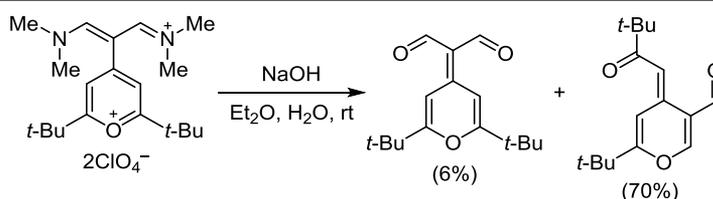


Неожиданная перегруппировка ANRORC в пирановом цикле

Владимир В. Курдюков^{1*}, Ирина В. Курдюкова¹

¹ Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина; e-mail: KonRest@ukr.net

Поступило 28.01.2022
Принято после доработки 25.04.2022



При синтезе пиранилидензамещенного малональдегида основным продуктом реакции оказался кетоальдегид, являющийся продуктом перегруппировки по механизму ANRORC при дальнейшем взаимодействии образовавшегося малональдегида с гидроксидом натрия.

Ключевые слова: кетоальдегид, малональдегид, пирановый цикл, перегруппировка ANRORC.

Производные 4-метилен-4H-пиранов в настоящее время широко изучаются, так как они находят все большее применение в различных областях органической электроники^{1,2} и сенсорики.^{3,4} Перегруппировки с раскрытием гетероциклического цикла при действии нуклеофила с последующей рециклизацией по другому положению известны давно.^{5,6} Исторически механизм ANRORC (англ. addition of nucleophile, ring opening and ring closure – присоединение нуклеофила, раскрытие и закрытие цикла) был впервые обнаружен и доказан с использованием меченых атомов в 70-х годах прошлого века Ван дер Пласом на примере нуклеофильного замещения в ряду 6- и 2-галогенпроизводных пиридинонов.^{7,8} Большинство описанных перегруппировок исследовано на примере азотсодержащих гетероциклов при действии амидов щелочных металлов и других нуклеофилов. Основная масса публикаций о раскрытии пиранового цикла посвящена реакциям под действием аминов с последующей циклизацией по атому азота.^{9–12}

Также были описаны случаи получения производных 7,8-дигидро-3H-изохромен-3-она¹³ и 2-гидрокси-4-(2-гидроксипроп-1-ен-1-ил)-6-метилизофталонитрила.¹⁴

Целью настоящей работы являлся синтез 2-(2,6-ди-*tert*-бутил-4H-пиран-4-илиден)малональдегида в качестве полупродукта для получения бисмероцианинов. Путь синтеза был выбран по аналогии с дифенилзамещенными аналогами, описанными Ван Алланом и Рейнольдсом.¹⁵ Бисформилированием перхлората 2,6-ди-*tert*-бутил-4-метилпирилия (**1**) с высоким выходом получен перхлорат **2**. Омыление последнего в диальдегид **3** проводилось в таких же условиях, что и омыление его дифенилзамещенных аналогов, а именно: перемешивание при комнатной температуре в смеси Et₂O и 2% водного раствора NaOH в течение 24 ч (схема 1).

Однако из эфирного слоя был выделен искомый малональдегид **3** с очень низким выходом, в то время как щелочной раствор оказался интенсивно окрашенным в желтый цвет. Подкисление щелочного раствора

Схема 1

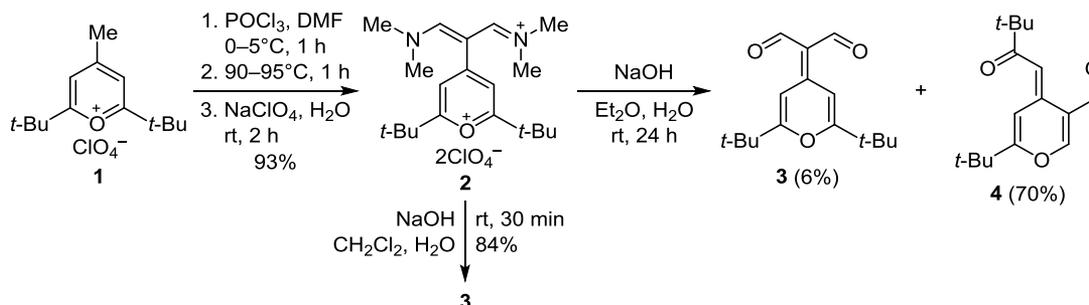
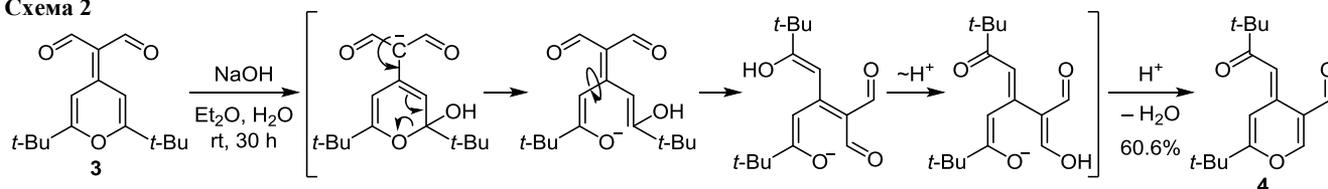


Схема 2



разбавленной соляной кислотой привело к выделению маслообразного продукта, который экстрагируют CH_2Cl_2 и после удаления растворителя остаток кристаллизуют из *n*-гексана. Выход продукта **4** составил около 70%. Синтезированное соединение **4** имеет максимум поглощения в CH_2Cl_2 , на 69 нм сдвинутый в более коротковолновую область спектра по сравнению с малональдегидом **3**. ИК спектр показал наличие двойных связей $\text{C}=\text{C}$, а также двух разных типов карбонильных групп. Спектр ЯМР ^1H показал наличие сигналов двух разных *трет*-бутильных групп и четырех синглетов неэквивалентных протонов, один из которых является альдегидным. Спектр ЯМР ^{13}C содержит 12 сигналов и указывает на наличие двух неэквивалентных *трет*-бутильных групп и двух различных атомов углерода, связанных с карбонильным кислородом, – альдегидным и кетонным. Элементный анализ дает такую же бруттоформулу как у соединения **3**. Масс-спектр дал значение m/z 263, что соответствует иону $[\text{M}+\text{H}]^+$ для такого элементного состава. Все эти полученные данные позволяют утверждать, что образовалось соединение изомерного альдегиду **3** строения – кетоальдегид **4**.

Получение кетоальдегида **4** означает, что произошла перегруппировка с раскрытием пиранового цикла с последующей рециклизацией по другому положению по механизму ANRORC. По-видимому, произошла следующая цепь превращений: к молекуле образовавшегося пиранзамещенного малональдегида присоединяется гидроксид-анион, пирановый цикл раскрывается, происходит поворот части молекулы по связи $\text{C}(3)–\text{C}(4)$, а после подкисления присоединение протона приводит к циклизации пиранового цикла по другому атому кислорода (схема 2). Для проверки этого предположения эфирный раствор альдегида **3** перемешивали в течение 30 ч с 2% водным раствором NaOH. Кроме небольшого количества не вступившего в реакцию альдегида **3** был выделен в качестве основного продукта реакции кетоальдегид **4** (схема 2). Это редкий пример перегруппировки ANRORC с размыканием пиранового цикла и дальнейшим замыканием по другому атому кислорода в пирановый цикл другого строения. В случае синтеза 2,6-дифенилзамещенного альдегида, судя по выходу целевого продукта (88%), перегруппировка или не идет, или происходит в незначительной степени и не упоминается.⁹

А пиранзамещенный малональдегид **3** удалось синтезировать с высоким выходом омылением раствора перхлората **2** в CH_2Cl_2 2% водным раствором NaOH при интенсивном перемешивании в течение 30 мин при комнатной температуре.

Таким образом, обнаружен и исследован редкий пример перегруппировки ANRORC с размыканием

пиранового цикла и дальнейшим замыканием по другому атому кислорода в пирановый цикл другого строения.

Экспериментальная часть

ИК спектр записан на фурье-спектрометре Bruker Vertex 70/80 в таблетках KBr. УФ спектры записаны на спектрофотометре Shimadzu UV-3100 в кюветках 1 см при концентрациях растворенных соединений $2 \cdot 10^{-5}$ моль/л в CH_2Cl_2 . Спектры ЯМР ^1H (400 МГц) зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III, спектры ЯМР ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III (100 МГц) или Bruker Avance 500 (125 МГц), внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителей (DMCO- d_6 : 2.50 м. д. для ядер ^1H , 39.5 м. д. для ядер ^{13}C ; CDCl_3 : 7.27 м. д. для ядер ^1H , 77.0 м. д. для ядер ^{13}C ; $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$: 11.50 м. д. для ядер ^1H). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C проведено с помощью метода АРТ. Хромато-масс-спектры записаны на приборе Agilent 110\DAD\HSD\VLG\ 119562, ионизация электро-распылением при атмосферном давлении. Элементный анализ выполнен на приборе Carlo Erba Strumentazione Elemental Analyzer 1106. Галоген определен объемным сжиганием по Шёнигеру с последующим титрованием.¹⁶ Тонкослойная хроматография проведена на пластинах Silufol UV-254 с использованием в качестве элюента смеси $\text{PhH}–\text{CHCl}_3$, 2:1 (для альдегидов **3**, **4**) или $\text{CHCl}_3–\text{MeOH}$, 95:5 (для соли **2**).

Диперхлорат 2,6-ди-трет-бутил-4-[1-(диметил-амино)-3-(диметилиминиио)проп-1-ен-2-ил]пирилия (2). К приготовленному из 200 мл (2.58 моль) ДМФА и 40 мл (0.43 моль) POCl_3 при 0–5°C реактиву Вильсмайера в течение 1 ч порциями около 2 г добавляют твердый перхлорат 2,6-ди-трет-бутил-4-метилпирилия (**1**)¹⁷ в количестве 30.7 г (0.10 моль). После окончания добавления смесь нагревают при 90–95°C в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры и выливают в битый лед. После того, как лед растает, в смесь добавляют насыщенный раствор NaClO_4 и оставляют на 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают на воздухе. Для анализа кристаллизуют из AcOH. Выход 48 г (93%), золотистые кристаллы, т. пл. 239–241°C. УФ спектр (CH_2Cl_2), λ_{max} , нм (lg ϵ): 290 (3.98), 350 (4.08), 402 (4.54). Спектр ЯМР ^1H ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$), δ , м. д.: 8.49 (2H, с, NCH); 7.08 (2H, с, H-3,5); 3.76 (6H, с, 2NCH₃); 3.40 (6H, с, 2NCH₃); 1.47 (18H, с, 2C(CH₃)₃). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMCO- d_6), δ , м. д.: 178.0 (C-2,6); 165.8 (C=N); 159.0 (C-4); 107.7 (C-3,5); 96.2 (C–C=N); 48.8 (NCH₃); 45.7 (NCH₃); 37.6 (C(CH₃)₃); 27.6 (C(CH₃)₃). Найдено, %: C 46.22; H 6.52; Cl 13.74; N 5.29. $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_9$. Вычислено, %: C 46.43; H 6.62; Cl 13.70; N 5.41.

2-(2,6-Ди-*трет*-бутил-4*H*-пиран-4-илиден)малон-альдегид (3). В смесь 32 г (0.06 моль) перхлората **2** в 400 мл CH_2Cl_2 добавляют 350 мл 2% водного раствора NaOH и интенсивно перемешивают в течение 30 мин, фильтруют, органическую фазу отделяют, промывают водой, сушат безводным K_2CO_3 . Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток кристаллизуют из *n*-гексана. Выход 13.6 г (84%), желтые иглы, т. пл. 98–101°C (*n*-гексан). УФ спектр (CH_2Cl_2), λ_{max} , нм (lg ϵ): 396 (4.49). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 9.73 (2H, с, 2CHO); 8.72 (2H, с, H-3,5); 1.37 (18H, с, 2C(CH₃)₃). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 192.6 (CHO); 177.0 (C-2,6); 154.7 (C-4); 112.9 (C(CHO)₂); 105.3 (C-3,5); 37.3 (C(CH₃)₃); 28.0 (C(CH₃)₃). Найдено, %: C 73.02; H 8.38. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$. Вычислено, %: C 73.25; H 8.45.

6-трет-Бутил-4-(3,3-диметил-2-оксобутилен)-4*H*-пиран-3-карбальдегид (4). Метод I. В смесь 20.7 г (0.04 моль) перхлората **2** в 350 мл Et_2O добавляют 350 мл 2% водного раствора NaOH и перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре. Эфирный слой отделяют, промывают водой, сушат безводным K_2CO_3 , эфир удаляют и остаток кристаллизуют из *n*-гексана, получают 0.62 г (6%) малональдегида **3**. Ярко-желтый водно-щелочной раствор подкисляют разбавленной (1:5) соляной кислотой. Выпавший маслянистый осадок экстрагируют CH_2Cl_2 , промывают водой, сушат безводным Na_2SO_4 . Растворитель удаляют и остаток кристаллизуют из *n*-гексана. Выход 7.4 г (70%), бесцветные иглы, т. пл. 101–104°C (*n*-гексан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1695 (HC=O), 1665 (C–C=O). УФ спектр (CH_2Cl_2), λ_{max} , нм (lg ϵ): 327 (4.28). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 9.57 (1H, с, CHO); 8.04 (1H, с, H-2); 7.66 (1H, с, C=C=O); 7.38 (1H, с, H-5); 1.23 (9H, с, C(CH₃)₃); 1.18 (9H, с, C(CH₃)₃). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 207.7 (=CH–C=O); 188.7 (CHO); 165.5 (C-6); 164.6 (C-2); 135.7 (C-4); 119.6 (C-3); 105.5, 104.7 (C-5, C=C=O); 44.1 (C(CH₃)₃); 35.6 (C(CH₃)₃); 27.7 (C(CH₃)₃); 27.0 (C(CH₃)₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 73.43; H 8.40. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$. Вычислено, %: C 73.25; H 8.45.

Метод II. Раствор 1000 мг (3.82 ммоль) малональдегида **3** в 15 мл Et_2O и 20 мл 2% водного раствора NaOH перемешивают при 20°C в течение 30 ч. Обра-

батывают по методу I. Выход 606 мг (60.6%). Выделяют также 78 мг (7.8%) не вступившего в реакцию малональдегида **3**.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **2–4**, а также хромато-масс-спектр соединения **4**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Список литературы

- Guo, Z.; Zhu, W.; Tian, H. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 6073.
- Huaultmé, Q.; Mwalukuku, V. M.; Joly, D.; Liotier, J.; Kervella, Y.; Maldivi, P.; Narbey, S.; Oswald, F.; Riquelme, A. J.; Anta, J. A.; Demadrille, R. *Nat. Energy* **2020**, 5, 468.
- Nawimanage, R. R.; Prasai, B.; Hettiarachchi, S. U.; McCarley, R. L. *Anal. Chem.* **2017**, 89, 6886.
- Yang, J.; Li, M.; Kang, L.; Zhu, W. *Sci. China Chem.* **2017**, 60, 607.
- Dimroth, O. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1909**, 364, 183.
- Dimroth, O.; Michaelis, W. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1927**, 459, 39.
- Van der Plas, H. C. *Acc. Chem. Res.* **1978**, 11, 462.
- Van der Plas, H. C. In *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R., Ed.; Academic Press: San Diego, 1999, vol. 74, p. 9.
- Kost, A. N.; Gromov, S. P.; Sagitulin, R. S. *Tetrahedron* **1981**, 37, 3423.
- Khilya, V. P.; Ishchenko, V. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2002**, 38, 883.
- Shokol, T. V.; Turov, V. A.; Semeniuchenko, V. V.; Krivokhizha, N. V.; Khilya, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2006**, 42, 500.
- Iaroshenko, V.; Mkrtchyan, S.; Gevorgyan, A.; Grigoryan, T.; Villinger A.; Langer, P. *RSC Adv.* **2015**, 5, 28717.
- Zhang, X.; Wang, D.; Shen, H.; Wang, S.; Zhou, Y.; Lei, Y.; Gao, W.; Liu, M.; Huang, X.; Wu, H. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 856.
- Zhang, X.; Zhou, Y.; Wang, M.; Chen, Y.; Zhou, Y.; Gao, W.; Liu, M.; Huang, X.; Wu, H. *Chem.–Asian J.* **2020**, 15, 1692.
- Reynolds, G. A.; Van Allan, J. A. *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 2736.
- Гельман, Н. Э.; Терентьева, Е. А.; Шанина, Г. М.; Кипаренко, Л. М.; Резл, В. *Методы количественного органического элементного микроанализа*; Гельман, Н. Э., Ред.; Химия: Москва, 1987, с. 229.
- Balaban, A. T. *Org. Prep. Proc. Int.* **1977**, 9, 125.