

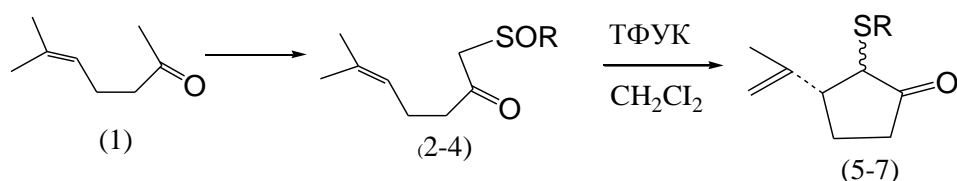
Г.К. РУСТЕМБЕКОВА, Б.Т. ЖҮЗБАЕВ, С.Д. ФАЗЫЛОВ,  
М.Ж. ЖҰРЫНОВ, З.М. МОЛДАХМЕТОВ

### ПУММЕРЕР РЕАКЦИЯСЫ БОЙЫНША БЕСМЪШЕЛІ ЦИКЛОПЕНТАНДАР СИНТЕЗІ

Метилгептенонның трет-бутил- және фенилсульфоксидті туындыларынан Пуммерер реакциясы бойынша олардың өздеріне сәйкес бесмәшелі кетосульфидтер синтездеу нәтижелері ұарастырылды.

Табиғатта келінен таралған биологиялық белсенді циклопентаноидты терпендерге жататын иридантарды [1,2] синтездеудің бір оғтайлы жолы бастапқы блок-синтон ретінде алынуы оғай метилгептенонды (1) пайдалану болып табылады. Мұндай болжам метилгептенонның жай туындысы метилсульфоксидті (3) ышфорсірке ангидридін (ЛФСА) ксерінен оғай тұйықталып, изомерлі кетосульфидтер (5) һоспасын тльзетіндігін баһыласан жапон химиктерінің мкліметтеріне негізделді [3].

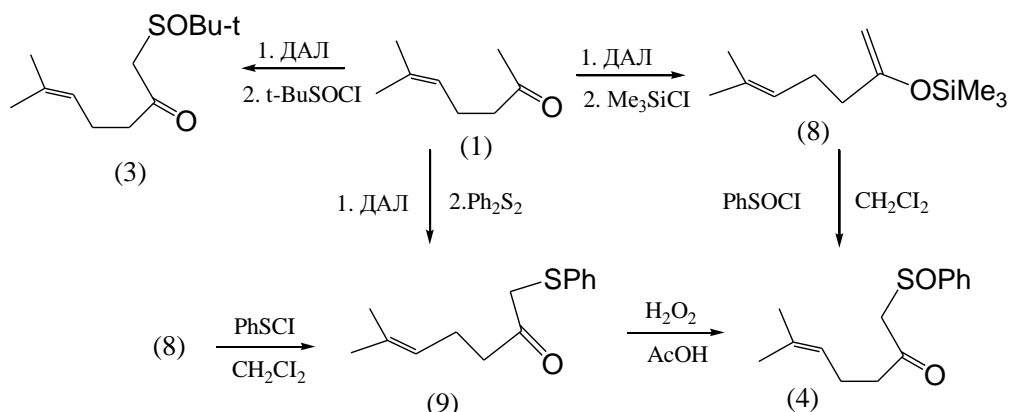
Бұл жұмыста жосарыда айтылған маһсатқа сәйкес және зерттеу жұмысының бастапқы кезегі ретінде метилсульфоксидке (2) туыстас кетосульфоксидтер (3) пен (4) алу, оларды Пуммерер реакциясы кәмегімен өздеріне сәйкес келетін циклопентанондарға (6 мен 7) айналдыру һарастырылады.



R = Me (2), (5); *tert*-Bu (3), (6); Ph (4), (7)

Тұйықталу реакциясын жьргізу ышін тағдалынып алынған трет-бутил- (3) және фенилорынбасқан (4) сульфоксидтер метилгептеноннан (1) кр тьрлі екі кдістермен синтезделініп алынды (I сызба).

#### I Сызба

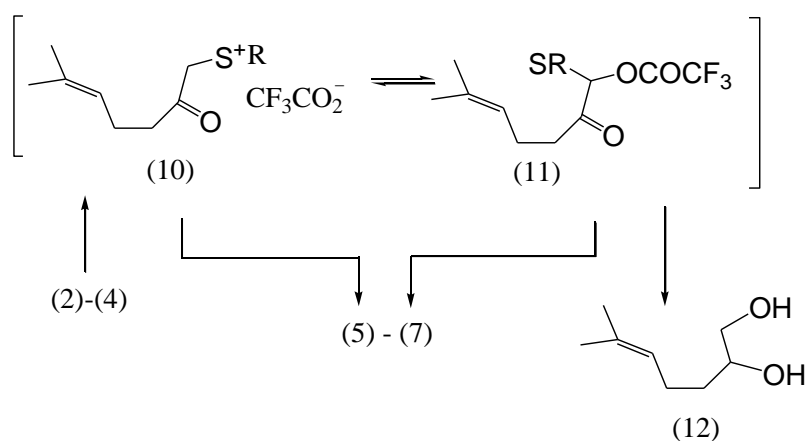


Атап айтқанда, (3)-ші һосылыс, диизопропиламид литиймен (ДАЛ) кетонды (1) кинетикалық баһыланатын депротондау жасдайында пайда болатын литий енолятын *tert*-бутил-BuSOCl-мен тікелей сульфинилдеу нәтижесінде шамамен 50%-дай шысыммен алынды. Екіншілік региоизомерге алып келетін бксекелік процестің ылесі ПМР деректері бойынша (250 МГц) бұл кезде 2%-дан аспайды.

Басқа тұрсыдан ҺарасаҺ, аталсан литий енолятына Ph<sub>2</sub>S<sub>2</sub>-мен немесе осы литий-енолятынан жегіл тльзілетін винилсилілды эфирге (8) PhSCI-мен ксер етуі еш ҺиындыҺсыз α-кетосульфидке (9) алып келеді. Онығ ары Һарай селективті тотысуы барысында Һажетті фенилсульфоксид 5) алынады. БіраҺта, жльргізілген зерттеулер нктижесі бойынша, бцл затты PhSOCl-дығ кмегімен эфирді (9) сульфинилірлеу арҺылы синтездеу одан да тиімді болды, (4)-тіғ шысымы Һарастырылсан екі сатыда шамамен 70%-ды Һирады.

Бұрын белгісіз сульфоксидтер (3), (4) мен фенилсульфоксидтіғ (9) Һұрылысы олар ышін аныҺталсан элементтік жкне спектрлік анализдердіғ деректері жинасымен сипатталды. Сонымен Һатар Һосылыстар (3) пен (4), метилсульфоксид (2) ткрізді ЛФСА ксерінен Һздеріне Һатысты транс-диорынбасҺан циклопентанондарса (6) мен (7) (бцл екі жасдайда да тльзілген цис-эпимердіғ млшері шамамен ~15%) жегіл тльрде айналатындысы аныҺталды (II сызба).

### II Сызба



Бцл айналым енолдың типті Пуммерер интермедиатының (10) немесе тльзілетіндігін ПМР спектроскопиялығ кдісімен кз жеткізуге болатын [3,5] тұраҺталсан гем-льшфторацетоксисульфидтіғ (11) молекулаішілік реакциясы механизмі тұрсысынан жегіл тльсіндіріледі. Осы жасдайда *трет*-бутилтуындысын (3) ҺарастырсаҺ, реакциялығ Һосынды спектрінде -40°C шамасында-аҺ ацилоксиинтермедиаттығ (11) HCS протонының сигналын оғай байҺауса болады ( $\delta \sim 6,0$  м.ль.).

Онығ салыстырмалы интегралдығ ҺарҺындылысы (СИИ) шамамен -20°C еғ жосары шегінде болып, Һосынды температурасы ктерілген сайын (~ 25°C-ке дейін), соғсы тұйыҺталу Һнімініғ (6) сигналының СИИ кльшеюімен сйкес бір мезгілде жайлап тмендей береді. Ал фенилсульфоксид (4) жасдайында осан Һатысты гем-ацилоксисульфид (11, R = Ph) тұраҺты болып шыҺты жкне реакциялығ Һосындыдан флеш-хроматография кмегімен жеке кльйінде блініп алынды. Онығ толуолдасы ерітіндісін 1 сааттай Һайнату барысында 60%-дығ шысыммен кетосульфид (7) алынды, ол интермедиаттығ (11) гетеролизге тльсуіне байланысты болуы керек. Ал оны гидридтік тотыҺсыздандыру – белгілі [6] гликолге (12) алып келді.

Соныменен, жльргізілген жцмыстар нктижесінде, алсаш рет алынсан циклопентанондар (6) мен (7) олардығ хроматографиялығ блінуі Һиындау стереоизомерлік Һосындыларын элементтік жкне спектралдығ талдау нктижелері бойынша сипатталды. Алынсан заттар иридандар мен оларса туыстас терпеноидтарды алуда Һолданыс табуы мльмкін.

### Эксперименттік блім

Алынсан заттардығ балҺу температуралары Кофлер блогында аныҺталды, ИК- спектрлері UR-20 приборында (CHCl<sub>3</sub>) тльсірілді. ПМР-спектрлері ( $\delta$ , м.ль., J, Гц) CDCl<sub>3</sub> ерітіндісінде «Bruker WM-250» спектрометрінде жазылды. Масс спектрлер «Varian MAT CH-6» жкне «Varian MAT 311A» приборларында Һлшенді. R<sub>f</sub> мкні «Silufol» маркалы пластин-каларда аныҺталды.

**6-Метил-1-трет-бутилсульфенилгепт-5-ен-2-он (3).** 35,8 мл гександа ерітілген 1,8 М  $n\text{-BuLi}$  мен 75 мл ТГФ-та ерітілген 6,91 г (68,3 ммоль)  $i\text{-Pr}_2\text{NH}$  қосу арқылы дайындалған жылдам араластыру жасдайындасы  $-50^\circ\text{C}$  (Ar) ДАЛ ерітіндісіне 5 мин ішінде 6 г (47,5 ммоль) метилгептенонды (1) қосты. Реакциялық массаны 5 минуттан кейін 10 минут бойы 8,72г (62 ммоль)  $t\text{-BuSOCl}$ -мен  $\text{H}_2\text{O}$  қосылды, 1 сағ бойы  $\sim 25^\circ\text{C}$  ызырды, осы температурада 30 мин ұстады, сонан соң  $\text{NH}_4\text{Cl}$  қаныққан ерітіндісімен айырып, эфирмен экстракциялады. Экстрактыны сумен жуып,  $\text{MgSO}_4$  кептірдік. Вакуумда еріткішті айдасаннан кейін қалған қалдықты (10г)  $300\text{g SiO}_2$  қолданып, хроматографиялық жолмен бөлдік. Гексаннан эфирге дейінгі градиенттік элюирлеу нәтижесінде 1,08г бастапқы метилгептенон (1) мен сарыш тәсті майлы 4,23 г (47%) кетосульфид (3) алынды,  $R_f$  0,28 (эфир).

ИК-спектрі ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1040, 1075, 1175, 1230, 1370, 1460, 1660, 1715, 2860-3030. ПМР-спектрі ( $\delta$ , м.л., J, Гц): 1,24с (9H,  $\text{CH}_3$ ), 1,59 ж және 1,67 ке с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 2,3 ж және 2,7 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3,47 АВ (2H, HCS,  $J_{\text{AB}} = 13,5$ ,  $\Delta\delta = 0,06$ ), 5,06 ке т. (1H,  $\text{HC}=\text{C}$ , J=7). Масс-спектр, m/z 174  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$ . Табылды: 174,07184;  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$  үшін есептелді: 174,07137.

**6-Метил-1-фенилтиогепт-5-ен-2-он (9).** 20,1 мл гександа ерітілген 1,7 М  $n\text{-BuLi}$  мен 40 мл ТГФ-та ерітілген 3,62 г (35,8 ммоль)  $i\text{-Pr}_2\text{NH}$  қосу арқылы дайындалған жылдам алмастыру жасдайындасы  $-70^\circ\text{C}$  (Ar) ДАЛ ерітіндісіне 3,14 г (24,9 ммоль) метилгептенонды (1), сонан кейін 5 минуттан соң 10 минут ішінде 6,53 г (29,9 ммоль)  $\text{Ph}_2\text{S}_2$  бөліп-бөліп қосты. Реакциялық массаны 1 сағ бойы  $\sim 25^\circ\text{C}$  ызырды, осы температурада 30 мин ұстап, жосарыда жазылсаңдай  $\text{H}_2\text{O}$  қосылды. Алынған 3 г өнімді  $100\text{g SiO}_2$  қолданып, хроматографиялық жолмен тазартып алды. Гексаннан эфирге дейінгі градиенттік элюирлеу нәтижесінде 2,85 г (49%) (9) берді. Сары тәсті май тәріндегі бұл заттың қайнау температурасы  $120\text{-}122^\circ\text{C}$  (2 мм),  $n_D^{20}$  1.5475.

ИК-спектрі ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1030, 1075, 1190, 1245, 1380, 1440, 1485, 1590, 1710, 2860-3070. ПМР-спектрі ( $\delta$ , м.л., J, Гц): 1,60 ж және 1,66 ке с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 2,25 б.т (2H,  $\text{HC}^4$ , J=8 ж және 6,5), 2,62 т (2H,  $\text{HC}_3$ , J=8), 3,67 с (2H, HCS), 5,04 ке т (1H,  $\text{HC}=\text{C}$ , J=6,5), 7,2-7,5 м (5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Табылды, %: C 71,81; H 7,80; S 13,69;  $\text{M}^+$  234.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{OS}$ . Есептелді, %: C 71,75; H 7,74; S 13,68; мол. массасы 234,4.

$-70^\circ\text{C}$  араласып жатқан 0,65 г (3,28 ммоль) винилсилэфирінің (8) [4] 6 мл-лік  $\text{CH}_2\text{C}_{12}$  ерітіндісіне 5 мин ішінде 0,49 г (3,39 ммоль)  $\text{PhSCl}$  [8] 2 мл-лік  $\text{CH}_2\text{C}_{12}$  ерітіндісін қосты. Реакциялық қоспаны 20 мин ішінде  $25^\circ\text{C}$  дейін жылытты, осы температурада 4 сағ ұстап эфирмен  $\text{H}_2\text{O}$  қосылды және  $\text{NaHCO}_3$  қаныққан ерітіндісімен бейтараптады. Су қабатын бөліп алып, оны эфирмен экстракциялады. Біріктірілген органикалық қабаттың кәдімгі  $\text{H}_2\text{O}$  қосылды нәтижесінде 0,7 г зат алынды, оны  $325\text{ g SiO}_2$  қолданып, хроматографиялады. Гексаннан эфирге дейінгі градиенттік элюирлеу нәтижесі 0,3 г (39%) (9) берді, оның сипаттамасы жосарыда келтірілген деректермен дәл келді.

**6-Метил-1-фенилсульфинилгепт-5-ен-2-он (4).**  $5^\circ\text{C}$ -та араласып жатқан 0,6 г (2,56 ммоль)  $\alpha$ -кетосульфидке (9) 1 мл  $\text{AcOH}$  ерітіндісіне 5 мин ішінде 1,45 г  $\text{H}_2\text{O}_2$  (12,8 ммоль) 30% ерітіндісін қосты. Реакциялық қоспаны 20 мин ішінде  $25^\circ\text{C}$  дейін жылытты, осы температурада 4 сағ ұстап эфирмен  $\text{H}_2\text{O}$  қосылды және  $\text{NaHCO}_3$  қаныққан ерітіндісімен бейтараптады. Су қабатын бөліп алып, оны эфирмен экстракциялады. Біріктірілген органикалық қабаттың кәдімгі  $\text{H}_2\text{O}$  қосылды нәтижесінде 0,6 г зат алынды, оны  $30\text{ g SiO}_2$  қолданып, хроматографиялады. Гексаннан эфирге дейінгі градиенттік элюирлеу нәтижесі тәссіз кристал тәрінде 0,39 г (61%) (4) берді, оның балқу темп.  $30\text{-}31,5^\circ\text{C}$  (гексан).

ИК-спектрі ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1050, 1090, 1245, 1380, 1450, 1670, 1715, 2870-3080. ПМР-спектрі ( $\delta$ , м.л., J, Гц): 1,52 ж және 1,61 ке с, (6H,  $\text{CH}_3$ ), 2,15 2.45 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.80 АВ (2H, HCS,  $J_{\text{AB}} = 14,5$ ,  $\Delta\delta = 0,1$ ), 4,95 ке.т (1H,  $\text{HC}=\text{C}$ , J = 8), 7,4-7,7 м (5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Табылды %: S 12,76; 125  $[\text{M}-\text{PhSO}]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$ . Есептелді, %: S 12,81; мол. массасы 250,4.

$-50^\circ\text{C}$  (Ar) жылдам араласып жатқан 1,95 г (9,83 ммол) триметилсил эфирінің (9) 10 мл-лік  $\text{CH}_2\text{C}_{12}$  ерітіндісіне 10 мин ішінде 1,77 г (11 ммоль)  $\text{PhSOCl}$ -дің 5 мл-лік  $\text{CH}_2\text{C}_{12}$  ерітіндісін қосты. Реакциялық қоспаны 10 мин ішінде  $0^\circ\text{C}$ -ға дейін жылытты, сонан соң эфирмен сұйылтып,  $\text{NaHCO}_3$  қаныққан ерітіндісімен бейтараптады. Су қабатын бөліп алып, оны эфирмен экстракциялады. Біріктірілген органикалық қабаттың кәдімгі  $\text{H}_2\text{O}$  қосылды нәтижесінде 2,6 г зат алынды, оны алдығы тәжірибе жасдайында  $30\text{ g SiO}_2$  қолданып, хроматографиялады. Нәтижесінде 1,88 г (76%) жосарыда жазылған осы заттың тәлісіне сәйкес келетін зат (4) алынды.

**Цис/транс-3-изопренил-2-трет-бутилтиоциклопентан-1-он (6).** 0°C (Ar) жылдам араласып жатқан 3,6 г (15,6 ммоль) кетосульфидтігі (3) 50 мл -лік CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-дасы ерітіндісіне 5 мин ішінде 4,27 г (20,3 ммоль) ЛФСА һостыһ. Реакциялыһ һоспаны 30 мин ішінде 25°C-ға дейін жылыттыһ, ос температурада 2 сас. цстадыһ, сонан соғ эфирмен сыйылтып, NaHCO<sub>3</sub> һаныһһан ерітіндісімен бейтараптадыһ. Су һабатын бәліп алып, оны эфирмен экстракцияладыһ. Біріктірілген органикалыһ һабаттығ ккдімгі әғделуі нктижесінде 2,6 г зат алынды, оны 120 г SiO<sub>2</sub> һолданып хроматографияладыһ. Гексаннан эфирге дейінгі градиенттік элюирлеу нктижесінде тлссіз май кльйіндегі 2,34 г (71%) эпимерлер һоспасы (6) (транс/цис ≅ 5:1, ПМР деректері бойынша) алынды, R<sub>f</sub> 0.41 (эфир-гексан).

ИК-спектрі (ν, см<sup>-1</sup>): 900, 1160, 1240, 1370, 1460, 1490, 1660, 1740, 2870-3100. ПМР-спектрі (δ, м.л., J, Гц), цис (7): 1,34 с, (9H, CH<sub>3</sub>), 1,59 кеғ с (3H, CH<sub>3</sub>), 2,0-2,7 м (5H, CH<sub>2</sub>, HC<sub>3</sub>), 3,04 д (1H, HCS, J = 8), 4,80 жкне 4,87 кеғ с (2H, H<sub>2</sub>C=C). ПМР-спектрі (δ, м.л., J, Гц), транс (7): 1,34 с (9H, CH<sub>3</sub>), 1,78 кеғ с (3H, CH<sub>3</sub>), 2,0-2,7 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2,85 м (1H, HC<sup>3</sup>), 3,36 д (1H, HCS, J = 6), 4,71 жкне 4,95 кеғ с (2H, H<sub>2</sub>C=C). Табылды %: С 67,68; Н 9,57; S 15,06; M<sup>+</sup> 212. C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>OS. Есептелді, %: С 67,87; Н 9,49; S 15,10; мол. массасы 212,4.

**6-Метил-1-лшфторацетон-1-фенилтиогепт-5-ен-2-он (11).** 0°C (Ar) жылдам араласып жатқан 0,01 г (0,44 ммоль) кетосульфидтігі (4) 2 мл -лік CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-дасы ерітіндісіне 0,11 г (0,52 ммоль) ЛФСА бірден һостыһ. Реакциялыһ һоспаны 20 мин ішінде 25°C-ға дейін жылыттыһ, ос температурада 2 сас цстадыһ, сонан соғ эфирмен сыйылтып, NaHCO<sub>3</sub> һаныһһан ерітіндісімен бейтараптадыһ. Су һабатын бәліп алып, оны эфирмен экстракцияладыһ. Біріктірілген органикалыһ һабаттығ ккдімгі әғделуі нктижесінде 0,14 г зат алынды, оны 5 г SiO<sub>2</sub> һолданып хроматографияладыһ. Гексаннан эфирге дейінгі градиенттік элюирлеу нктижесінде тлссіз май кльйіндегі 0,1 г (66%) (11) алынды, R<sub>f</sub> 0,43 (эфир-гексан = 3:7).

ИК-спектрі (ν, см<sup>-1</sup>): 825, 995, 1020, 1060, 1170, 1230, 1265, 1380, 1440, 1580, 1710, 1770, 2860-3040. ПМР-спектрі (δ, м.л., J, Гц): 1,58 жкне 1,67 кеғ с (6H, CH<sub>3</sub>), 2,2-2,8 м (4H, CH<sub>2</sub>), 4,99 кеғ т (1H, HC=C, J = 7), 6,31 с (1H, HCS), 7,3-7,6 м (5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Табылды %: С 55,45; Н 5,09; 232 [M-CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Есептелді, %: С 55,48; Н 4,95; мол. массасы 246,4.

**Цис/транс-3-изопренил-2-фенилтиоциклопентан-1-он (7).** 0,8 г (3,19 ммоль) кетосульфид (4) пен 5 мл-лік CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-дасы 0,81 г (3,86 ммоль) ЛФСА-дан жосарыда кәрсетілген жолмен алынсан (11)-ге һосымша тазартусыз 5 мл PhMe 95°C (Ar) 1 сас һыздырдыһ. Сонан соғ реакциялыһ массаны эфирмен жкне сумен сыйылттыһ. Органикалыһ һабаттығ ккдімгі әғделуі нктижесінде 1 г зат алынды, оны 30 г SiO<sub>2</sub> һолданып хроматографияладыһ. Гексаннан эфирге дейінгі градиенттік элюирлеу нктижесінде тлссіз май кльйіндегі 0,45 г (61%) эпимерлер һоспасы (7) (транс/цис = 7:1; ПМР деректері) алынды, R<sub>f</sub> 0,31 (эфир-гексан = 1:4).

ИК-спектрі (ν, см<sup>-1</sup>): 895, 1030, 1135, 1230, 1370, 1405, 1440, 1480, 1580, 1650, 1750, 2880-3060. ПМР-спектрі цис (8): (δ, м.л., J, Гц): 1,7-2,4 м (4H, CH<sub>2</sub>), 1,90 кеғ с (3H, CH<sub>3</sub>), 3,0 м (1H, HC<sup>3</sup>), 3,66 д (1H, HCS, J = 7), 4,86 жкне 5,04 кеғ с (2H, H<sub>2</sub>C=C), 7,2-7,5 м (5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Табылды %: С 55,45; Н 5,09; 232 [M-CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Есептелді, %: S 13,44; M<sup>+</sup> 232; мол. массасы 232,4.

**6-Метилгепт-5-ен-1,2-диол (12).** 25°C (Ar) жылдам араласып жатқан 1,77 г (5,1 ммоль) (11) 15 мл метанолмен 5 мл судасы ерітіндісіне 5 мин ішінде бәліп-бәліп 2 г (52,9 ммоль) NaBH<sub>4</sub> һостыһ. Реакциялыһ массаны 25°C-та 5 сас. цстап, сонан соғ эфирмен жкне сумен сыйылттыһ. Су һабатын бәліп алып, 50% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ерітіндісімен бейтараптадыһ. Сонан соғ оны эфирмен бірнеше рет экстракцияладыһ. Біріктірілген органикалыһ һабаттығ ккдімгі әғделуі 0,8 г зат берді, оны 30 г SiO<sub>2</sub> һолданып хроматографияладыһ. Гексаннан эфирге дейінгі градиенттік элюирлеу нктижесінде тлссіз сыйыһ кльйіндегі 0,52 г (71%) (12) алынды. Тайнау темп. 82-84 °C (0,06 мм), n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,4651 (салыст. [6]).

## КДЕБИЕТ

1. *Erman W.F.* // Studies in organic chemistry / Td. P.G.Gassman. N.Y.: Marcel Dekker, Ink., 1985. V.11A. P.725-728.
2. *Адекенов С.М.* //Химический журнал Казахстана. 2005. №3. С.8-35.
3. *Ishibashi Y., Harada S., Okada M. et al.* // Syhthesis. 1986. N10. P.847-849.
4. *Corey E. J., Gross A.W.* // Tetrahedron Lett. 1984. V.25. №5. P.495-497.
5. *Tamura Y., Maeda H., Akai S. et. al.* // Tetrahedron Lett. 1981. V.22. N43. P.4301-4303.

6. *Takano S., Hirama M., Ogasawa K.* // *Heterocycles*. 1989. V.20. N7. P.1363-1365.
7. *Barnard D., Bateman L., Cain M.E. et.al.* // *J. Chem. Soc.* 1961. P.5339-5341.
8. *Muth F.* // *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weil)* / Ed. Muller E. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1955. B.9. S. 272-274.

#### Резюме

Легкодоступные трет-бутил- и фенилсульфоксидные производные метилгептонона превращены по Пуммеру в соответствующие пятичленные кетосульфиды.

ЋР Органикальн синтез жќне ќмїр  
химиясы институты  
Ћарасанды ћаласы