

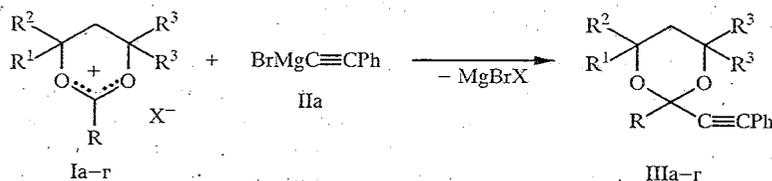
Т. П. Косулина, В. Г. Кульневич

СИНТЕЗ 2-ФЕНИЛЭТИНИЛ-1,3-ДИОКСАНОВ И ИХ ГИДРОЛИЗ

Взаимодействием солей 1,3-диоксания с реактивом Иодича получены 2-фенилэтинилзамещенные 1,3-диоксаны. Показано, что они легко гидролизуются с образованием α -ацетиленовых кетонов. Предложен новый простой метод синтеза последних без выделения промежуточно образующихся 1,3-диоксанов на примере взаимодействия замещенных в положении 4 солей 2-метил(фенил-, фурил)-1,3-диоксания с гидроксиметил- и фенилэтинилмагнийбромидом.

2-Этинилзамещенные 1,3-диоксаны являются труднодоступными и редкими соединениями [1]. Между тем они могут представлять интерес как потенциальные биологически активные вещества и в качестве промежуточных продуктов органического синтеза [2]. В этой связи целесообразна разработка удобного метода синтеза 2-этинил-1,3-диоксанов.

Настоящая работа является продолжением ранее проведенных исследований взаимодействия солей 1,3-диоксания с литий- и магнийорганическими соединениями [3, 4]. Указанные легкодоступные соли [5—7] обладают электрофильным центром на мезоуглеродном атоме фрагмента $O=C^+=O$, который активно воспринимает атаку нуклеофильных реагентов. Нами установлено, что соли 1,3-диоксания (I) проявляют аналогичные свойства и в реакции с реактивами Иодича (II), образуя 1,3-диоксаны (III) с ацетиленовым фрагментом $-C \equiv C-$ у атома C(2) диоксацикла.



I X = ClO₄, SbCl₆; I, III a R = R³ = CH₃, R¹ = R² = H; б R = R¹ = R³ = CH₃, R² = H;
в R = R¹ = R² = R³ = CH₃; г R = Ph, R¹ = R³ = H, R² = CH₃

Так, взаимодействие солей Ia—г с реактивом IIa проходит в одну стадию в мягких условиях магнийорганического синтеза при соотношении I : II, равном 3 : 1, и завершается за 3...4 ч. Полученные продукты, не известные ранее 2-этинилзамещенные 1,3-диоксаны IIIa—г, бесцветны, имеют характерный запах ацеталей и отличаются хорошей растворимостью в петролейном эфире, гексане, гептане, бензоле, CCl₄, CHCl₃, CH₂Cl₂, этаноле, ацетоне, нитрометане, ДМСО, но плохо растворимы в воде. Температура их плавления увеличивается с ростом числа заместителей, а также с заменой метильного заместителя у атома C(2) цикла на фенильный (табл. 1).

Состав и строение соединений IIIa—г полностью согласуются с результатами элементного анализа, а также данными ИК, ЯМР и масс-спектров. В ИК спектрах наряду с характерным для фрагмента O—C—O 1,3-диоксанов набором из 3...4 полос в области 1040...1210 имеются полосы валентных колебаний группы $-C \equiv C-$ при 2100...2210 см⁻¹ (см. табл. 1). Спектры ПМР типичны для 4,4-, 4,4,6- и 4,4,6,6-замещенных 1,3-диоксанов кетального типа [4] (табл. 2).

Характеристика синтезированных соединений Ша—г

Соединение	Найлено, % Вычислено, %		Брутто-формула	R _f *	T _{пл.} , °C	T _{кип.} , °C (5 мм рт. ст.)	ИК спектр, см ⁻¹ (C ≡ C)	Выход, %
	C	H						
Ша	78.5 78,3	8.0 7,8	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	0,90	20...22	146...148	2100	80
Шб	78.8 78,7	8.3 8,3	C ₁₆ H ₂₀ O ₂	0,91	27...28	153...154	2200	81
Шв	79.4 79,6	8.8 8,5	C ₁₇ H ₂₂ O ₂	0,92	53...54	175...177	2210	85
Шг	82.4 82,0	6.5 6,3	C ₁₉ H ₁₈ O ₂	0,86	82...83	215...217	2190	71

* Система растворителей толуол—этанол, 20 : 3, проявитель — пары I₂.

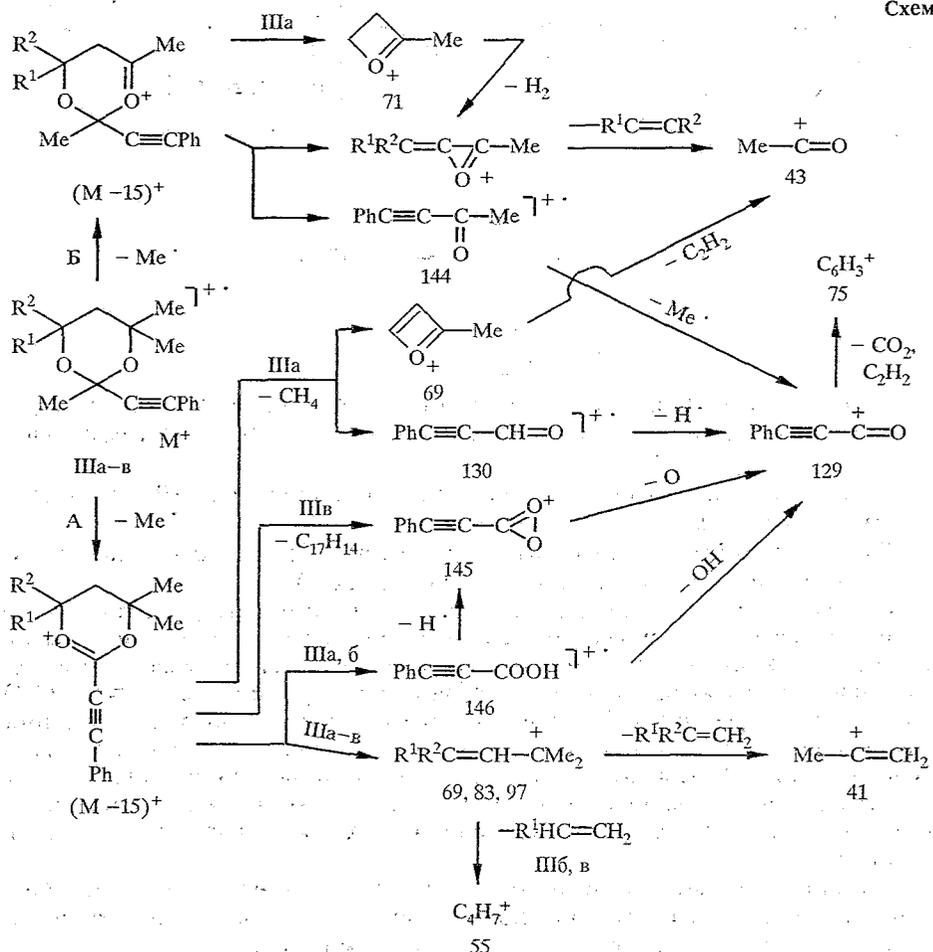
Молекулярные ионы синтезированных 1,3-диоксанов, определенные масс-спектрометрически, соответствуют расчетным (табл. 3), а схема диссоциативной ионизации может быть представлена для них в общем виде (см. схему). Наличие в масс-спектрах всех исследованных образцов малоинтенсивных пиков молекулярных ионов M⁺ характерно для 2,4,6-замещенных 1,3-диоксанов, легко отщепляющих метильную группу в положениях 2 и 4 цикла [8]. Ионы (M-15)⁺ также неустойчивы, и дальнейший их распад происходит по двум направлениям (А и Б). По пути А они элиминируют фенилпропиоловую кислоту и ионы-гомологи с массами 69, 83, 97 соответственно, пики которых в спектре имеют высокую интенсивность (табл. 3). Распад 4,4-диметил-1,3-диоксана Ша происходит аналогично незамещенным в положениях 5 и 6 1,3-диоксанам с выбросом метана и молекулярного иона фенилпропиолового альдегида [8]. В случае соединения Шв ион (M-15)⁺ элиминирует углеводородную часть 4,4,6,6-тетраметилзамещенного диоксацикла и образует устойчивый ион с m/z 145. При распаде ионов (M-15)⁺ по пути Б образуются молекулярный ион метил(фенилэтинил)кетона, а также гомологи оксониевых ионов. Последующая фрагментация молекулярных ионов фенилпропиолового альдегида, метил(фенилэтинил)кетона, фенилпропиоловой кислоты с отщеплением Н⁺, СН₃⁺, ОН⁺ ведет к иону с максимально интенсивным пиком и массой 129 [9]. Таким образом, из приведенной схемы видно, что

Таблица 2

Спектры ПМР соединений Ша—г в CDCl₃, δ, м. д., КССВ (J), Гц

Соединение	R	Рн, м (5H)*	R ¹ , R ²	5-H _a He (2H)	R ³
Ша	1,63 (3H)	7,18	4,33 м (1H), 3,73 м (1H), ³ J _{Aa} = 11,7, ³ J _{Ar(Be)} = 3,1, ² J _{AB} = -11,7	1,45 м, 1,79 м, ² J _{ac} = -13,5	1,50 с (3H), 1,16 с (3H)
Шб	1,65 с (3H)	7,26	1,15 д (3H), ³ J _{HCH3} = 7, 4,30 м (1H)	1,38 д, 1,63 д, ² J _{ae} = -13,5	1,53 с (3H), 1,15 с (3H)
Шв	1,61 с (3H)	7,22	1,43 с (3H), 1,28 с (3H)	1,55 д, 2,27 д, ² J _{ae} = -13,5	1,43 с (3H), 1,28 с (3H)
Шг	7,85 м (5H)	7,22	4,35 м (1H), 1,15 д (3H), ³ J _{HCH3} = 7	1,35 м	3,85 м (2H)

* Приведены центры мультиплетов.



характер распада молекулярных ионов не противоречит предложенным структурам.

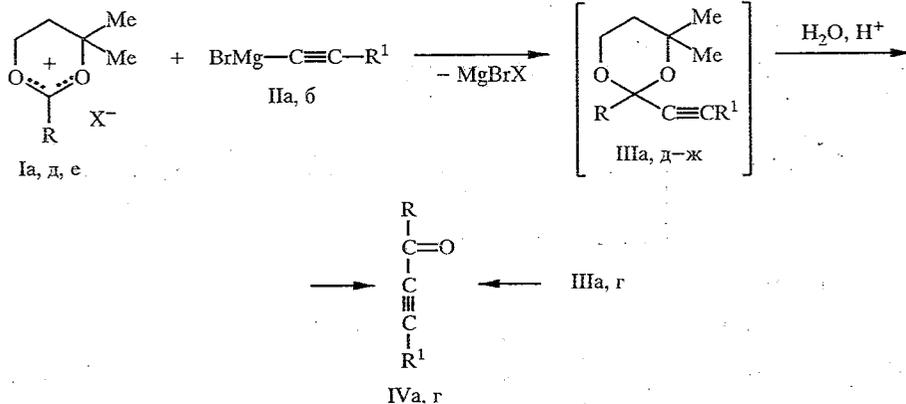
Доказательством структуры синтезированных соединений IIIа,г является их легкий гидролиз в кислой среде (метод А), приводящий с выходами 80...85% к труднодоступным α -ацетиленовым кетонам IVа,б, которые не удалось получить из соответствующих 2,4,4,5,5-пентаметил-2-этинил-1,3-диоксоланов вследствие пространственных затруднений [10]. Кетоны IVа—г с выходами 42,0...84,4% получены нами также из солей 1,3-диоксания Ia,д,е и реактивов Иоцича Па,б без выделения промежуточно образующихся

Таблица 3

Масс-спектры 1,3-диоксанов IIIа—в

Соединение	Значение m/z ($I_{отн.}$ %)*
IIIа	230 (1,1), 215 (39,8), 146 (5,8), 145 (42,4), 144 (12,0), 130 (10,1), 129 (100), 75 (10,6), 71 (30,5), 69 (64,5), 43 (55,8), 41 (16,8)
IIIб	244 (1,5), 229 (26,4), 146 (27,1), 145 (90,9), 144 (17,9), 129 (100), 83 (71,1), 75 (13,2), 55 (14,7), 43 (72,7), 41 (16,5)
IIIв	258 (2,1), 243 (26,7), 162 (21,3), 145 (77,4), 144 (22,8), 129 (100), 97 (82,6), 56 (16,8), 55 (22,4), 43 (84,3), 41 (23,2)

* Приведены пики M^+ и 10 наиболее интенсивных ионов.



Id R = Ph, e R = фурил; IIб R¹ = CH₂OH; IIIд R = CH₃, R¹ = CH₂OH; e R = R¹ = Ph, ж R = фурил, R¹ = Ph; IVa R = CH₃, R¹ = Ph, б R = R¹ = Ph, в R = CH₃, R¹ = CH₂OH, г R = фурил, R¹ = Ph

1,3-диоксанов IIIa, д—ж при разложении реакционной смеси 10% раствором HCl (метод Б) [11].

Физико-химические константы продуктов IVa—г соответствуют литературным данным (см. экспериментальную часть).

Следует отметить, что несмотря на достаточный материал по синтезу α-ацетиленовых кетонов [12], общепринятые методы не всегда пригодны для получения их функционально замещенных аналогов в связи с высокой реакционной способностью этинилкарбонильной группировки -C≡C-C=O. При защите карбонильной группы часто имеют место побочные реакции, снижающие или сводящие к нулю выход целевого продукта [13]. Использование 1,3-диоксанов в условиях магнийорганического синтеза позволило нам в значительной степени избежать побочных процессов, поскольку уже в исходных соединениях карбонильная группа была защищена.

Описанное в настоящей работе получение кетонов IVa—г из солей диоксания и реактивов Июича представляет собой новый одностадийный путь синтеза α-ацетиленовых кетонов с высокими выходами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Spесord-71 при комнатной температуре для жидкостей в тонком слое и для суспензий в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H получены на приборе Tesla BS-467 (60 МГц). Внутренний стандарт ГМДС. Спектр ЯМР ¹³C записан на спектрометре Bruker AC-80 (20 МГц) при комнатной температуре в режиме импульсного накопления с последующим Фурье-преобразованием при полной развязке от протонов. Внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе ZKB-2091 с применением прямого ввода вещества в ионный источник, энергия ионизации 70 эВ, температура 50, 100 и 140 °С.

Чистоту 1,3-диоксанов IIIa, б в кетоне IVa—г определяли на приборе Хром-5 с ДИП на колонке длиной 2,5 м (15% ПМФС-4 на хроматоне N-AW DMCS), скорость газа-носителя (азота) 32 см³/мин, температура испарителя 250 °С, температура колонки и детектора 210 °С, чувствительность 32 · 10⁻⁹, скорость ленты самописца 0,6 см/мин, количество вводимой пробы 0,1 мкл.

Соли 1,3-диоксания Ia—e получены по методикам работ [5—7].

2-R¹-4-R²-6,6-ди-R³-4-метил-2-фенилэтинил-1,3-диоксаны (IIIa—г). К реактиву Июича Па, полученному из 9,5 г (0,40 моль) магния, 47,9 г (31,5 мл, 0,44 моль) бромистого этила в 150 мл эфира и 40,8 г (43 мл, 0,40 моль) фенилацетилена в 40 мл эфира, добавляют за 20 мин при 20 °С порциями 0,13 моль соли Ia—г. Смесь перемешивают до полного растворения соли и затем медленно разлагают 150 мл насыщенного раствора хлористого аммония при охлаждении льдом с солью. Органический слой отделяют, водный — экстрагируют эфиром (50 мл × 2). Объединенный эфирный экстракт сушат безводным Na₂SO₄, растворитель отгоняют на водяной бане. Из остатка выделяют продукт реакции либо перегонкой при пониженном давлении (IIIa, б), либо кристаллизацией маслообразного продукта из гексана или 50% водного спирта (IIIв, г). Спектр

ЯМР ^{13}C (CCl_4) соединения IIIa: 25,77 и 32,92 ($4-(\text{CH}_3)_2$), 34,61 ($2-\text{CH}_3$), 37,31 (C_5), 60,38 (C_6), 73,51 (C_4), 90,00 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 125,00, 129,61, 132,91 м. д. ($\text{C}_\text{рн}$).

1-Фенил-1-бутин-3-он (IVa). А. К раствору 4,6 г (0,02 моль) 1,3-диоксана IIIa в 50 мл эфира добавляют 10 мл 10% HCl и полученную смесь перемешивают 2 ч при комнатной температуре. Эфирный слой отделяют, а водный трижды экстрагируют эфиром. Суммарный эфирный экстракт промывают последовательно 5% водным раствором NaHCO_3 , водой и сушат безводным Na_2SO_4 . После отгонки эфира на водяной бане из остатка перегонкой под вакуумом выделяют 2,53 г кетона IVa (выход 88%). $T_{\text{кип}}$ 115...116 °C (8 мм рт. ст.). Лит. $T_{\text{кип}}$ 101...102 °C (3 мм рт. ст.) [14]. ИК спектр: 3080, 2200, 1686, 1600, 1580, 1500, 1450, 1280, 1150, 1020, 980 cm^{-1} . Спектр ПМР (CCl_4): 2,17 (3H, с, CH_3), 7,16 м. д. (5H, с, $\text{H}_\text{рн}$).

Б. К реакционной смеси, полученной из реагента IIa и соли Ia, как описано выше (см. синтез соединений IIIa—г), при охлаждении льдом добавляют 50 мл воды и 75 мл 10% HCl , далее перемешивают в течение 2 ч и обрабатывают по методике А. Получают кетон IVa, идентичный образцу, синтезированному по методике А ($T_{\text{кип}}$, ИК спектр, ГЖХ). Выход 84,4%.

1,3-Дифенил-1-пропин-3-он (IVб). А. Гидролизом диоксана IIIг, как описано выше для диоксана IIIa (см. синтез кетона IVa), получают кетон IVб. Выход 80%. $T_{\text{кип}}$ 168...170 °C (5 мм рт. ст.). ИК спектр: 2200, ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1640 ($\text{C}=\text{O}$), 1600, 1580 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). Лит. $T_{\text{кип}}$ 176 °C (7 мм рт. ст.). ИК спектр: 2200, 1650 cm^{-1} [16].

В. Из гексахлорантимоната Id и реагента IIa по описанной выше методике (см. синтез кетона IVa по методике Б) получают кетон IVв, идентичный образцу, полученному по методике А. Выход 55%.

1-Окси-2-пентин-4-он (IVв). Подобно синтезу кетона IVa по методике Б к реактиву Иоцича IIб, полученному из 4,8 г (0,2 моль) магния, 29,1 г (20 мл, 0,27 моль) бромистого этила в 70 мл эфира и 5,65 г (0,1 моль) пропаргилового спирта в 30 мл эфира, за 30 мин при 15 °C добавляют 22,8 г (0,1 моль) соли Ia и после гидролиза водной HCl получают кетон IVв. Выход 8,2 г (83,6%). $T_{\text{кип}}$ 109 °C (50 мм рт. ст.). ИК спектр: 3400 (ОН), 2200 ($\text{C}\equiv$), 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 1590, 1580, 1480, 1250, 1050, 1010, 950, 810, 730 cm^{-1} . Лит. $T_{\text{кип}}$ 60...63 °C (0,5 мм рт. ст.). ИК спектр: 3400, 2200, 1670 cm^{-1} [15].

1-Фенил-3-фурил-1-пропин-3-он (IVг). Из реактива Иоцича IIa и гексахлорантимоната Ie по методике Б получают кетон IVг. Выход 50%. $T_{\text{пл}}$ 50...51 °C. ИК спектр: 2200 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1635 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). Лит. $T_{\text{пл}}$ 51...52 °C. ИК спектр: 2200 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1636 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$) [17].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kruithof K. J. H., Schmitz R. P., Klumpp G. W.* // *Tetrahedron*. — 1983. — Vol. 39. — P. 3073.
2. *Рахманкулов Д. Л., Караханов Р. А., Злотский С. С., Кантор Е. А., Имашев У. Б., Сыркин А. М.* // *Итоги науки и техники*. — 1975. — Т. 5. — С. 288.
3. А. с. 596586 СССР / *Зеликман З. И., Косулина Т. П., Кульневич В. Г., Тертов Б. А.* // *Б. И.* — 1973. — № 9. — С. 51.
4. *Зеликман З. И., Самитов Ю. Ю., Косулина Т. П., Кульневич В. Г., Тертов Б. А.* // *ХГС*. — 1978. — № 9. — С. 1172.
5. *Зеликман З. И., Косулина Т. П., Кульневич В. Г., Дорофеев Г. Н., Межеричкая Л. В.* // *ХГС*. — 1976. — № 2. — С. 169.
6. *Косулина Т. П., Громачевская Е. В., Фалина Л. А., Колесников А. Г., Кульневич В. Г.* // *ХГС*. — 1983. — № 4. — С. 464.
7. А. с. 583616 СССР / *Зеликман З. И., Косулина Т. П., Кульневич В. Г.* // *Б. И.* — 1976. — № 5. — С. 40.
8. *Полякова А. А., Хмельницкий Р. А.* *Масс-спектрометрия в органической химии*. — М.: Химия, 1972. — С. 138.
9. *Джонстон Р.* *Руководство по масс-спектрометрии для химиков-органиков*. — М.: Мир, 1975. — 236 с.
10. *Щелкунов А. В., Рофман В. М.* / *Химико-металлургический институт АН КазССР*. — М., 1983. — Деп. в ВИНТИ 12.04.83, № 2208-83.
11. А. с. 1601097 СССР / *Косулина Т. П., Кульневич В. Г.* // *Б. И.* — 1990. — № 39. — С. 97.
12. *Каткевич Р. И., Верещагин Л. И.* // *Усп. химии*. — 1969. — Т. 38. — С. 1964.
13. *Nightingale D., Wadsworth F. T.* // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1947. — Vol. 69. — P. 1181.
14. *Kroeger B. J. W., Nieuwland J. A.* // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1936. — Vol. 58. — P. 1861.
15. *Durantis S., Balsamini C.* // *Synthesis*. — 1974. — N 5. — P. 357.
16. *Сладков А. М., Голдинг И. Р.* // *ЖОрХ*. — 1967. — Т. 3. — С. 1338.
17. *Гиллер С. А., Верещагин Л. И., Венгер К. К., Коршунов С. П., Цируле В. В., Лоля Д. О.* // *ДАН*. — 1965. — Т. 164. — С. 98.