

Э. Абеле, Р. Абеле, Ю. Попелис, И. Мажейка, Э. Лукевиц

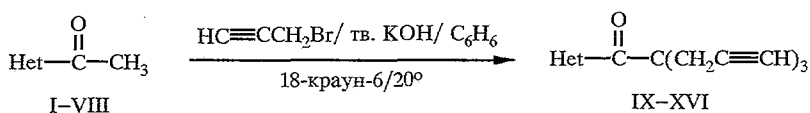
**АЛКИЛИРОВАНИЕ
ГЕТАРИЛМЕТИЛКЕТОНОВ ПРОПАРГИЛБРОМИДОМ
В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА***

Исследованы реакции алкилирования арил- и гетарилметилкетонов пропаргилбромидом в двухфазной каталитической системе тв. КОН / 18-краун-6/ бензол. Селективно получены соответствующие С-триалкилированные продукты с выходами 34...78%.

Терминальные ацетилены, диины и полиины широко используются как реагенты в органическом синтезе, а также в синтезе макромолекулярных соединений [1, 2]. Синтез стерически затрудненных арил- и гетарилкетонов, содержащих три пропаргильные группы, ранее не изучался и является целью данной работы.

Применение межфазно-каталитического (МФК) метода позволяет провести реакции алкилирования карбанионов кетонов, генерированных действием едких щелочей на эти С—Н кислотные соединения [3]. Недавно показана возможность получения стерически затрудненных кетонов МФК алкилированием ацетофенона [4], α-ацетилнафталина [5], 2-ацетилфурана и 2-ацетилтиофена [6], 3-ацетилтиофена [7], 2-ацетилпиррола [8] и ацетилпиридинов [9]. Однако МФК алкилирование арил- и гетарилкетонов пропаргилбромидом ранее не изучалось.

Нами разработан новый метод синтеза 1-гетарил-2,2,2-трипропаргилэтанов (IX—XVI) межфазно-каталитическим алкилированием соответствующих метилкетонов I—VIII в системе пропаргилбромид / тв. КОН / 18-краун-6 / бензол при комнатной температуре. В данных условиях селективно получены продукты С-трипропаргилирования (IX—XVI) с выходами 34...78%.



I, IX Het = Ph; II, X Het = 2-фурил; III, XI Het = 5-метил-2-фурил; IV, XII Het = 2-тиенил;
V, XIII Het = 5-метил-2-тиенил; VI, XIV Het = 2-пиридил; VII, XV Het = 3-пиридил;
VIII, XVI Het = 4-пиридил

По данным ГЖХ и масс-спектроскопии, образование продуктов С-трипропаргилирования происходит через промежуточные продукты С-монопропаргилирования и С-дипропаргилирования кетонов, полностью исчезающих из реакционных смесей по окончании реакции. Образование продуктов алкилирования енольной формы кетона — О-пропаргилпроизводных в данных условиях не наблюдается.

* Посвящается профессору Х. ван дер Пласу в связи с его 70-летием.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Bruker WH-90/DS в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на приборе Hewlett Packard HP-6890. ГЖХ анализ проведен на хроматографе Chrom-5 с пламенно-ионизационным детектором и стеклянной колонкой, заполненной 5% OV-101 на хромосорбе W-HP (80...100 меш), температура анализа 150...210 °С. 18-Краун-6, ацетофенон I, 2-ацетилфуран II, 2-ацетилтиофен IV и ацетилпиридина (Fluka) использовали без дополнительной очистки. 5-Метил-2-ацетилфуран III и 5-метил-2-ацетилтиофен V были получены из 2-метилфурана и 2-метилтиофена соответственно по Фриделло—Крафтсу [10]. Из-за нестабильности пиридинсодержащих кетонов XIV—XVI не был проведен элементный анализ этих соединений; они охарактеризованы масс-спектрами и спектрами ПМР.

Общая методика алкилирования арил- и гетарилметилкетонов (I—VIII) пропаргилбромидом. 4-Бензоил-4-пропаргил-1,6-гептадин (IX). К раствору 3,51 мл (30 ммоль) ацетофенона I и 0,40 г (1,5 ммоль) 18-крауна-6 в 15 мл бензола добавляют 8,40 г (0,15 моль) порошкообразного КОН и в течение 0,5 ч по каплям 11,26 мл (150 ммоль) пропаргилбромида, перемешивают 6 ч при комнатной температуре, фильтруют через Al_2O_3 , фильтрат упаривают на ротационном испарителе. Остаток очищают колоночной хроматографией (элюент бензол). Выход 3,57 г (51%). Спектр ПМР: 1,93 (3H, т, $J = 2,6$ Гц, CH); 2,64 (6H, д, $J = 2,6$ Гц, CH_2); 7,1...7,6 м. д. (5H, м, Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 234 (1, M^+), 195 (6), 105 (100), 77 (49), 51 (18), 39 (11). Найдено, %: C 85,75; H 6,13. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}$. Вычислено, %: C 87,15; H 6,02.

1-(2-Фурил)-2,2,2-трипропаргилэтанон (X). Получают реакцией 2-ацетилфурана с пропаргилбромидом за 6 ч аналогично соединению IX. Спектр ПМР: 1,95 (3H, т, $J = 2,6$ Гц, CH); 2,89 (6H, д, $J = 2,6$ Гц, CH_2); 6,47 (1H, м, 4-H); 7,22 (1H, м, 3-H); 7,44 м. д. (1H, м, 5-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 224 (<1, M^+), 217 (12), 185 (22), 157 (28), 95 (100), 77 (13), 63 (19), 51 (15), 39 (58). Найдено, %: C 80,29; H 5,56. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2$. Вычислено, %: C 80,33; H 5,39. Выход 63%.

1-(5-Метил-2-фурил)-2,2,2-трипропаргилэтанон (XI). Получают реакцией 5-метил-2-ацетилфурана с пропаргилбромидом за 8 ч аналогично соединению IX. Спектр ПМР: 1,96 (3H, т, $J = 2,6$ Гц, CH); 2,39 (3H, с, CH_3); 2,92 (6H, д, $J = 2,6$ Гц, CH_2); 6,12 (1H, м, 4-H); 7,16 м. д. (1H, м, 3-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 237 (1, $\text{M}^+ - 1$), 199 (32), 171 (30), 152 (13), 128 (27), 109 (100), 89 (10), 77 (12), 63 (14), 53 (52), 43 (30). Найдено, %: C 79,63; H 6,05. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2$. Вычислено, %: C 80,65; H 5,92. Выход 65%.

1-(2-Тиенил)-2,2,2-трипропаргилэтанон (XII). Получают реакцией 2-ацетилтиофена с пропаргилбромидом за 10 ч аналогично соединению IX. Спектр ПМР: 2,18 (3H, т, $J = 2,6$ Гц, CH); 2,89 (6H, д, $J = 2,6$ Гц, CH_2); 7,04 (1H, д, д, $J_{45} = 4,8$ Гц, $J_{34} = 3,8$ Гц, 4-H); 7,56 (1H, д, д, $J_{45} = 4,8$ Гц, $J_{35} = 1,4$ Гц, 5-H); 7,71 м. д. (1H, д, д, $J_{34} = 3,8$ Гц, $J_{35} = 1,4$ Гц, 3-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 240 (<1, M^+), 201 (12), 173 (12), 111 (100), 83 (11), 63 (10), 39 (39). Найдено, %: C 73,87; H 5,03. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{OS}$. Вычислено, %: C 74,96; H 5,03. Выход 70%.

1-(5-Метил-2-тиенил)-2,2,2-трипропаргилэтанон (XIII). Получают реакцией 5-метил-2-ацетилтиофена с пропаргилбромидом за 10 ч аналогично соединению IX. Спектр ПМР: 1,93 (3H, т, $J = 2,6$ Гц, CH); 2,42 (3H, с, CH_3); 2,84 (6H, д, $J = 2,6$ Гц, CH_2); 6,73 (1H, м, 4-H); 7,56 м. д. (1H, м, 3-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 (<1, M^+), 215 (16), 187 (14), 125 (100), 97 (11), 63 (10), 53 (36), 39 (19). Найдено, %: C 74,54; H 5,48. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{OS}$. Вычислено, %: C 75,55; H 5,54. Выход 78%.

1-(2-Пиридил)-2,2,2-трипропаргилэтанон (XIV). Получают реакцией 2-ацетилпиридина с пропаргилбромидом за 4 ч аналогично соединению IX. Спектр ПМР: 1,87 (3H, т, $J = 2,6$ Гц, CH); 3,15 (6H, д, $J = 2,6$ Гц, CH_2); 7,29 (1H, м, 5-H); 7,49 (1H, м, 3-H); 7,84 (1H, м, 4-H); 8,51 м. д. (1H, м, 6-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 235 (<1, M^+), 206 (10), 196 (94), 168 (42), 157 (14), 128 (10), 107 (21), 89 (12), 78 (100), 63 (27), 51 (44), 39 (32). Выход 34%.

1-(3-Пиридил)-2,2,2-трипропаргилэтанон (XV). Получают реакцией 3-ацетилпиридина с пропаргилбромидом за 12 ч аналогично соединению IX. Спектр ПМР: 2,00 (3H, т, $J = 2,6$ Гц, CH); 2,73 (6H, д, $J = 2,6$ Гц, CH_2); 7,27 (1H, м, 5-H); 7,84 (1H, м, 4-H); 8,62 (1H, м, 6-H); 8,80 м. д. (1H, м, 2-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 235 (<1, M^+), 196 (24), 167 (10), 128 (10), 106 (100), 78 (73), 63 (16), 51 (46), 39 (21). Выход 43%.

1-(4-Пиридил)-2,2,2-трипропаргилэтанон (XVI). Получают реакцией 4-ацетилпиридина с пропаргилбромидом 5 ч аналогично соединению IX. Спектр ПМР: 2,04 (6H, т, $J = 2,6$ Гц, CH); 2,67 (6H, д, $J = 2,6$ Гц, CH_2); 7,33 (2H, м, 3-H и 4-H); 8,62 м. д. (2H, м, 2H и 6H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 235 (2, M^+), 196 (41), 167 (19), 128 (26), 106 (100), 78 (92), 63 (23), 51 (78), 59 (10). Выход 46%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Hunstman V. D.* The Chemistry of Carbon-Carbon Triple Bond / Ed. Patai S. — London: Wiley Intersci., 1978. — 620 p.
2. *Miller S. I., Dickstein J. I.* // Acc. Chem. Res. — 1976. — Vol. 9. — P. 358.
3. *Dehmlow E. V., Dehmlow S. S.* // Phase Transfer Catalysis. Third, Revised and Enlarged Edition. — New York; VCH Publ., Inc., 1993. — P. 166.
4. *Lissel M., Neumann B., Schmidt S.* // Lieb. Ann. Chem. — 1987. — N 3. — S. 263.
5. *Абеле Э. М., Абеле Р. Н., Попелис Ю. Ю., Гаухман А. П., Лусевич Э.* // ЖОрХ. — 1998. — Т. 34. — С. 1391.
6. *Абеле Э. М., Гольдберг Ю. Ш., Попелис Ю. Ю., Шиманская М. В.* // ЖОрХ. — 1990. — Т. 26. — С. 1784.
7. *Goldberg Yu., Abele E., Shymanska M.* // Synth. Commun. — 1990. — Vol. 20. — P. 2741.
8. *Goldberg Yu., Abele E., Shymanska M.* // Synth. Commun. — 1991. — Vol. 21. — P. 557.
9. *Rubina K., Goldberg Yu., Shymanska M.* // Synth. Commun. — 1989. — Vol. 19. — P. 2489.
10. Organic Synthesis. — New York: John Wiley & Sons, 1932. — Vol. 12. — P. 62.

Латвийский институт органического синтеза,
Рига LV-1006
e-mail: kira@osi.lanet.lv

Поступило в редакцию 07.10.98