

1	2
Пм	2,14 с (3H, C—CH ₃), 3,44 с (9H, NCH ₃), 4,12 с (2H, CH ₂ Br), 4,17 с (2H, NCH ₂)
Пн	2,17 с (3H, C—CH ₃), 3,61 с (6H, NCH ₃), 3,66 с (6H, NCH ₂), 4,14 с (2H, CH ₂ Br), 4,26 с (2H, NCH ₂), 5,58 с (2H, COCH ₂), 7,6—8,4 м (5H, C ₆ H ₅)
По	1,91 д (3H, CHBrCH ₃ , J 7,5), 3,30 с (9H, NCH ₃), 4,05—4,30 м (2H, NCH ₂), 4,35—4,80 м (1H, CHBrCH ₃), 4,90—5,20 м (1H, CH ₂ CHBr)

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Macovsky E., Ramonitanu E. — Bull. Soc. stiinte Gluy., 1935, v. 8, p. 272. С. А., 1936, v. 30, p. 3432.
2. Howton D. R. — J. Am. Chem. Soc., 1947, v. 69, № 10, p. 2555.
3. Welfs J. — Lieb. Ann., 1982, Bd 268, S. 143.
4. Гюльназарян А. Х., Хачатрян Н. Г., Саакян Т. А., Киноян Ф. С., Гарбузов И. А., Александян В. Т., Бабалян А. Т. — Арм. хим. ж., 1984, т. 37, № 5, с. 297.
5. Хачатрян Н. Г., Гюльназарян А. Х., Саакян Т. А., Киноян Ф. С., Бабалян А. Т. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 1, с. 53.
6. Саакян Т. А., Гюльназарян А. Х., Хачатрян Н. Г., Киноян Ф. С., Бабалян А. Т. — Арм. хим. ж., 1988, т. 41, № 7, с. 403.

Армянский химический журнал, т. 43, № 2, стр. 132—135 (1990 г.)

УДК 547.812+547.223+547.39

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ 4-БРОММЕТИЛ-5,6-ДИГИДРО-2Н-ПИРАНА

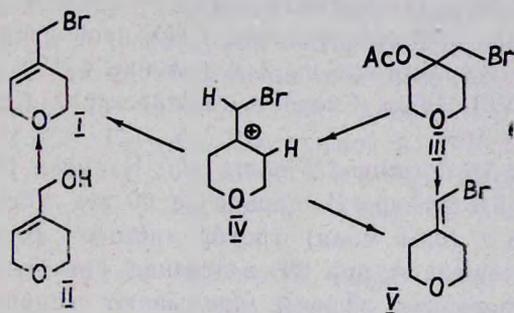
М. С. САРГСЯН, К. А. ПЕТРОСЯН и А. А. ГЕВОРКЯН
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван
Поступило 15 IX 1988

4-Бромметил-5,6-дигидро-2Н-пиранин (I) был постулирован как промежуточный продукт при синтезе 4-диалкиламинометил-5,6-дигидро-2Н-пиранина из 4-бром-4-бромметилтетрагидропиранина [1]. Однако ни нам, ни другим авторам [2], исследовавшим реакцию указанного дибромида с нуклеофилами, не удавалось выделить бромид I и изучить его химические свойства. Между тем, 4-бромметил-5,6-дигидро-2Н-пиранин (I) может служить удобным синтоном для введения дигидропиранилметильного фрагмента в различные молекулы.

Поскольку 4-бром-4-бромметилтетрагидропиранин не может служить исходным соединением для синтеза бромидов I, мы искали другие ме-

тоды получения последнего исходя из 4-метилентетрагидропирана (МТГП).

В ходе ретросинтетического анализа мы пришли к двум синтезированным нами соединениям, которые в одну стадию могли превратить в бромид I. Одно из них—4-гидроксиметил-5,6-дигидро-2Н-пиран (II) [3], а другое—4-ацетилокси-4-бромметилтетрагидропиран (III) [4]. При взаимодействии спирта II с трехбромистым фосфором с хорошим выходом (67%) образуется бромид I. Несмотря на то, что способ очень простой, ценность его снижается тем обстоятельством, что синтез спирта II из МТГП является многостадийным процессом. Поэтому с целью разработки более простого метода синтеза бромида I исследовали реакцию кислотно-катализируемой фрагментации бром-ацетата III, являющегося продуктом сопряженного бромацетоксилирования МТГП.



По данным ПМР и ГЖХ, в результате деацилирования образуется смесь бромидов I и V в соотношении 5:1, соответственно, с общим выходом 86%.

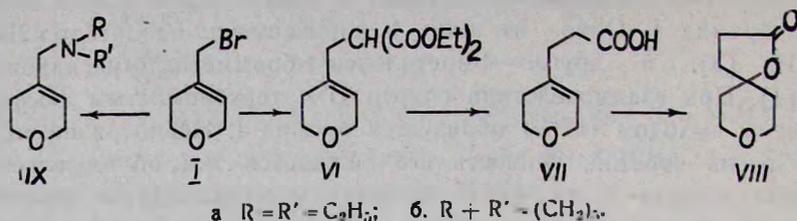
Наблюдаемая региоселективность фрагментации становится понятной, если принять, что реакция идет через промежуточное образование карбокатионидной частицы IV. Характерной особенностью этой частицы является то, что она сходна с моделью карбокатионидной частицы, имеющей разнородные β -заместители. Такие частицы, как известно [5], депротонируются с участием тех из β -атомов водорода, которые испытывают электронодонорное содействие вицинального с ним заместителя.

Именно поэтому, видимо, наблюдается преимущественное образование 4-бромметил-5,6-дигидро-2Н-пирана (I), а не изомерного ему 4-бромметилтетрагидропирана (V).

Далее изучены некоторые превращения бромида I. В частности, показано, что при его взаимодействии с малоновым эфиром с выходом 60% получается монозамещенный продукт VI, гидролиз и декарбонизация которого приводит к карбоновой кислоте VII, содержащей дигидропиранилметильный фрагмент. Кислота VII при нагревании с *n*-толуолсульфокислотой при 90—95°, по данным ПМР, превращается в лактон VIII.

При взаимодействии бромида I со вторичными аминами с хорошими выходами были получены 4-диалкиламинозамещенные-5,6-ди-

гидро-2Н-пираны (IX). Этот факт свидетельствует о том, что взаимодействие 4-бром-4-бромметилтетрагидропирана со вторичными аминами [1] действительно протекает через образование бромида I.



Экспериментальная часть

Спектры ПМР сняты на приборе «Perkin—Elmer R-12B» с рабочей частотой 60 МГц (внутренний стандарт ГМДС). ИК спектры получены на приборе «UR-20». Анализы ГЖХ проводили на хроматографе «Хром-4» с катарометром на 2 м колонке с 15% «Ariezon L» на «Chromatop N-AW-DMCS». Скорость газа-носителя (гелий) 50 мл/мин, температура 150—160°.

4-Бромметил-5,6-дигидро-2Н-пиран (I). К смеси 12 г (0,015 моля) 4-гидроксиметил-5,6-дигидро-2Н-пирана и 50 мл абс. эфира при 0° прибавляют 10,8 г (0,04 моля) трехбромистого фосфора. Реакционную смесь перемешивают при 20° в течение 4 ч. Отделяют органический слой, экстрагируют эфиром, промывают эфирные вытяжки водой и сушат сульфатом магния. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 12,4 г (67%) бромида I, т. кип. 91—94°/13 мм, n_D^{20} 1,5055, d_4^{20} 1,1546. Найдено, %: С 40,32; Н 4,92; Вг 44,65. С₆Н₉ВгО. Вычислено, %: С 40,67; Н 5,08; Вг 45,19. ПМР спектр (в ССl₄), δ , м. д.: 2,0—2,35 м (2Н, ОСН₂СН₂); 3,75 т (2Н, ОСН₂СН₂), 3,87 уш. с. (2Н, СН₂Вг), 4,0—4,2 м (2Н, ОСН₂С=), 5,8—6,05 м (1Н, СН=).

Деацилирование 4-ацетилокси-4-бромметилтетрагидропирана (III). Смесь 22 г (0,09 моля) бромацетата III [4] и 1 г *n*-толуолсульфокислоты нагревают при 100—110° с одновременным удалением образовавшейся уксусной кислоты при остаточном давлении 80 мм рт. ст. После прекращения выделения уксусной кислоты остаток перегоняют в вакууме. Получают 14,1 г (86%) смеси соединений I и V, перегнавшейся при 88—100°/13 мм. ПМР спектр, δ , м. д.: 5,7—6,0 м (СН=), 6,6—7,3 м (ВгСН=).

Взаимодействие смеси бромидов I и V с малоновым эфиром. К натриевой соли диэтилового эфира малоновой кислоты, полученной из 3,5 г (0,15 г-ат) натрия, 22,5 г (0,15 моля) малонового эфира в 200 мл абс. этилового спирта при 20° прибавляют 25 г (0,14 моля) смеси бромидов I и V. Затем реакционную смесь нагревают при 60—70° в течение 4 ч. После обычной обработки получают 17,8 г (49,7%, в расчете на смесь I и V) диэтилового эфира 5,6-дигидро-2Н-4-пиранилметилмалоновой кислоты (VI), т. кип. 129—132°/3 мм, n_D^{20} 1,4670, d_4^{20} 1,1630. Найдено, %: С 60,55; Н 7,60, С₁₃Н₂₀О₅. Вычислено, %:

C 60,94; H 7,81. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1150—1260 (COC), 1650 (C=C), 1730 (C=O).

5,6-Дигидро-2Н-4-пиранилметилуксусная кислота (VII). К 20% водному раствору гидроксида калия (8,4 г, 0,15 моля) при комнатной температуре прибавляют 14 г (0,05 моля) соединения VI и реакционную смесь нагревают при 70—75° в течение 6 ч. Реакционную смесь подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 3, экстрагируют эфиром, сушат сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 6,8 г (79,8%) кислоты VII, т. кип. 172—175°/13 мм, т. пл. 74°. Найдено, %: C 61,57; H 7,69. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$. Вычислено, %: C 61,66; H 7,19. ПМР спектр [в $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$], δ , м. д.: 1,9—2,4 м (6H, $-\text{CH}_2\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 3,65 т (2H, OCH_2CH_2), 3,85—4,1 м (2H, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{}$), 5,3—5,5 м (1H, $\text{CH}=\text{}$). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1635 (C=C), 1710 (C=O).

2-Оксо-1,8-диоксаспиро[4,5]декан (VIII). Смесь 3 г (0,019 моля) кислоты VII и 0,1 г *n*-толуолсульфокислоты нагревают на кипящей водяной бане 10 ч. Затем перегонкой выделяют 1,3 г (44%) соединения VIII, т. кип. 139—143°/5 мм, n_D^{20} 1,4862, d_4^{20} 1,1542. Найдено, %: C 61,70; H 7,73. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$. Вычислено, %: C 61,54; H 7,69. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,7 т (4H, CH_2CCH_2 , $J = 6$ Гц), 2,3 д (2H, $\text{CH}_2\text{C}-\text{O}$, $J = 7,3$ Гц), 2,38 д (2H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 3,65 т (4H, CH_2OCH_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1765 (C=O).

4-Диэтиламинометил-5,6-дигидро-2Н-пиран (IXa). Смесь 3,5 г (0,02 моля) бромиды I и 4 г (0,06 моля) диэтиламина в 50 мл бензола нагревают при 35—40° в течение 15 ч. После обычной обработки получают 2,2 г (65,8%) амина IXa, т. кип. 102—104°/21 мм, n_D^{20} 1,4636 [1].

4-Пиперидилометил-5,6-дигидро-2Н-пиран (IXб). Аналогичным образом из 5 г (0,03 моля) смеси бромидов I и V и 5,1 г (0,06 моля) пиперидина получают 2,8 г (55%) амина IXб, т. кип. 112—114°/3 мм, n_D^{20} 1,4930 [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Геворкян А. А., Казарян П. И., Хизанцян Н. М., Аракелян А. С., Паносян Г. А. — ХГС, 1981, № 8, с. 1025.
2. Ибатуллин У. Г., Сафаров М. С., Сюрин Л. В., Рафиков С. Р. — Изв. АН СССР, 1986, № 2, с. 386.
3. Саргсян М. С., Геворкян А. А., Аракелян А. С., Петросян К. А. — Арм. хим. ж., 1988, т. 41, № 3, с. 126.
4. Геворкян А. А., Аракелян А. С., Дворянчиков А. И. — Арм. хим. ж., 1986, т. 39, № 7, с. 431.
5. Геворкян А. А., Аракелян А. С., Косян С. М. — ЖОрХ, 1987, т. 23, вып. 8, с. 1660.