզատորի ներկայությամբ: Յույց է տրված, որ ստացվում են խառնուրդներ, որոնցում գերակշռում են կամ 5,6-դիհիդրո- կամ 4-մեթիլենտետրահիդրօպիրանի ածանցյալները: Նկատված ռեզիոսեկեկտիվությունը դժվար է մեկնաբանել հայտնի պատկերացումներով: Ընթացրվում է, որ ռեակցիայի ալդայիսի ընթացքը բխում է թթվածնի ը և C—H կապի էլեկտրոններով պայմանավորված թաքնված α -էֆեկտով:

THE ACID CATALYSED FRAGMENTATION OF 4-HYDROXY-METHYLTETRAHYDRO-4-PYRANOL AND ITS ETHERS. SOME REASONS FOR THE REALIZATION OF LATENT α -EFFECT WITH PARTICIPATION OF p -ELECTRONS OF OXYGENE AND C—H BOND

M. S. SARGSIAN, K. A. PETROSSIAN, A. S. ARAKELIAN
and A. A. GEVORKIAN

The acid catalyzed fragmentation of 4-hydroxytetrahydro-4-pyranoI (I) and its ethers leads to the formation of mixture of 4-alkoxy-methyl-5,6-dihydro-2-pyran and 4-alkoxymethylenetetrahydropyran (isolated as 4-formyltetrahydropyran) in the proportions increasing for the latter from 95 to 70 %. These facts are in good accordance with the literature data on dehydration of some α -glycols and their ethers to aldehydes. On the other hand, it was shown that diacetate of I in an acid-catalyzed fragmentation forms predominantly (70 %) 4-acetoxymethyl-5,6-dihydropyran.

The inversion of the regioselectivity of deprotonation of intermediate carbocationic particles observed prompted us to predict an assistance of lone pairs of oxygen in nucleophylic polarization of the vicinal C—H bond's electrons (a latent α -effect).

This conclusion is in accordance with our recent prediction on the driving forces of regioselectivity of deprotonation of cationoid particles as well as with some quantochemical data on the same problem.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян А. А., Казарян П. И., Саргсян М. С., Петросян К. П., Мкртумян С. А. — ХГС, 1983, № 7, с. 891.
2. Геворкян А. А., Саргсян М. С., Петросян К. П., Мкртумян С. А. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 2, с. 133.

3. Греков А. П., Веселов В. Я. — Усп. хим., 1978, т. 47, № 7, с. 1200.
4. Lay J. B., Vernon C. A. — J. Chem. Soc., 1957, p. 2989.
5. Lay J. B., Vernon C. A. — J. Chem. Soc., 1957, p. 3256.
6. Green M. B., Hickmotton W. J. — J. Chem. Soc., 1957, p. 2270.
7. Косян С. М. — Новые данные по проявлению р-эффекта соседней группы в элиминировании протона и некоторые пути их использования для синтеза гемоаллиловых спиртов. Автореферат дисс. на соиск. уч. ст. канд. хим. наук, Ереван, 1985.
8. Ингольд К. — Теоретические основы органической химии. М., Мир, 1973, с. 542.
9. Мамакина З. П. — Галогенирование алкенов. Направление элиминирования водорода и характеристики термодинамических соотношений. Автореферат дисс. на соиск. уч. ст. канд. хим. наук, Горький, 1983.
10. Olsen S., Bredoch R. — Chem. Ber., 1958, v. 91, p. 1539.

Армянский химический журнал, т. 41, № 3, стр. 131—135 (1988 г.)

УДК 547.464+547.571

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ШИФФОВЫХ ОСНОВАНИЙ о-, м- и п-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗАЛЬДЕГИДОВ С ТРИГАЛОИДУКСУСНЫМИ КИСЛОТАМИ

К. К. ЛУЛУКЯН, Н. Д. МКРТЧЯН и С. Г. АГБАЛЯН

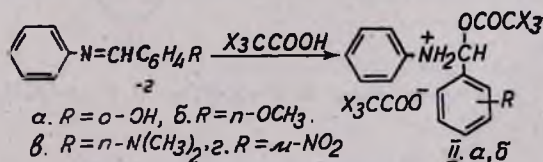
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 16 VII 1986

Показано, что шиффовы основания, полученные из о-, м- и п-замещенных бензальдегидов, взаимодействуют с тригалоидуксусными кислотами с образованием тригалоидуксунокислых солей тригалоидуксусных эфиров гем-аминоспиртов или тригалоидуксунокислых солей шиффовых оснований.

Табл. 2, библи. ссылок 4.

Ранее нами были изучены реакции шиффовых оснований бензальдегида с тригалоидуксусными кислотами [1, 2]. С целью установления закономерностей реакция распространена на шиффовы основания, полученные из о-, м- и п-замещенных бензальдегидов. Установлено, что с шиффовыми основаниями, полученными из анилина, реакция идет с образованием сложных эфиров гем-аминоспиртов II лишь в ряде случаев, при определенном значении и положении заместителя в ядре бензальдегида (табл. 1).



При взаимодействии I в, г с трифторуксусной кислотой получены трифторуксуснокислые соли шиффовых оснований III (табл. 2). Необходимо отметить, что возможность образования тригалоидуксусных солей шиффовых оснований показана в работе [3], а также нами на примере шиффовых оснований индолальдегида и изатина [4].