

СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ЕНИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

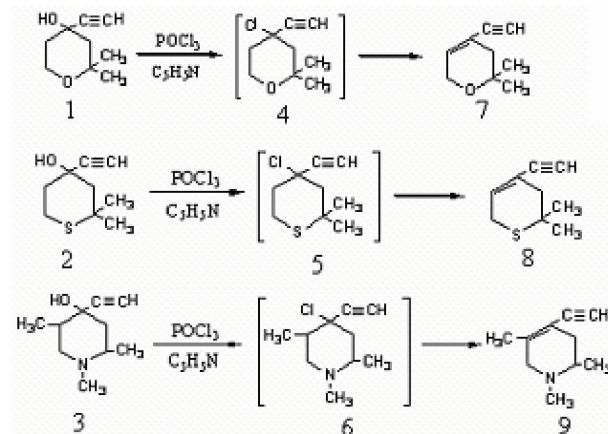
Синтезированы гетероциклические енины, исследована реакция их гидрирования. Показано, что двойная связь в гетероцикле не подвергается гидрированию.

Синтез 3-винилэтинилтетрагидрофuranолов-3 с 70-80% выходом удалось осуществить воздействием винилэтинилмагнийбромида с тетрагидрофураниами-3 /1/.

Нами для синтеза гетероциклических ениновых соединений ацетиленовые спирты циклогексанового, пиранового, тиопиранового и пиперидинового рядов были подвергнуты дегидратации. При этом в качестве дегидратирующих агентов были использованы катионит КУ-1, серная кислота и хлорокись фосфора. Проведенные эксперименты показали, что реакция дегидратации 2,2-диметил-4-этинилтетрагидропиранола-4 (1), 2,2-диметил-4-этинилтетрагидротиопиранола-4 (2) и 1,2,5- trimetil-4-этинилпиперидола-4 (3) протекает с лучшим выходом при проведении её с помощью хлорокиси фосфора в растворе пиридина.

При этом происходит замена гидроксильной группы на хлор с образованием соответствующих гетероциклических хлорацетиленов (4-6). Хлорацетиленовые соединения при нагревании

легко отщепляют хлористый водород и образуют циклические и гетероциклические енины 2,2-диметил-4-этинил-Δ4-дигидропиран (7), 2,2-диметил-4-этинил-Δ4-дигидротиопиран (8) и 1,2,5- trimetil-4-этинил-Δ4-дегидропиперидин (9).



Физико-химические константы синтезированных гетероциклических енинов и промежуточных

продуктов представлены в таблице 1. Все эти продукты представляют собой жидкость.

Кислород- и серусодержащие енины (7, 8) получаются с выходом 72-79%. Выход азотсодержащего енина (9) сравнительно низок, что, вероятно, связано со значительным осмолением пиперидиновых соединений в условиях реакции.

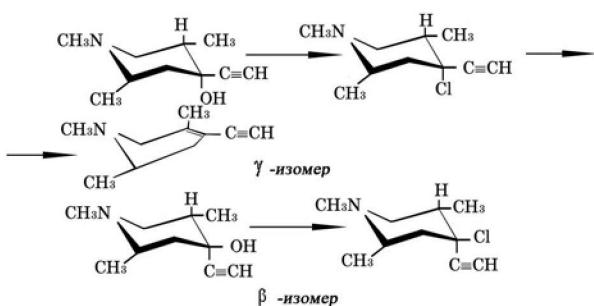
1,2,5- trimetil-4- этинил- Δ^4 -дигидропиридин (9) получается 60%-ным выходом при дегидратации γ -изомера 1,2,5- trimetil-4- этинилпиперидола-4 (3 γ).

В аналогичных условиях взаимодействием ацетиленовых спиртов с хлорокисью фосфора из β -изомера 1,2,5- trimetil-4- этинилпиперидола-4 (3 β) образуется в основном хлорацетилен (6).

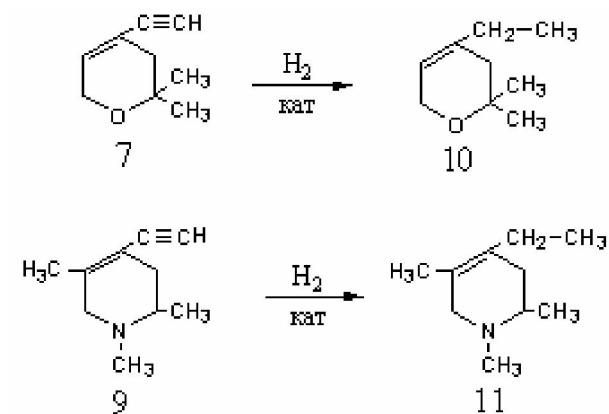
Согласно принципам конформационного анализа стереоизомеры циклических соединений, имеющие аксиальное расположение гидроксильных групп или галоидов легко подвергаются дегидратации или дегидрохлорированию с образованием непредельных циклов.

Именно в этом случае пространственно реализуется транс-ориентация отщепляющихся атомов и групп. Этому положению отвечает строение γ -изомера 1,2,5- trimetil-4- этинилпиперидола-4 (3) и следовательно в условиях реакции легко образуется соответствующий пиперидиновый енин (9).

В случае β -изомера (3), имеющего экваториальное расположение гидроксильной группы и галоида пространственно затрудняется эlimинирование этих групп и в результате реакции в одинаковых условиях в качестве основного продукта получается хлорацетилен



В целях доказательства строения указанных соединений было проведено гидрирование ениновых соединений с измерением потенциала катализатора в ходе реакции.



Предварительно было установлено, что при гидрировании енинов (7, 9) насыщается только изоциклическая ацетиленовая связь, а двойная связь в гетероцикле не затрагивается.

На никеле Ренея и скелетных никель-молибденовых катализаторах проведено гидрирование 2,2-диметил-4- этинил- Δ^4 -дигидропирана в метаноле при температуре опыта 30 °C (рис. 1)

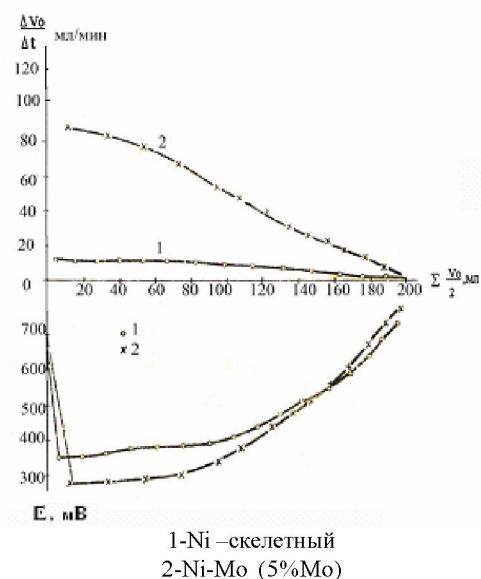
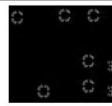
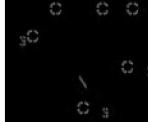


Рис.1. Кинетические и потенциометрические кривые гидрирования 2,2-диметил-4- этинил- Δ^4 -дигидропирана в метаноле при 30°C

Сравнение результатов гидрирования 2,2-диметил-4- этинил- Δ^4 -дигидропирана на никеле Ренея и скелетном никель-молибденовом катализаторе показывает, что введение молибдена в состав скелетного никелевого катализатора не меняет форму кинетических и потенциометрических кривых, а увеличивает лишь абсолютную скорость реакции в 6-8 раз. При внесении навес-

Таблица 1. Ениновые и промежуточные продукты

№№ соед.	Формула соединения	Выход, %	T _{кип} , °C/Па	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Брутто формула
						Найдено	Вычислено	
4		68	<u>74-75</u> 133	1/4980	0.9542	39.44	40.21	C ₉ HOC ₁
6		54	<u>70</u> 260	1.5080	0.9548	38.42	38.96	C ₁₀ H ₁₆ NCI
46		72	<u>62-65</u> 266	1.4845	0.9600	40.57	40.67	C ₉ H ₁₂ O
8		79	<u>75-76</u> 266	1.5328	1.0040	46.90	46.70	C ₉ H ₁₂ S
9		60	<u>67-68</u> 266	1.4990	0.9190	47.30	47.60	C ₁₀ H ₁₅ N

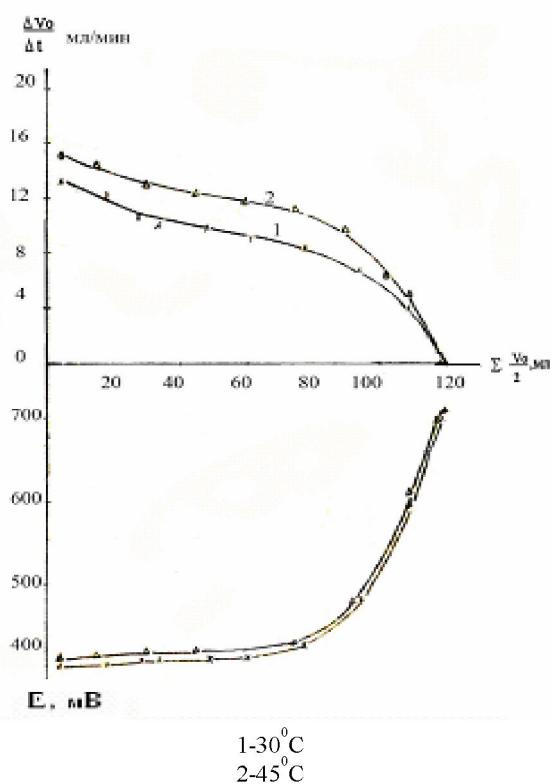


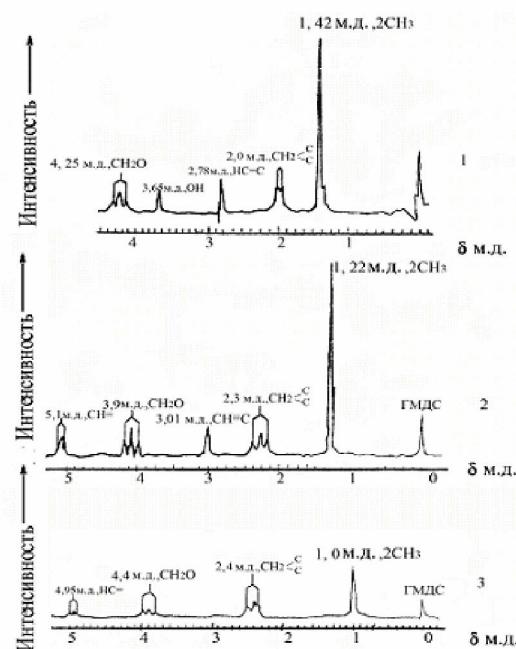
Рис. 2. Кинетические и потенциометрические кривые гидрирования 1,2,5- trimethyl-4- этинил-D4-дегидропириди на Ni-Mo (5%) катализаторе в метаноле при различных температурах

ки гидрируемого соединения величина анодного смещения потенциала катализатора достигает 350-450 мВ и по мере уменьшения концентрации

Для выяснения влияния природы гетероатома в цикле ениновых соединений на активность скелетных никель-молибденовых катализаторов, исследована кинетика гидрирования 1,2,5-trиметил-4- этинил- Δ 4-дегидропиридина в метаноле при 30° и 45°C (рис.2).

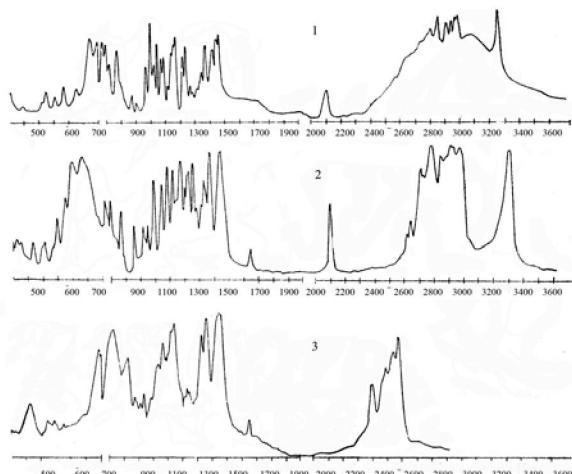
Полученные результаты показывают, что азотсодержащие ениновые соединения гидрируются со значительно меньшей скоростью, чем кислородсодержащие. При этом резких изменений на кинетических и потенциометрических кривых не наблюдается, порядок реакции дробный, близок к нулевому. Величина анодного смещения потенциала катализатора достигает 300-350 мВ и к концу реакции превышает значение Е на 20-60 мВ.

Физико-химические константы продуктов гидрирования ениновых гетероциклов представлены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, эти продукты представляют собой жидкость.



1-2,2-диметил-4- этинилтетрагидропиранол-4;
2-2,2-диметил-4- этинил- Δ 4-дигидропирана,
3-2,2-диметил-4- этил- Δ 4-дигидропирана.

Рис.3. ЯМР-спектры кислородсодержащего циклического ацетиленового спирта (1), енина (7) и продукта его гидрирования (10)

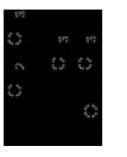
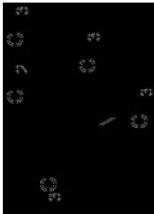


1-1,2,5- trimethyl-4- этинилпиперидола-4;
2-1,2,5- trimethyl-4- этинил- Δ 4-дегидропиперидона;
3-1,2,5- trimethyl-4- этил- Δ 4-дегидропиперидона.

Рис.4. ИК-спектры пиперидола, пиперидинового енина и продуктов его гидрирования

Для более полного доказательства строения синтезированных енинов и продуктов их гидрирования сняты ЯМР-спектры указанных соединений. На рис. 3 приведены ЯМР-спектры 2,2-ди-

Таблица 2. Продукты гидрирования ениновых гетероциклов

№ соед.	Формула соединения	Брутто формула	$T_{\text{кип}}^{\circ}\text{C}/\text{Па}$	Найдено, %				Вычислено, %				Выход, %
				C	H	N	C	H	N	C	H	
10		$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$	60-62 266	77	11.30		77.10	11.40		12.40	78.40	9.00
11		$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}$	58-60 266									9.20

метил-4-этинилтетрагидро-пиранола, 2,2-диметил-4-этинил- Δ^4 -дегидропирана и 2,2-диметил-4-этил- Δ^4 -дегидропирана.

Из спектров видно, что сигнал метильных групп при C2 цикла представляет собой узкий синглет как для исходного соединения (1) енина (7) и для продукта гидрирования (10).

Следовательно, метильные радикалы в енинах находятся во втором положении пиранового цикла. Это подтверждается также и данными ИК-спектров соединений (1, 7 и 10) представлены на рис. 4 и 5.

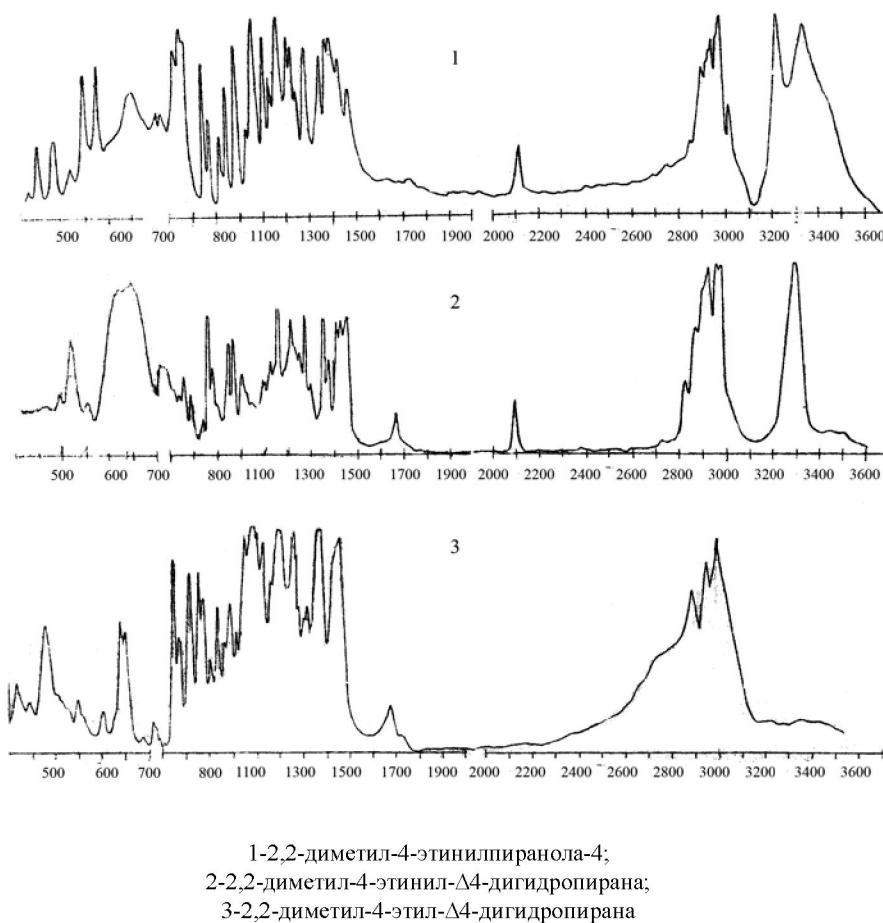
Как видно из этих рисунков 4 и 5 в ИК-спектрах ениновых соединений имеются характерные полосы в области 1646-1675 cm^{-1} ($-\text{C}=\text{C}-$), 2108-2110 cm^{-1} ($-\text{C}\equiv\text{C}-$) и 3310-3330 cm^{-1} ($\equiv\text{C}-\text{H}$), а в продуктах гидрирования в области 1875 cm^{-1} ($-\text{C}=\text{C}-$).

Таким образом, результаты ЯМР и ИК-спектров подтверждают то, что при гидрировании ениновых гетероциклических соединений на скелетных никелевых катализаторах двойная связь в цикле не затрагивается.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2,2-диметил-4-этинил- Δ^4 -дегидропиран (7). В трехгорлую колбу снаженную мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником и термометром, помещают 15,4 г (0,1 моль) 2,2-диметил-4-этинилтетрагидрапиранола-4 растворенного в 20 мл пиридина и нагревают до 70°C. Затем при капывают 7 мл хлорокиси фосфора в 7 мл пиридина с такой скоростью, чтобы температура смеси не превышала 105-110°C и нагревают при интенсивном перемешивании в течение одного часа при температуре 90-95°C. После этого избыток хлорокиси фосфора разлагают при охлаждении кусками льда и пиридин нейтрализируют 17%-ным раствором серной кислоты. Органический слой отделяют, а водный много-кратно экстрагируют эфиром. Объединяют органический слой и эфирные экстракты, затем нейтрализуют, пропуская углекислый газ и сушат под сернокислым магнием. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют под вакуумом. При этом получают 9,8 г (72% от теоретического) 2,2-диметил-4-этинил- Δ^4 -дегидропирана с $T_{\text{кип}} 62-65^{\circ}\text{C}$ при 266Па, $n_{\text{D}}^{20} 1,4845$, $d_4^{20} = 0,9600$.

В ИК-спектре полученного соединения имеются полосы в области 1640 cm^{-1} ($-\text{C}=\text{C}-$), 2100 cm^{-1} ($-\text{C}\equiv\text{C}-$) и 3290 cm^{-1} ($\equiv\text{C}-\text{H}$).



1-2,2-диметил-4-этинилпиранола-4;
2-2,2-диметил-4-этинил- Δ^4 -дигидропирана;
3-2,2-диметил-4-этил- Δ^4 -дигидропирана

Рис. 5. ИК-спектры кислородсодержащего циклического ацетиленового спирта (1), енина (8) и продукта его гидрирования (10)

ЯМР-спектр: 1,22 м.д. (2CH_3), 2,3 м.д. ($\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}$), 3,01 м.д. ($-\text{C}\equiv\text{CH}$) 4,40 м.д. ($\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}$) и 5,1 м.д. (HC=)

MR_{D} Найдено, %: 40,57

MR_{D} Вычислено, %: 40,67

Найдено, %: C 79, 50, H 8,90 $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$

Вычислено, %: C 79,40; H 8,80.

2,2-диметил-4-этинил- Δ^4 -дигидротиопиран (8). 17 г (0,1 моль) 2,2-диметил-4-этинил-тетрагидротиопиранола растворяют в 22 мл пиридина и нагревают до 75°C. Затем приkapывают 8 мл хлорокиси фосфора в 8 мл пиридина с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 105-110°C и нагревают при интенсивном перемешивании в течение одного часа при температуре 95-105°C. После этого при охлаждении разлагают избыток хлорокиси фосфора кусками льда. Далее обрабатывают так, как указано выше при синтезе 2,2-диметил-4-этинил- Δ^4 -дигидропирана, получено 12 г 2,2-диметил-4-

Δ^4 -дегидротиопирана (79% от теоретического). Т.кип. 75-76°C при 266Па n_{D}^{20} 1,5328, d_4^{20} = 1,0040.

В ИК-спектре полученного соединения имеются полосы в области 1660 cm^{-1} (-C=C-), 2100 cm^{-1} (-C≡C-) и 3300 cm^{-1} (=C-H).

ЯМР-спектр: 1,24 м.д. (2CH_3), 2,29 м.д. ($\text{C}-\text{CH}_2$), 3,01 м.д. ($-\text{C}\equiv\text{CH}$) 4,40 м.д. ($\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}$) и 5,1 м.д.

MR_{D} Найдено, %: 46,90

MR_{D} Вычислено, %: 46,70

Найдено, %: C 70,90, H 7,80, S 21,0, $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{OS}$

Вычислено, %: C 71,00; H 7,90, S 21,10.

1,2,5-триметил-4-этинил- Δ^4 -дегидропиридин (9). В трехгорлую колбу помещают 16,7 г (0,1 моль) γ -изомера 1,2,5-триметил-4-этинил-пиперидола-4 в 25 мл пиридина и нагревают при интенсивном перемешивании. После растворения пиперидола приkapывают 10 мл хлорокиси фосфора в 10 мл пиридина и нагревают в течение одного часа при температуре 125-130°C. Смесь

разлагают кусками льда при охлаждении, чтобы температура не превышала 110⁰С и насыщают концентрированным раствором поташа. Многократно экстрагируют эфиром, эфирные вытяжки промывают водой и сушат сернокислым магнием. После отгонки растворителя, остаток перегоняют под вакуумом. При этом получают 9 г (60% от теоретического) 1,2,5- trimetil-4- этинил- Δ^4 -дегидропиперидина с Т.кип. 67-68⁰С при 7 мм рт.ст., n_D^{20} 1,5328, d_4^{20} = 1,0040.

В ИК-спектре полученного соединения имеются полосы в области 1670 см⁻¹ (-C=C-), 2100 см⁻¹ (-C≡C-) и 3300 см⁻¹ (=C-H).

MR_D Найдено, %: 47,40

MR_D Вычислено, %: 40,60

Найдено, % C 80,80, H 9,70, N 9,40 C₁₀H₁₅ON

Вычислено, %: C 80,50; H 10,00, N 9,40.

Гидрохлорид 1,2,5-trimetil-4-этинил- Δ^4 -дегидропиперидина получают прикрепыванием к эфирному раствору, содержащего (0,01 моль) 1,5 г енина, эфирного раствора сухого хлористого водорода и перекристаллизацией выпавшего осадка из смеси хлороформ-эфир. Получают 1,79 г гидрохлорида с т.пл. 98⁰С, выход составляет 97%.

Найдено, %: N 7, 30; Cl 18,70;

Вычислено, %: N 7,60; Cl 18,80; C₁₀H₁₆ NCl

2,2-диметил-4-этил- Δ^4 -дигидропиран (10). 0,6072 г (0,0045 моль) 2,2-диметил-4-этинил- Δ^4 -дегидропиперидина растворенного в 50 мл метанола гидрируют при температуре +30⁰С на 0,4 г на никеле Ренея и никельмolibденовых катализаторах. После поглощения рассчитанного

количества водорода, катализатор отфильтровывают, метанол отгоняют. При том получают 0,598 г (95% от теоретического) 2,2-диметил-4-этил- Δ^4 -дигидропирана с Т.кип. 60-62⁰С при 266 Па.

В ИК-спектре полученного соединения имеются характерные полосы в области 1675 см⁻¹ (-C=C-) связи.

Найдено, %: N 7, 30; Cl 18,70;

Вычислено, % : N 7,60; Cl 18,80; C₁₀H₁₆ NCl

1,2,5-trimetil-4-этил- Δ^4 -дегидропиперидин (11). В вышеуказанных условиях на тех же катализаторах гидрируют 0,40 г (0,0027 моль) 1,2,5-trimetil-4-этинил- Δ^4 -дегидропипе-ридина. Выделяют 0,38 г (97% от теоретического) 1,2,5-trimetil-4-этил- Δ^4 -дегидро-пиперидина с Т.кип 58-60⁰С при 266 Па.

В ИК-спектре проявляются полосы поглощения в области 1675 см⁻¹ характерные для (-C=C-) связи.

Найдено, %: N 7, 30; Cl 18,70;

Вычислено, %: N 7,60; Cl 18,80; C₁₀H₁₆ NCl

ЛИТЕРАТУРА

1. Назаров И.Н., Мацоян С.Г., Вартанян С.А., Жангорян В.И. Производные ацетилена. 189. Синтез и превращения 3-винилэтинилтетрагидрофуран-3-олов. //Ж. орг. химии, 1957. - Т. 27. - С. 294.

Резюме

Гетероцикльді ениндерді синтездеу және олардың гидролеу реакциялары зерттелген. Гетероцикльдегі қос байланыстың гидролеу реакциясына түспейтіндігі көрсөтілген.

КазНТУ имени К.И. Сатпаева,

г. Алматы

Поступила 25.06.2008 г.