

В. Г. Харченко, Н. В. Пчелинцева

НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ 1,5-ДИКЕТОНЫ, ИХ ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ — ПОЛУЧЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

В обзоре обобщены литературные данные и результаты собственных исследований, касающиеся способов получения непредельных 1,5-дикетонов, галогензамещенных 2-пентен-1,5-дионов и использования их в синтезе труднодоступных солей пирилия, 3,5-дихлорпирилия и 3-хлортиопирилия, ароилфуранов, 4-хлорароилфуранов, изоксазолинов, пиразолинов, 3,5-дихлорпиридинов, 1,4-тетраметиленбиспиридинов и др. Рассмотрены вопросы строения 2-пентен-1,5-дионов и их 2,4-дихлорзамещенных аналогов, а также особенности их гетероциклизации в сравнении с пентан-1,5-диолами и 2,4-дихлорзамещенными последними.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных свойств непредельных 1,5-дикетонов является их исключительно легкая гетероциклизация, что позволяет использовать их в качестве исходных для синтеза труднодоступных и новых гетероциклических соединений. К настоящему времени отсутствуют обзоры способов получения и превращений непредельных 1,5-дикетонов, а также их галогензамещенных. За последние 20 лет накоплены экспериментальные данные, относящиеся к разработке препаративных способов получения, изучению строения и установлению особенностей циклизации непредельных 1,5-дикетонов, перспективность использования которых в органическом синтезе не вызывает сомнений.

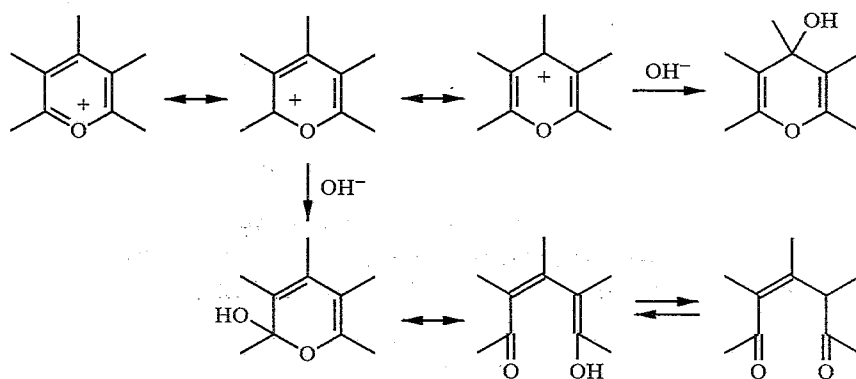
1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ 1,5-ДИКЕТОНОВ

1.1. Гидролиз солей пирилия

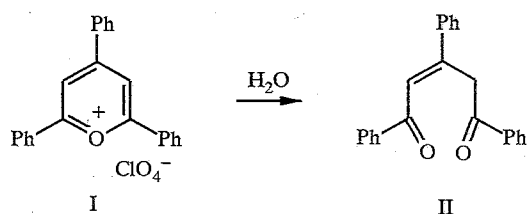
Одним из основных способов получения непредельных 1,5-дикетонов является гидролиз солей пирилия при действии оснований, что представляет интерес не только в плане их синтеза, но и химии солей пирилия.

Первые представители этого класса карбонильных соединений были получены Дильтеем [1, 2]; из них устойчивыми оказались арилзамещенные, тогда как алкилзамещенные в обычных условиях сохраняются недолго.

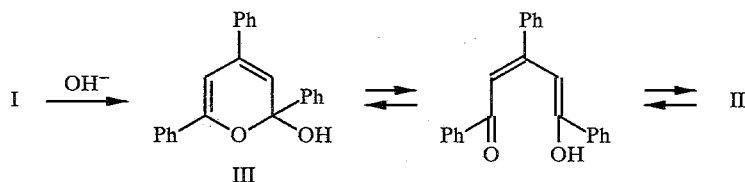
В зависимости от действия таких факторов, как pH среды, температура, число и положение заместителей в пирилиевом цикле (а также природа последних), под влиянием оснований образуются различные продукты гидролиза солей пирилия [1—10]. Следует подробно обсудить условия, приводящие к образованию непредельных 1,5-дикетонов. Общепринятой [1—4] является следующая схема гидролиза солей пирилия: присоединение гидроксильного иона происходит в α - или γ -положение пирилиевого цикла с образованием γ - или α -пиранола, последний, подвергаясь дециклизации, превращается в непредельный дикетон:



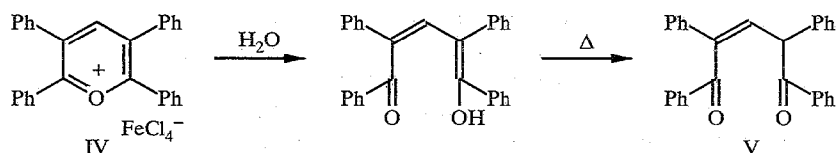
В результате гидролиза в зависимости от указанных факторов выделены смеси *цис*- и *транс*-изомеров 2-пентен-1,5-дионов либо только *цис*-изомеры, либо смеси непредельных 1,5-дикетонов и соответствующих кетоенолов и др. [1—10]. В мягких условиях из «симметрично» замещенных солей пирилия образуются преимущественно *цис*-изомеры 2-пентен-1,5-дионов [8—10]. Так, при гидролизе перхлората 2,4,6-трифенилпирилия (I) в водно-ацетоновом растворе или диметоксиэтано [6] с количественным выходом получен 2-пентен-1,5-дион (II).



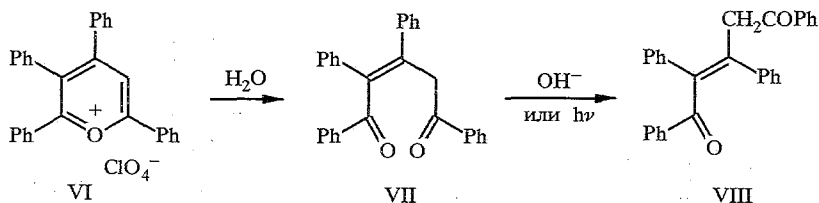
При $\text{pH} > 11$ перхлорат трифенилпирилия I гидролизуеться в смесь пентендиона II и 2-гидрокси-2H-пирана (III), которую удалось разделить и на основании данных ЯМР, ИК и УФ спектроскопии установить строение указанных соединений [3, 4].



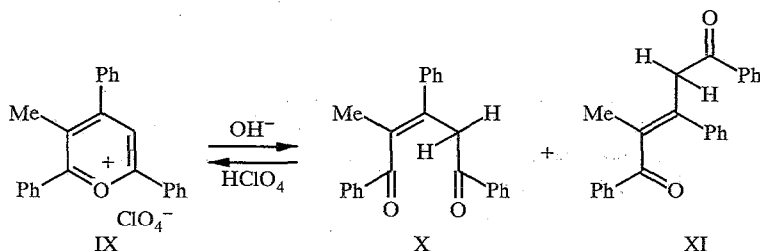
Басселье [6] получил из тетрагидроферрата 2,3,5,6-тетрафенилпирилия (IV) в водном растворе гидрокарбоната натрия при температуре не выше комнатной кетоенол, который при нагревании превращается в кристаллический непредельный дикетон (V):



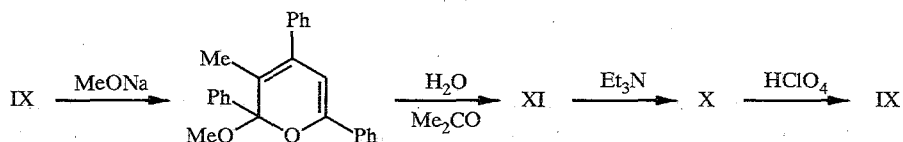
При гидролизе несимметрично замещенного перхлората 2,3,4,6-тетрафенилпирилия (VI) в мягких условиях получен *цис*-1,2,3,5-тетрафенил-2-пентен-1,5-дион (VII), превращенный обработкой щелочью или действием УФ облучения в *транс*-изомер (VIII) [7]:



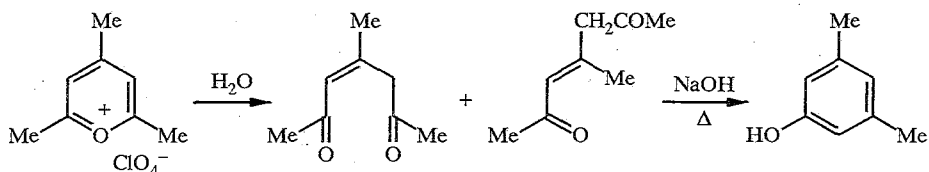
В результате обработки тетрачлорферрата 3-метил-2,4,6-трифенилпирилия бикарбонатом натрия при 0 °С получен, как полагают авторы [7], 2-метил-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дион, существующий в метанольном растворе поташа в виде *цис*- или *транс*-изомера. Обоснование структуры последних приводится в работах Фишера [8—10]. Позже было установлено, что при гидролизе перхлората (IX) образуются *цис*- и *транс*-изомеры (X) и (XI) соответственно, имеющие метильную группу при двойной связи [10]:



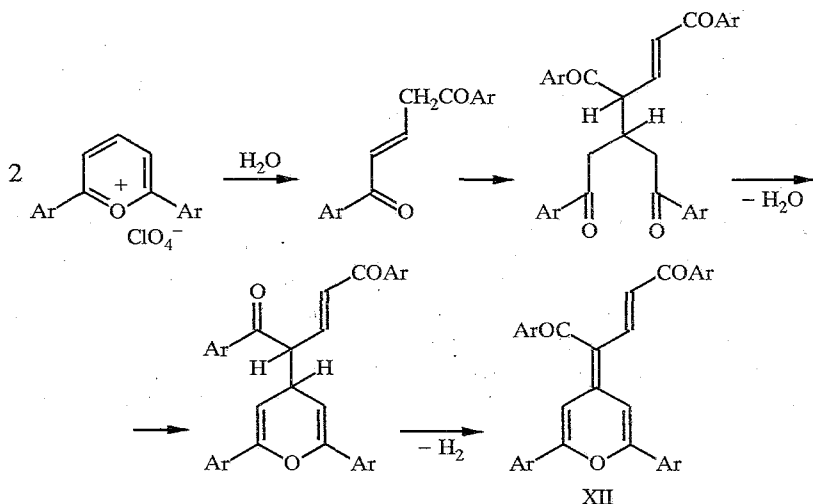
Соль пирилия IX при действии метилата натрия превращается в 3-метил-2-метокси-2,4,6-трифенил-2Н-пиран, который в водно-ацетоновом растворе дает *транс*-изомер XI; последний при нагревании с триэтиламинном в ацетоне изомеризуется в *цис*-изомер X [10]:



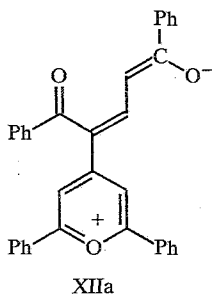
Несмотря на неустойчивость алкилзамещенных 2-пентен-1,5-дионов, Уильямсом [11] методами ЯМР и ИК спектроскопии установлено, что и при гидролизе перхлората 2,4,6-триметилпирилия образуется трудноразделимая смесь *цис*- и *транс*-изомеров 1,3,5-триметил-2-пентен-1,5-диона, которая претерпевает при хранении глубокие превращения, а при ее нагревании со щелочью получается 3,5-диметилфенол:



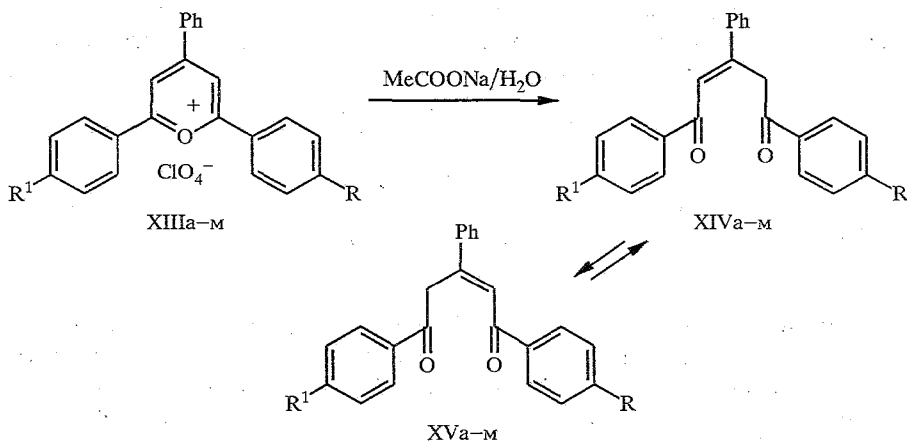
Необычный характер гидролиза обнаружен в случае незамещенных в γ -положении солей пирилия [5]. Оказалось, что при обработке водно-ацетоновым раствором щелочи солей 2,6-диарилпирилия образуются *транс*-изомеры 2-пентен-1,5-дионов [5], а при действии водных растворов оснований либо при кратковременном кипячении эквимольной смеси перхлоратов 2,6-диарилпирилия с водой и пиридином в ацетонитриле с выходами 66...80% возникают димеры (XII) соответствующих 2-пентен-1,5-дионов [5, 12, 13]:



Подобный димер выделен с выходом 32% при кипячении солей 2,6-дифенилпирилия в диметилформамиде [14]. Данные РСА полученных димеров XII указывают на значительный вклад бетаиновой формы [13], например (XIIa) при Ar = Ph:

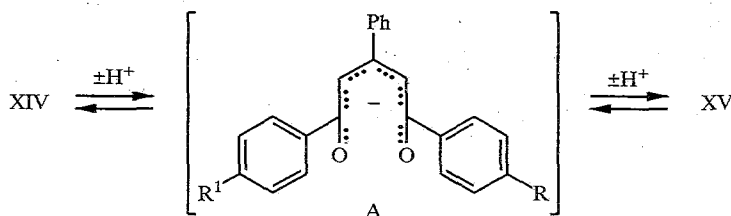


Фишером при использовании данных ЯМР и ИК спектров подробно изучена структура и таутомерия несимметрично замещенных непредельных 1,5-дикетонов, полученных при гидролизе солей пирилия [8—10, 15]. Так, в результате гидролиза перхлоратов пирилия (XIIIa—м) водным раствором ацетата натрия получены смеси соответствующих изомеров (XIV и XV) с различным положением двойной связи [8, 9]:

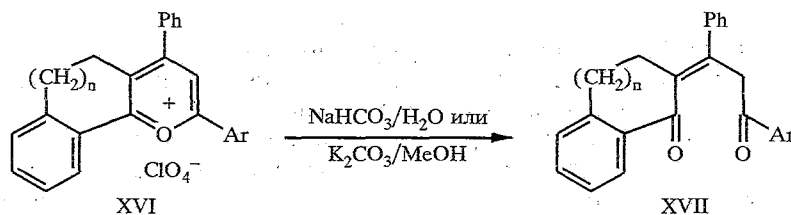


XIII—XV a R = Me, R¹ = OMe; б R = H, R¹ = OMe; в R = Cl, R¹ = OMe; г R = Br, R¹ = OMe;
 д R = NO₂, R¹ = OMe; е R = H, R¹ = Me; ж R = I, R¹ = Me; з R = NO₂, R¹ = Me; и R = Cl, R¹ = H;
 к R = Br, R¹ = H; л R = I, R¹ = H; м R = NO₂, R¹ = H

В результате кинетических исследований установлено, что влияние заместителей R и R¹ на состояние равновесия невелико. В растворе происходит выравнивание содержания указанных изомеров, свидетельствующее о том, что они энергетически очень близки. На соотношение изомеров и скорость их взаимного превращения оказывает влияние основность среды. Например, при добавлении триэтиламина или дициклогексилметиламина скорость взаимопревращения возрастает, что можно объяснить образованием в качестве интермедиата аниона (A) с делокализованным зарядом, стабилизированным арильными группами [9]:

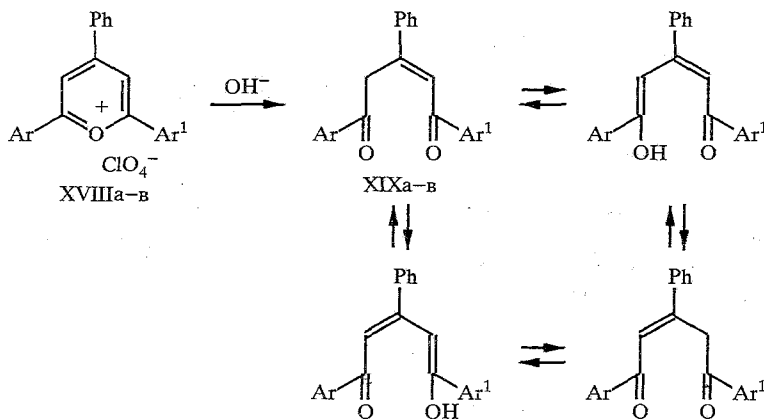


Подобной таутомерии с изменением положения двойной связи не наблюдается в случае 1-[4-толил]-2-метил-3,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона [9]. При гидролизе конденсированных солей пирилия типа XVI в мягких условиях образуются только непредельные 1,5-дикетоны, имеющие структуру XVII [9, 15]:



Ar = Ph, C₆H₄-Me-4; n = 1, 2, 3

При щелочном гидролизе симметрично и несимметрично замещенных перхлоратов пирилия (XVIIIa—в) получены соответствующие 1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионы (XIXa—в), на примере которых методом ПМР изучено состояние кето-енольного равновесия в различных растворителях для систем, в которых возможно существование двух кето- и двух енольных форм [16].

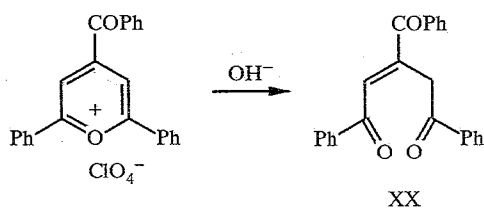


XVIII, XIX a Ar = Ar¹ = C₆H₄Me-4; б Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄Me-4;
в Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄OMe-4

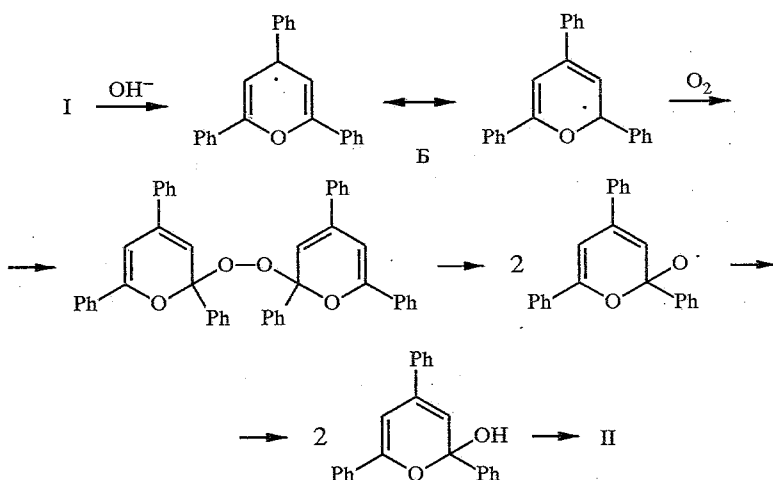
Результатами исследований доказано влияние не только растворителя, но и природы арильных заместителей в положениях 1 и 5 1,5-дикетонов. Так, для дикетонов XIXa,б состояние keto-енольного равновесия в тетрахлорметане и бензоле резко различается. Содержание енольной формы соединения XIXa в тетрахлорметане составляет 6%, тогда как в бензоле — 25%; для соединения XIXв — 25 и 4,6% соответственно. Не столь большим содержанием енола в названных растворителях отличается дикетон XIXв (10,5 и 4,6%).

По данным исследований [3, 17, 18] методом ИК спектроскопии, для 1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионов преимущественной является (*s*)-*цис*-конформация.

Следует отметить, что при щелочном гидролизе перхлората 2,6-дифенил-4-бензоилпирилия [19] было получено так называемое «соединение Костанецкого» — непредельный трикетон (XX), привлечший в свое время внимание ряда химиков [20, 21].



В связи с тем, что гидролиз солей пирилия является одним из основных способов получения непредельных 1,5-дикетонов, значительный интерес представляют результаты изучения его механизма [22, 23]. Особую роль авторы отводят участию в реакции кислорода воздуха. Так, было установлено, что в отсутствие кислорода перхлорат 2,4,6-трифенилпирилия I при действии гидроксида натрия в ацетоне или диметоксиэтаноле количественно превращается в очень устойчивый свободный радикал (Б), идентифицированный методом ЭПР. При контакте реакционной смеси с кислородом воздуха образуется 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дион II. Тот же дикетон образуется и при окислении кислородом воздуха свободного радикала Б. На основании полученных данных авторами работ [22, 23] предложена следующая схема превращения I → II:



1.2. Кетовинилирование карбонильных соединений

Кетовинилирование карбонильных соединений действием β -хлорвинилкетонов представляет интерес для синтеза алкил- и арилалкилзамещенных непредельных 1,5-дикетонов.

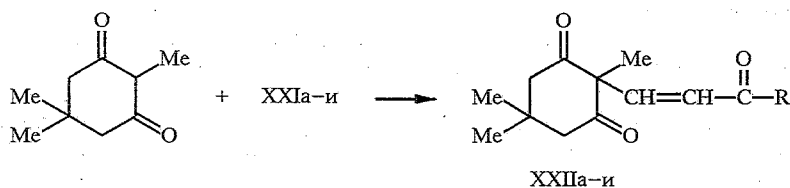
Кочетковым и сотрудниками [24—27] изучено кетовинилирование моно- и дикетонов β -хлорвинилкетонами (XXIa—м); в результате получен ряд ациклических и семициклических непредельных ди- и трикетонов. Успех кетовинилирования в значительной мере зависит от природы заместителя R в исходном β -хлорвинилкетоне.



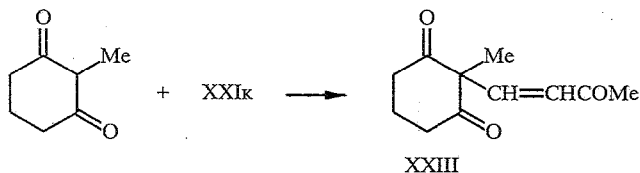
XXIa—м

XXI a R = Ph, б R = C₆H₄Me-2, в R = C₆H₄Me-4, г R = C₆H₄Cl-2, д R = C₆H₄Cl-3, е R = C₆H₄Cl-4, ж R = C₆H₄Br-2, з R = C₆H₄Br-4, и R = C₆H₄NO₂-4, к R = Me, л R = Et, м R = Pr

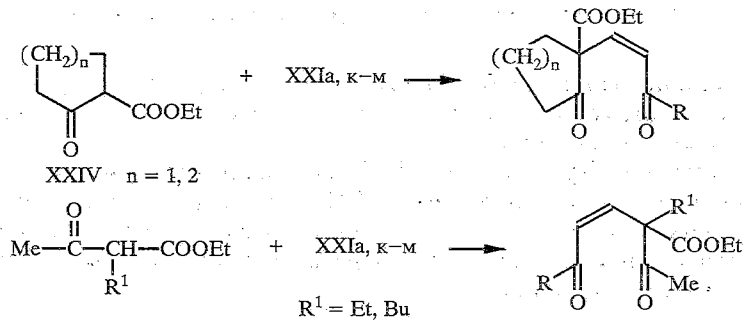
Так, арилхлорвинилкетоны XXIa—и более гладко и с высокими выходами взаимодействуют с 1,3-циклогександионами в сравнении с их алкильными аналогами XXIк—м [25, 28], что можно объяснить меньшей устойчивостью продуктов — 3-алкилзамещенных непредельных семициклических трикетонов (XXIIa—и). При взаимодействии 2-метилдимедона с 1-хлор-3-арил-1-пропен-3-онами XXIa—и под влиянием этилата натрия в этаноле с выходами 90% образуются соответствующие 2-(2-ароил-1-винил)-2-метилдимедоны (XXIIa—и) [25, 28]:



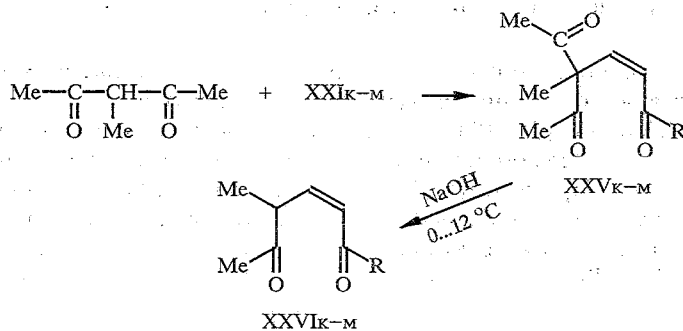
Наилучшие результаты получены при эквимольном соотношении этилата натрия и 2-метилдимедона. В этих условиях последний полностью превращается в соответствующий енолят натрия, который в спиртовом растворе при охлаждении гладко взаимодействует с β -хлорвинилкетонами. 2-Метилдигидрорезорцин с метил(β -хлорвинил)кетонem XXIк в аналогичных условиях взаимодействует с трудом, образуя с низким выходом непредельный трикетон (XXIII) [26].



Успешно протекает кетовинилирование α -этилкарбоксихлоранонов (XXIV) и ацетоуксусного эфира алкил(арил)хлорвинилкетонами XXIa,к—м при действии металлического натрия, диспергированного в сухом бензоле [24]:



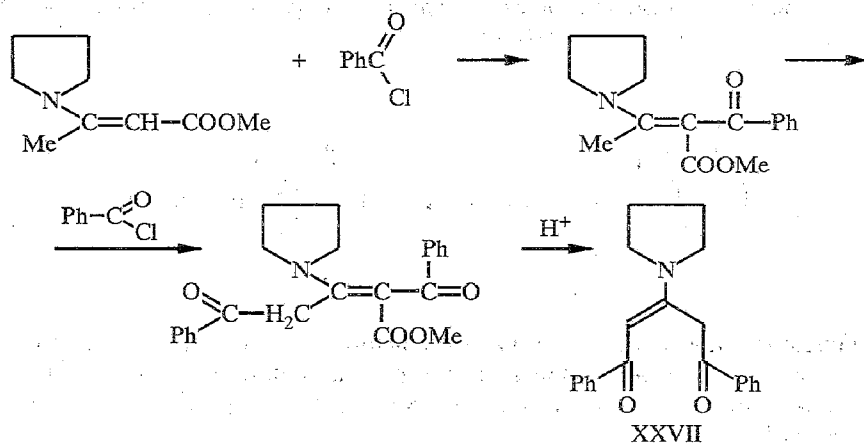
Значительным преимуществом метода кетовинилирования является возможность его применения в синтезе алкилсодержащих непредельных 1,5-дикетонов [26]. При использовании в качестве субстрата 3-метилпентан-1,3-диона в реакции с β -хлорвинилкетонами XXIк-м в вышеописанных условиях были получены ацетилзамещенные 2-пентен-1,5-дионы (XXVк-м), устойчивые при хранении на холоду [26].



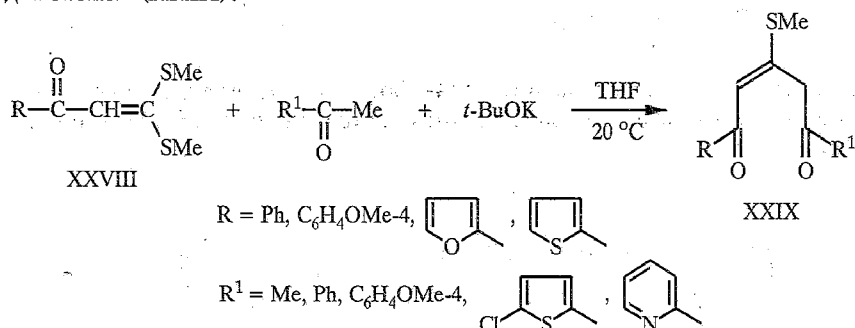
Трикетоны XXVк-м при действии щелочи (0°C) отщепляют ацетильную группу, превращаясь в труднодоступные алкилзамещенные 2-пентен-1,5-дионы (XXVIк-м), выходы которых составляют 76...81%. При хранении последние постепенно осмоляются, что не является препятствием для их использования непосредственно после получения в нуклеофильных и электрофильных реакциях, в том числе в синтезе гетероцических соединений.

1.3. Прочие способы получения непредельных 1,5-дикетонов

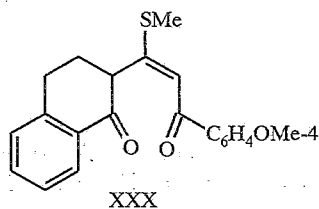
При ацилировании хлористым бензоилом енамина — метилового эфира β -пирролидинокротоновой кислоты — был получен 1,5-дифенил-3-пирролидино-2-пентен-1,5-дион (XXVII) [29]:



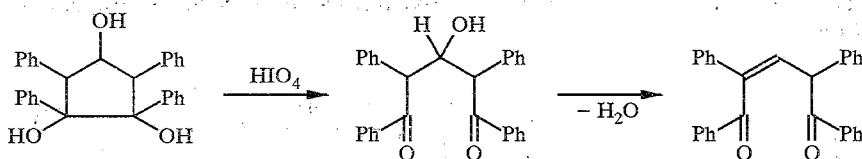
Несомненный интерес представляет использование в реакции Михаэля дитиоацеталей α,β -непредельных кетонов, содержащих арильные и гетарильные заместители (XXVIII) [30, 31]. В результате их взаимодействия с метиларил- и гетарилкетонами в присутствии двух эквивалентов *трет*-бутилата калия получен ряд труднодоступных непредельных 1,5-дикетонов (XXIX).



В приведенных условиях из α -тетралона и 3,3-бис(метилтио)-1-(4-метоксифенил)-2-пропен-1-она получен непредельный семициклический 1,5-дикетон (XXX) [30]:

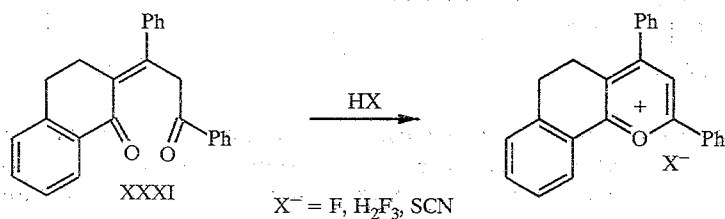


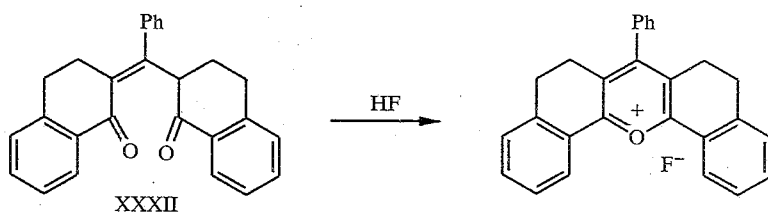
При окислении 1,2,4-тригидрокси-1,2,3,5-тетрафенилциклопентана получен 1,2,4,5-тетрафенил-2-пентен-1,5-дион [33]:



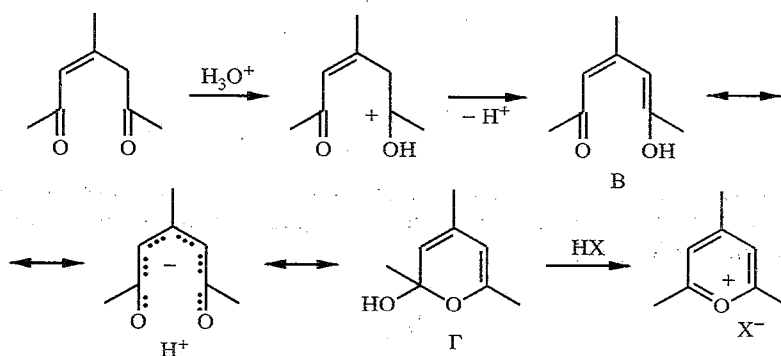
2. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ 1,5-ДИКЕТОНЫ В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Непредельные 1,5-дикетоны исключительно легко гетероциклизуются при катализе протонными (органическими и неорганическими) и апротонными кислотами, такими, как HF, H₃PO₄, FeCl₃, BF₃ и др. Это явилось причиной их использования в синтезе труднодоступных солей пирилия [6, 37—42]. Катрицким [37—41] на основе дикетона XXXI получены монофторид, трифторид и роданид 2,6-дифенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохромиллия, а из дикетона XXXIIа — фторид 5,6,8,9-тетрагидро-7-фенилдибензо[с,н]ксантилия [37—41]:



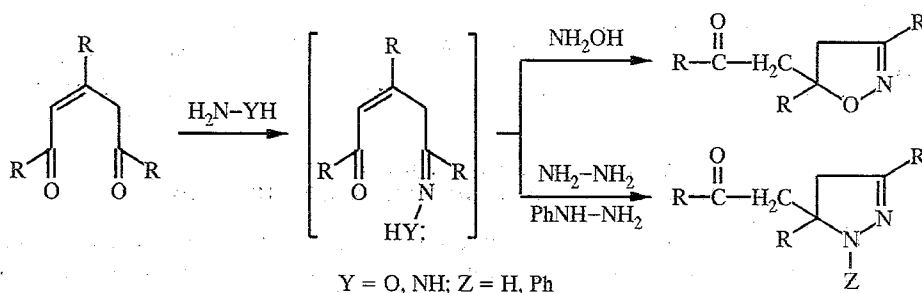


Кинетические исследования [34—36, 40] позволили предположить следующий механизм гетероциклизации непредельных 1,5-дикетонов в соли пирилия:

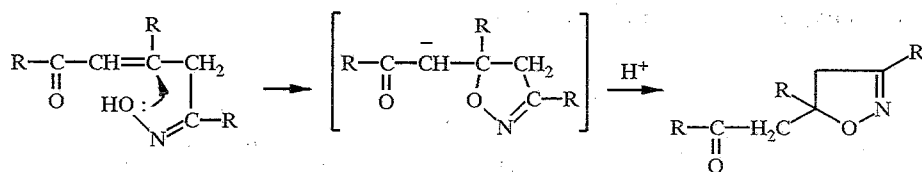


Определяющей стадией превращения 2-пентен-1,5-диона в пирилевую соль является енолизация его в кетодиенол В, который с большой скоростью циклизуется в неустойчивый 2-окси-2Н-пиран Г, дегидратирующий в катион пирилия.

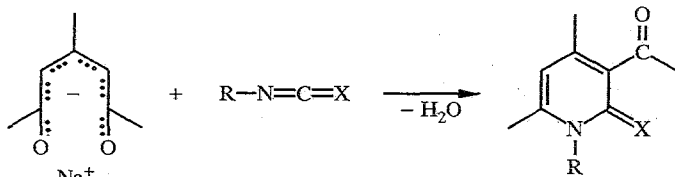
Замещенные 2-пентен-1,5-дионы при взаимодействии с гидроксиламином, гидразином и фенилгидразином образуют пятичленные гетероциклические соединения — изоксазолины, пиразолины или N-фенилпиразолины [43, 44]:



Видимо, атака нуклеофилом первоначально проходит по более активному карбонилу, а затем за счет внутримолекулярной гетероциклизации (по приведенной ниже схеме) происходит образование изоксазолинов или пиразолинов:

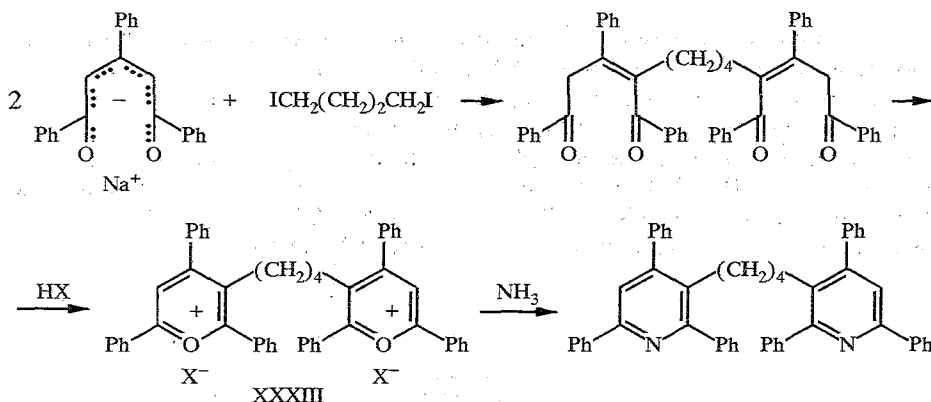


При действии на непредельные 1,5-дикетоны метилата натрия образуются Na-еноляты, которые с изоцианатами или их тио- и селеноаналогами превращаются в соответствующие R-N-пиридин-2-оны (тионы, селеноны):



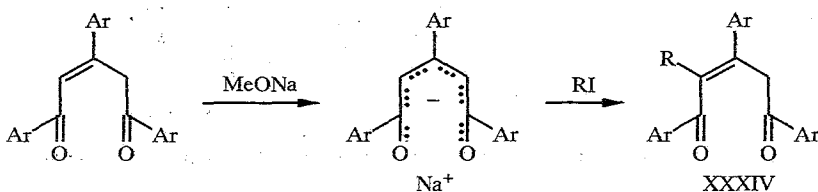
X = O, S, Se

Применение в качестве алкилирующего реагента 1,4-дидобутана позволяет получать биспирилиевые соли (XXXIII), в которых пирилиевые остатки связаны по положениям 3, в отличие от ранее известных солей с 2,2'-, 3,4'- и 4,4'-связями [46]:



Аналогично 1,4-дидобутану взаимодействует с Na-енолятами и орто-ксилилендидодид [46].

Следует заметить, что при взаимодействии Na-енолятов с алкил-, алкенил- и арилодзамещенными RI в среде ДМСО или ДМФА образуются новые представители непредельных 1,5-дикетонов (XXXIV) [45]:



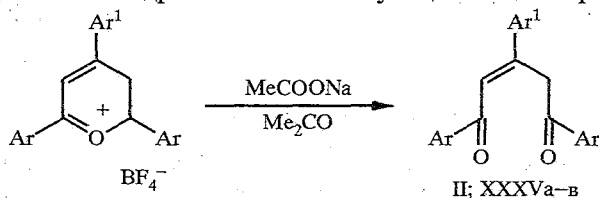
R = алкил, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$, $\text{Me}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$, PhCH_2- , $4-\text{BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2-$

3. ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ 1,5-ДИКЕТОНЫ И ИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ

3.1. Хлорирование 2-пентен-1,5-дионов

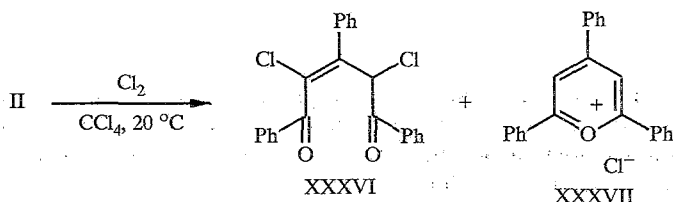
В литературе до последнего времени отсутствуют сведения, касающиеся хлорирования непредельных 1,5-дикетонов.

В настоящее время проведено изучение хлорирования 1,3,5-триарилзамещенных 2-пентен-1,5-дионов II, XXXVa—в [47—49], полученных в результате щелочного гидролиза соответствующих солей пирилия:

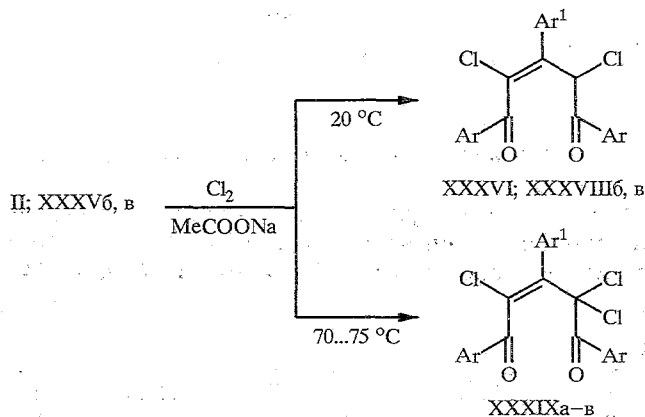


XXXV a Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄OMe-4; б Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄Cl-4; в Ar = C₆H₄Cl-4, Ar¹ = Ph

Первая попытка хлорирования на примере 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона II в мягких условиях в тетрахлорметане при 20 °С привела к его 2,4-дихлорзамещенным (XXXVI) с невысоким выходом (37%) и хлориду 2,4,6-трифенилпирилия (XXXVII) с выходом 50% [47, 48]:

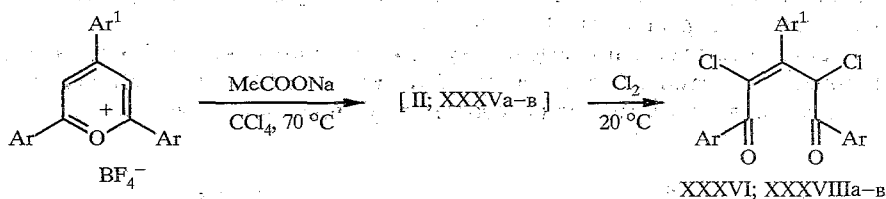


С целью подавления образования солей пирилия типа XXXVII при хлорировании пентендионов II, XXXVa—в было изучено действие таких связывающих хлористый водород добавок, как ацетат натрия, карбонат натрия, карбонат бария и др. Наилучшие результаты были получены при использовании ацетата натрия [47, 48]. В этом случае при хлорировании пентендионов II, XXXVб,в при 20 °С выходы дихлорзамещенных пентендионов XXXVI, XXXVIIIб,в составили 80...88%, а при 70...75 °С были выделены трихлорзамещенные пентендионы (XXXIXa—в) [48]:



XXXIX aAr = Ar¹ = Ph; XXXVIII, XXXIX б Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄Cl-4; в Ar = C₆H₄Cl-4, Ar¹ = Ph

Учитывая, что соли пирилия при действии водного ацетата натрия в среде ацетона с высокими выходами превращаются в соответствующие 2-пентен-1,5-дионы, изучено также хлорирование этих солей в присутствии ацетата натрия [49], при обработке которым тетрафторборатов пирилия (70 °С) и последующем хлорировании охлажденной до 20 °С реакционной смеси с выходами 84...88% получены 2,4-дихлор-1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионы XXXVI, XXXVIIIa—в [47, 49]:



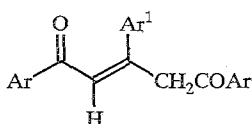
XXXVIII a Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄OMe-4

Структура дихлорпентендионов XXXVI, XXXVIIIб,в была достаточно убедительно обоснована с применением физических методов исследования. Использование данных ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии и расчет структуры

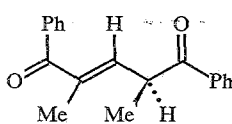
молекулы XXXVI методом молекулярной механики позволили установить, что приведенные выше дихлорзамещенные существуют преимущественно в *транс-s-транс*-форме с заслоненной конформацией связей C(4)—Cl и C(5)=O. В ИК спектрах дихлорпентендионов XXXVI, XXXVIIIб,в присутствуют две полосы в области 1660...1680 и 1708...1720 см⁻¹, соответствующие колебаниям сопряженной и несопряженной группы C=O. Наличие полосы валентного колебания связи C=C в области 1616...1630 см⁻¹, величина отношения интенсивности полос C=C и C=O, находящаяся в пределах 3,0...3,9, а также разность значений этих полос, равная 40...47 см⁻¹, подтверждают приведенную структуру дихлорпентендиона [50].

Исходные дионы II, XXXVб,в, для которых величина интенсивности колебаний C=C и C=O и разность значений этих полос равны, соответственно, 0,6...0,8 и 76...78 см⁻¹, существуют преимущественно в форме *s-цис*-конформеров.

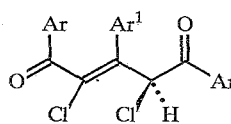
В спектрах ЯМР ¹H дихлорпентендионов XXXVI, XXXVIIIб,в имеется мультиплет ароматических протонов в области δ 7,30...8,12 м. д. и однопротонный синглет 4-H α-хлорметиленового фрагмента, который смещен в слабое поле по сравнению с синглетом 4-H в пентендионах II, XXXVб,в вследствие влияния атома хлора, и проявляется при δ 6,46...6,77 м. д., что соответствует данным для 3-метил-1,5-дифенил-2,4-дихлор-1,5-пентендиона [51].



цис-s-цис-1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионы II, XXXVб, в



транс-s-транс-2,4-диметил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-дион XL



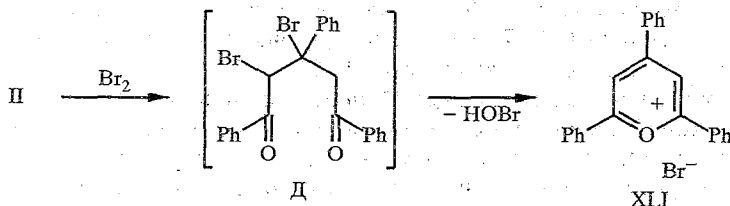
транс-s-транс-1,3,5-триарил-2,4-дихлор-2-пентен-1,5-дионы XXXVI, XXXVIIIб, в

При изучении стереохимии дихлорпентендионов в качестве модельного образца, имеющего протон при двойной связи, было взято соединение XL с учетом того, что метильные группы и атомы хлора имеют близкие значения эффективных ван-дер-ваальсовых радиусов и занимают одинаковое пространственное положение в молекуле. Экспериментальные результаты подтверждены теоретическими расчетами методом MNDO [50].

Структурное различие исходных пентендионов II, XXXVб,в и получающихся из них дихлорпентендионов XXXVI, XXXVIIIб,в можно объяснить характером хлорирования. Наиболее вероятным является *цис*-присоединение хлора по двойной связи и *транс*-элиминирование хлористого водорода с образованием π-связи C(3)=C(4); аналогичный характер процесса на второй стадии приводит к *транс-s-транс*-изомерам дихлорпентендионов.

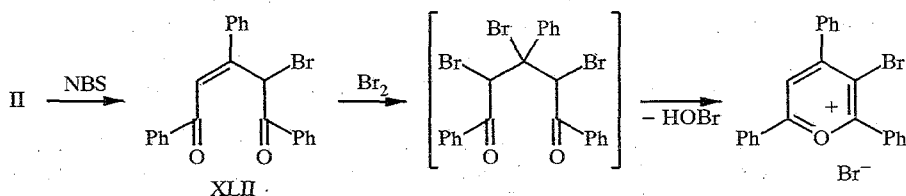
3.2. Бромирование 2-пентен-1,5-дионов

При попытке синтеза бромзамещенного бромиды 1,3,5-трифенилпирилия (предполагалось, что присоединение брома по двойной связи 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона II приведет к самопроизвольной гетероциклизации дибромиды) неожиданно был получен бромид пирилия (XLI) [52]:

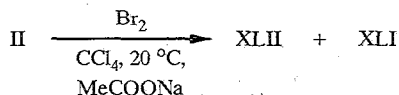


Видимо, циклизация промежуточно образующегося дибромдикетона Д происходит в результате не дегидратации, а отщепления HOBr.

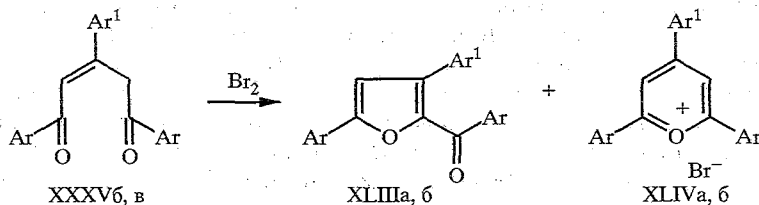
Получить бромид 3-бром-2,4,6-трифенилпирилия удалось при последовательной обработке соединения II сначала бромсукцинимидом, а затем бромом [52]:



В мягких условиях при действии брома в тетрахлорметане при 20 °С на дион II в присутствии ацетата натрия удалось получить смесь 4-бром-2-пентен-1,5-диона (XIII) и бромида 2,4,6-трифенилпирилия XLI с выходами 43 и 50% соответственно [47].



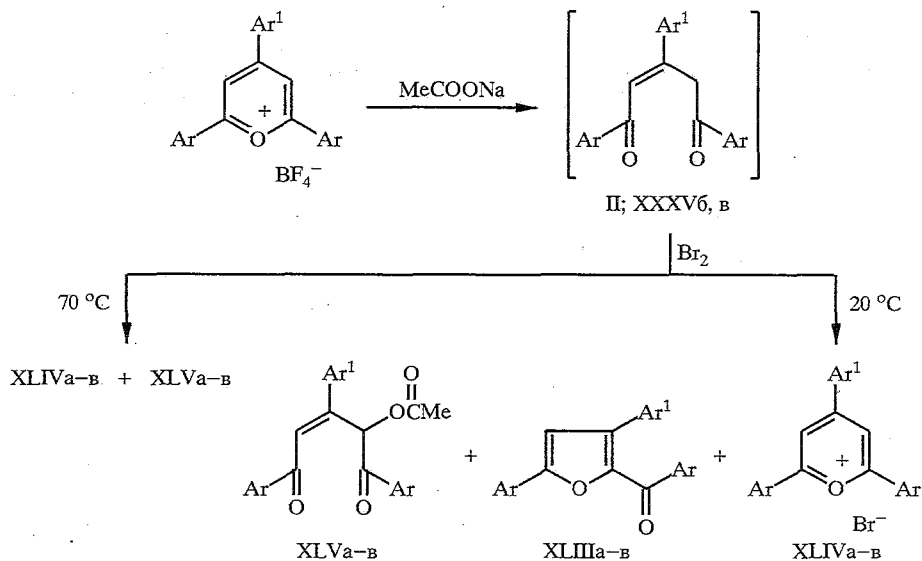
Следует отметить, что только трифенилзамещенный пентендион II в приведенных условиях образует монобромпроизводное XIII, тогда как имеющие различные заместители дикетоны XXXVб, в превращаются в соответствующие ароилфураны (XIIIа,б) и бромиды пирилия (XIVа,б) с выходами 23...25 и 41...46% соответственно.



XIII, XIV а Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄Cl-4; б Ar = C₆H₄Cl-4, Ar¹ = Ph

При последовательном действии на соли пирилия ацетатом натрия, а затем бромом (т. е. бромировании пентендионов *in situ*) установлено значительное влияние температуры на характер образующихся продуктов: при 20 °С получается смесь соответствующего бромид пирилия XIV (12...15%), ароилфурана XIII (30...35%) и ацетоксипентендиона (XIV) (28...30%), тогда как при 70 °С основным продуктом реакции является ацетоксипентендион (49...71%), а солеобразование практически подавляется (выходы солей XIV составляют всего 2...5%) [47].

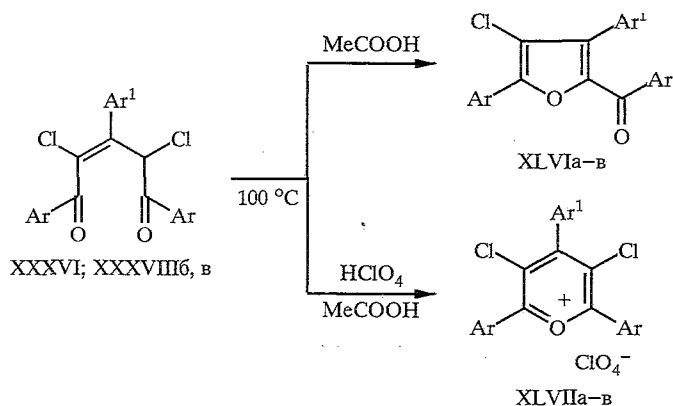
Отличие характера превращений пентендионов II, XXXVб,в, селективное при хлорировании и неоднозначное при бромировании, объясняется высокой подвижностью атома брома в молекуле, обусловленной не только меньшей энергией связи C—Br, но и положением атома брома.



XLIII—XLV а Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄Cl-4; б Ar = C₆H₄Cl-4, Ar¹ = Ph; в Ar = Ar¹ = Ph

3.3. Гетероциклизация 2,4-дихлор-2-пентен-1,5-дионов

Известно, что характерным свойством пентендионов является исключительно легкая гетероциклизация при действии кислот в обычных условиях с образованием солей пирилия [37—41]. Однако 2,4-дихлорзамещенные пентендионы XXXVI, XXXVIIIб, в, существующие преимущественно в форме *транс-s-транс*-изомеров [50] с заслоненной конформацией связей C(4)—Cl и C(5)=O, значительно менее склонны к этому превращению. Так, для их гетероциклизации необходимо нагревание реакционной смеси до 100 °С, а характер превращений зависит от кислотности среды: при нагревании в уксусной кислоте с выходами ~90% образуются 4-хлорарилфураны (XLVIa—в), а при действии хлорной кислоты — перхлораты 3,5-дихлор-2,4,6-триарилпирилия (XLVIIa—в), выходы которых составляют 42...51% [53, 54].

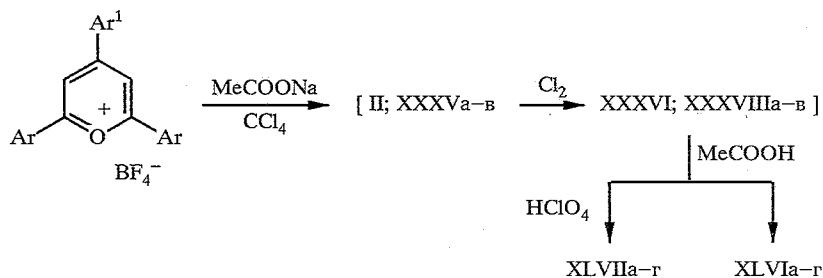


XLVI, XLVII а Ar = Ar¹ = Ph; б Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄Cl-4; в Ar = C₆H₄Cl-4, Ar¹ = Ph

При использовании в реакции уксусного ангидрида в смеси уксусной и хлорной кислот выходы перхлоратов 3,5-дихлор-2,4,6-триарилпирилия возрастают до ~75% [53].

Представляет значительный интерес превращение солей пирилия в их 3,5-дихлорзамещенные аналоги. При последовательном действии на

фторбораты 2,4,6-триарилпирилия ацетатом натрия (65...70 °С), затем насыщении реакционной смеси хлором (20 °С) и введении хлорной кислоты получены перхлораты 3,5-дихлор-2,4,6-триарилпирилия XLVIIa—г [53, 54]:

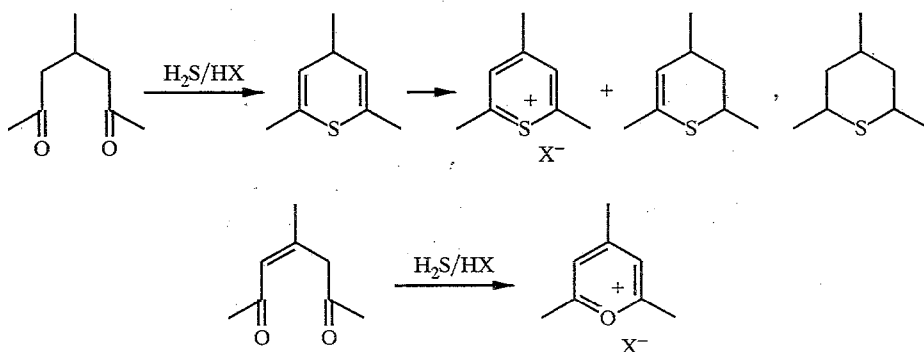


XLVI, XLVII г Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄OMe-4

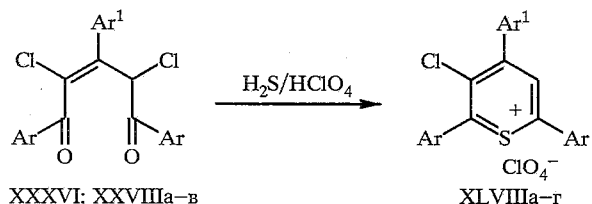
Аналогично получены тетрафторбораты дихлорзамещенных солей пирилия.

Хроматографический контроль за ходом реакции позволяет четко регистрировать размыкание пирилиевого цикла при действии ацетата натрия с образованием пентендионов II, XXXVa—в, их хлорирование до 2,4-дихлорпентендионов XXXVI, XXXVIIa—в с последующей гетероциклизацией при действии хлорной кислоты в 3,5-дихлорзамещенные соли пирилия XLVIIa—г. Изменение условий последней стадии прямого перехода — кипячение в уксусной кислоте — приводит к 4-хлорароилфуранам XLVIa—г.

Высокая склонность непредельных 1,5-дикетонных и их производных к гетероциклизации ярко проявляется при сравнении их поведения с насыщенными аналогами в реакциях с нуклеофильными реагентами. Так, пентан-1,5-дионы с сероводородом в присутствии кислот образуют тиопираны или продукты их диспропорционирования — соли тиопирилия и ди- либо тетрагидроотиопираны [55, 56], тогда как ненасыщенные 1,5-дикетонные в аналогичных условиях не вступают в реакцию с сероводородом вследствие высокой скорости их гетероциклизации с образованием солей пирилия [47, 53]:



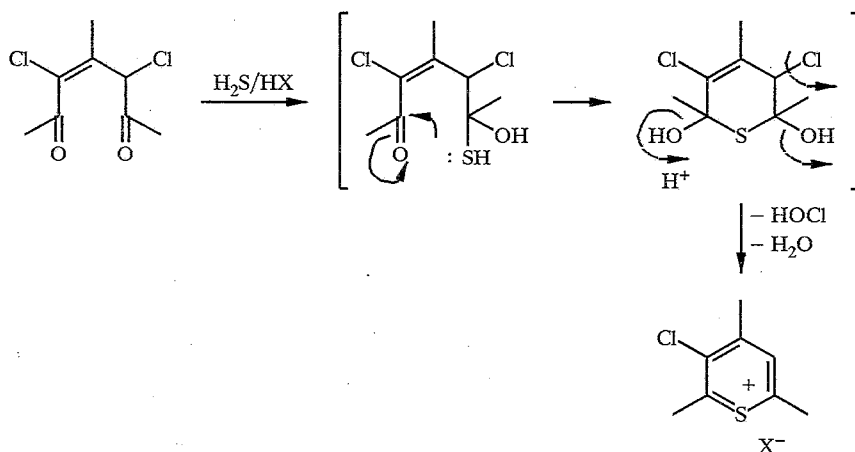
Для 2,4-дихлорзамещенных пентан-1,5-дионов пока не удалось найти условий циклизации в тиопираны и соли тиопирилия, тогда как дихлорпентендионы XXXVI, XXXVIIa—в с сероводородом и хлорной кислотой превращаются в перхлораты 3-хлор-2,4,6-триарилтиопирилия (XLVIIIa—г) [47, 53]:



XXXVIII, XLVIII a Ar = Ar¹ = Ph; б Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄OMe-4; в Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄Cl-4;
г Ar = C₆H₄Cl-4, Ar¹ = Ph

Следует отметить, что на полноту превращения оказывает влияние температура. Если при 20 °С в среде уксусной кислоты и уксусного ангидрида выход соли тиопирилия XLVIII не превышает 18%, то при 40 °С он достигает 71...83% [47, 53]:

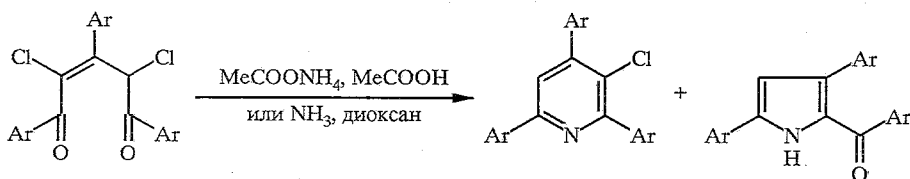
Превращение дихлорпентендионов XXXVI, XXXVIIIa—в в 3-хлорзамещенные соли тиопирилия XLVIII можно представить одной из возможных схем:



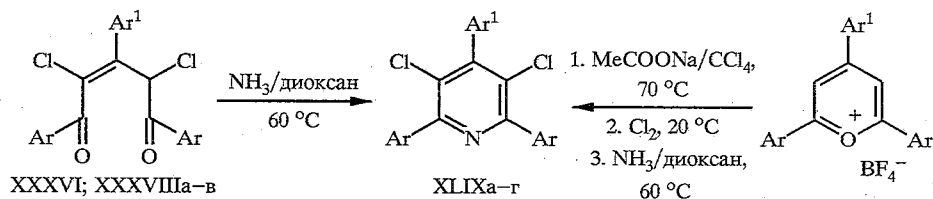
Таким образом, несмотря на то, что наличие атомов хлора в молекуле непредельных 1,5-дикетонов снижает их склонность к гетероциклизации по сравнению с не содержащими хлора пентендионами, найдены условия, позволяющие осуществить синтез солей как 3,5-дихлор-2,4,6-триарилпирилия, так и 3-хлор-2,4,6-триарилтиопирилия. В аналогичных условиях насыщенные 2,4-дихлор-1,3,5-триарилпентан-1,5-дионы не подвергаются гетероциклизации [56].

Как и в случае нуклеофильных реакций с сероводородом, при взаимодействии с азотсодержащими реагентами существует значительное отличие в характере превращений 1,5-дикетонов, содержащих и не содержащих атомы хлора в насыщенной и ненасыщенной цепи.

2,4-Дихлорпентандионы с ацетатом аммония в уксусной кислоте при 60...80 °С превращаются в 3-хлорпиридины (72...92%) и незначительное количество (~9%) ароилпирролов, тогда как с аммиаком в диоксане при 60 °С образуются в основном ароилпирролы (47...80%), а 3-хлорпиридины являются минорными продуктами (9...16%) [57—59]:

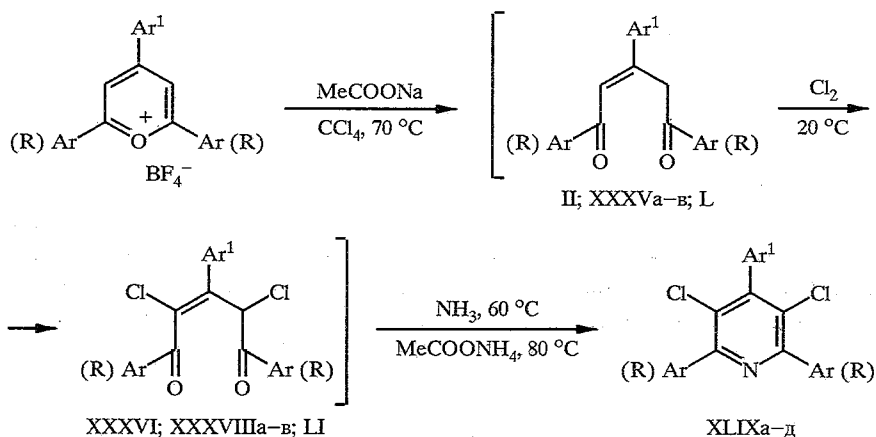


В аналогичных условиях при 60 °С дихлорпентендионы XXXVI, XXXVIIIa—в при гетероциклизации сохраняют оба атома хлора [52, 53, 58], превращаясь в 3,5-дихлорпиридины XLIXa—г, причем с ацетатом аммония выходы последних составляют 76...94%, а при действии аммиака в диоксане 52...61% [53]:



XLIX a Ar = Ar¹ = Ph; б Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄Cl-4; в Ar = C₆H₄Cl-4, Ar¹ = Ph; г Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄OMe-4

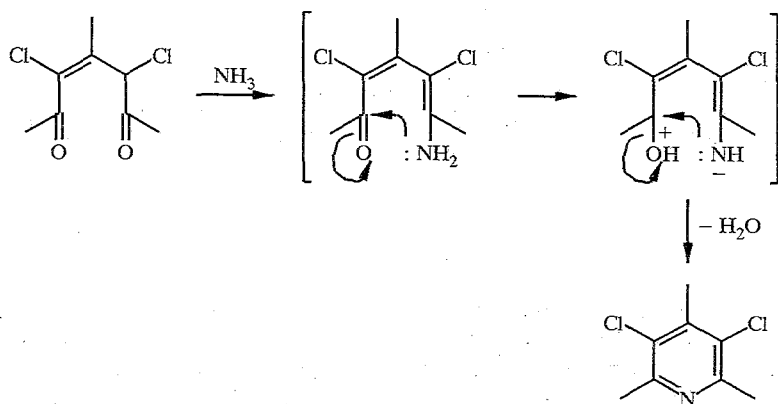
Особенно ценным в препаративном отношении является прямой переход от солей пирилия к дихлорпиридинам, отличающийся простотой осуществления, селективностью и достаточно высокими выходами 56...62% [47, 53]:



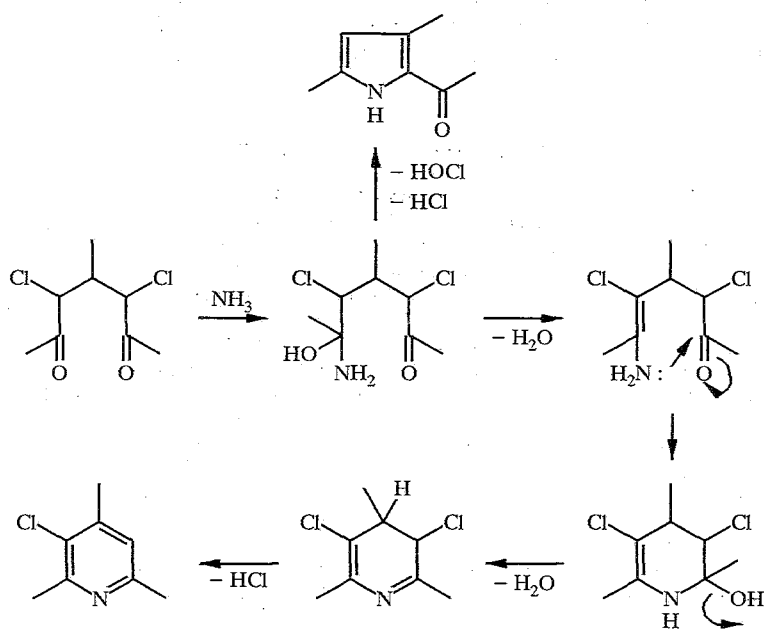
XLIXd, L, LI R = CMe₃, Ar¹ = Ph

Следует подчеркнуть, что разработанный способ последовательного действия на соли пирилия ацетата натрия, хлора и затем аммиака или ацетата аммония позволяет осуществить синтез не только арилзамещенных 3,5-дихлорпиридинов XLIXa—г, но и 2,6-ди(*трет*-бутил)-4-фенил-3,5-дихлорпиридина XLIXd, который не удалось получить на основе соответствующего труднодоступного 2-пентен-1,5-диона [47].

В приведенных условиях отсутствует взаимодействие аммиака или ацетата аммония с атомами хлора 2,4-дихлорпентендионов. Первоначально, видимо, атаке подвергается более активный карбонил с образованием енамина, в результате чего оба атома хлора оказываются при двойных связях сопряженной системы, а следовательно, малореакционноспособны, поэтому гетероциклизация приводит к 3,5-дихлорпиридинам [47]:

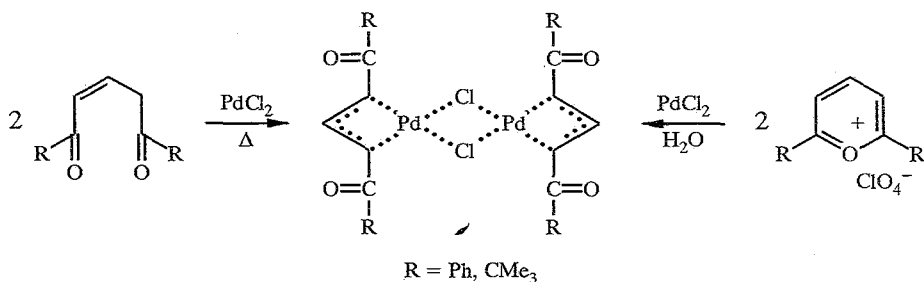


Приведенная схема вероятного механизма согласуется с механизмом взаимодействия 2,4-дихлорпентан-1,5-дионов с аммиаком, объясняющим образование 3-хлорпиридинов и ароилпирролов [57, 58]:



3.4. 2-Пентен-1,5-дионы как лиганды в синтезе комплексов

2-Пентен-1,5-дионы, незамещенные в положении 3, представляют интерес как лиганды для получения комплексов с хлоридом палладия. Это их свойство было установлено при изучении отношения перхлоратов пирилия, незамещенных в положении 4, к хлористому палладию при нагревании в среде органического растворителя с добавлением воды. Оказалось, что в этих условиях пирилийевый цикл раскрывается с образованием соответствующих пентендионов, которые ведут себя подобно соединениям, включающим аллильный фрагмент, и легко реагируют с хлоридом палладия, образуя π -аллильные биядерные комплексы [61, 62]:



Как видно из вышеизложенного, 2-пентен-1,5-дионы, содержащие в молекуле как высокоэлектрофильную двойную связь, так и активные карбонильные группы, являются весьма ценными синтонами для получения различных гетероциклических соединений. Наличие двойной связи обуславливает исключительно высокую склонность 2-пентен-1,5-дионов к гетероциклизации с образованием солей пирилия, ароилфуранов, изоксазолинов, пиразолинов и др. Введение атомов галогена в структуру непредельных 1,5-дикетонов затормаживает процесс циклизации, что позволяет осуществлять нуклеофильные реакции при действии сероводорода, кислотных либо азотистых реагентов с образованием 3-хлорзамещенных солей тиопирилия, 3,5-дихлорзамещенных солей пирилия, 2-ароил-4-хлорфуранов, 3,5-дихлорпиридинов. Представленный материал по способам получения и свойствам 2-пентен-1,5-дионов может послужить основой для прогнозирования и направленного синтеза новых рядов гетероциклических соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dilthey W. // J. prakt. Chem. — 1916. — Bd 94. — S. 53.
2. Dilthey W., Taucher R. // Chem. Ber. — 1920. — Bd 53. — S. 252.
3. Berson I. // J. Amer. Chem. Soc. — 1952. — Vol. 74. — P. 358.
4. Griot I. P., Royer I., Dreux I. // Tetrah. Lett. — 1969. — N 26. — P. 2195.
5. Пыщев А. И. Дисс. ... канд. хим. наук. — Ростов-на-Дону: Ростовск. ун-т, 1977.
6. Basselier I. I. // Ann. Chim. — 1961. — Vol. 6. — P. 1131.
7. Rio G., Fellion V. // Tetrah. Lett. — 1962. — Vol. 25. — P. 1213.
8. Fischer G. W., Herrmann M. // J. prakt. Chem. — 1984. — Bd 326, H.2. — S. 287.
9. Fischer G. W., Mügge C., Fink S. // J. prakt. Chem. — 1984. — Bd 326, H.4. — S. 647.
10. Becher J., Jacobsen I. P., Stidsen C., Zimmermann T., Fischer G. W. // Acta Chem. Scand. — 1987. — Vol. B 41. — P. 391.
11. Williams A. // J. Amer. Chem. Soc. — 1971. — Vol. 93. — P. 2733.
12. Пыщев А. И., Шубаева Н. В., Горячев С. С., Пыщева Л. Л. // Химия дикарбонильных соединений. V Всесоюз. конф., посвященная 100-летию со дня рождения акад. АН ЛатвССР Густава Ванага: Тез. докл. — Рига, 1981. — С. 193.
13. Pyshev A. I., Bokii N. G., Struchkov Yu. T. // Tetrahedron. — 1978. — Vol. 34. — P. 2131.
14. Жданов Ю. А., Звездина Э. А., Стаценко С. М., Максимова А. Н. // ХГС. — 1987. — № 2. — С. 182.
15. Fischer G. W. // J. prakt. Chem. — 1985. — Bd 327. — S. 529.
16. Олехнович Л. П., Оренштейн И. Б., Трегуб Н. Г., Дорофеев Г. Н., Минкин В. И. // ЖОрХ. — 1977. — Т. 13. — С. 1124.
17. Fellion V. // Compt. rend. — 1961. — Vol. 253. — P. 207.
18. Fellion V. // Compt. rend. — 1961. — Vol. 252. — P. 2898.
19. Simalty M., Streelesha H., Knedija H. // Bull. soc. chim. France. — 1971. — N 10. — P. 3603.
20. Devitt P. F. // J. Chem. Soc. — 1958. — N 1. — P. 510.
21. Henrick C. A., Ritchie E., Taylor W. C. // Austr. J. Chem. — 1967. — Vol. 20. — P. 2441.
22. Нехорошев М. В., Панов В. Б., Бульбер А. А., Охлобыстин О. Ю. // ЖОХ. — 1980. — Т. 50. — С. 958.
23. Панов В. Б., Нехорошев М. В., Охлобыстин О. Ю. // ДАН. — 1978. — Т. 243. — С. 372.
24. Кочетков Н. К., Готтих Б. П., Кудряшов Л. И. // ЖОрХ. — 1958. — Т. 28. — С. 1508.
25. Кочетков Н. К., Готтих Б. П., Штумпф Р. // ЖОрХ. — 1959. — Т. 29. — С. 1320.
26. Кочетков Н. К., Готтих Б. П. // ЖОрХ. — 1960. — Т. 30. — С. 948.
27. Кочетков Н. К., Готтих Б. П., Винокуров В. Г., Хомутов Р. М. // ДАН. — 1959. — Т. 125. — С. 89.
28. Беляев В. Ф., Козляк Р. И. // ЖОрХ. — 1973. — Т. 9. — С. 2517.

29. *Balaji Rao R., Singh U. P., Bhide G. V.* // *Tetrah. Lett.* — 1967. — Vol. 8. — P. 719.
30. *Potts K. T., Cipullo M. I., Ralli P., Teodoridis G.* // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1981. — Vol. 103. — P. 3584.
31. *Potts K. T., Cipullo M. I., Ralli P., Teodoridis G.* // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1981. — Vol. 103. — P. 3586.
32. *Tamura V., Sumoto K., Ikeda M.* // *Chem. Ind.* — 1972. — N 12. — P. 498.
33. *Basselier I. I.* // *C. r. Acad. Sci.* — 1959. — Vol. 248. — P. 700.
34. *Hubaut R., Landais J.* // *C. r. Acad. Sci. C.* — 1974. — Vol. 279. — P. 697.
35. *Hubaut R., Landais J.* // *Bull. soc. chim. France.* — 1975. — N 9—10. — P. 2147.
36. *Simalty M., Coretto J.* // *Bull. soc. chim. France.* — 1966. — N 9. — P. 2959.
37. *Katritzky A. R., Bravo S., Patel R.* // *Tetrahedron.* — 1981. — Vol. 37. — P. 3603.
38. *Katritzky A. R., Thind S. S.* // *J. Chem. Soc. Perkin I.* — 1980. — N 4. — P. 865.
39. *Katritzky A. R., Lloyd J. M., Patel R. C.* // *J. Chem. Soc. Perkin I.* — 1982. — N 1. — P. 117.
40. *Katritzky A. R.* // *J. Chem. Soc. Perkin II.* — 1984. — N 5. — P. 841.
41. *Katritzky A. R., F. Al-Omran Patel R. C., Thind S. S.* // *J. Chem. Soc. Perkin I.* — 1980. — N 9. — P. 1890.
42. *Chadwick T. C.* // *Analyt. Chem.* — 1937. — Vol. 45, N 6. — P. 985.
43. *Balaban A., Silhan W.* // *Tetrahedron.* — 1970. — Vol. 26. — P. 743.
44. *Balaban A.* // *Tetrahedron.* — 1970. — Vol. 26. — P. 739.
45. *Fischer G. W.* // *J. prakt. Chem.* — 1985. — Bd 327, H.6. — S. 983.
46. *Balaban A. T., Dinculescu A., Dorofeenko G. N., Fischer G. W., Koblik A. W., Mezheritzkii V. V., Schroth W.* // *Adv. Heterocycl. Chem. Suppl. 2.* — New York: Acad. Press, 1982. — P. 186.
47. *Пчелинцева Н. В.* Дисс. ... канд. хим. наук. — Саратов: СГУ, 1990.
48. *Пчелинцева Н. В., Чалая С. Н., Харченко В. Г.* // *ЖОрХ.* — 1990. — Т. 26. — С. 1854.
49. А. с. 1643521 СССР / *Н. В. Пчелинцева, С. Н. Чалая, В. Г. Харченко* // *Б. И.* — 1991. — № 15. — С. 84.
50. *Харченко В. Г., Чалая С. Н., Пчелинцева Н. В., Сорокин Н. Н.* // *ЖОрХ.* — 1994. — Т. 30. — С. 521.
51. *Литвинов О. В., Комягин Н. Т., Чалая С. Н., Харченко В. Г., Яновский А. И., Стручков Ю. Т.* // *ЖОрХ.* — 1989. — Т. 25. — С. 34.
52. *Кривун С. В., Саяпина С. В., Баранов С. Н.* // *ХГС.* — 1973. — № 7. — С. 873.
53. *Пчелинцева Н. В., Чалая С. Н., Харченко В. Г.* // *ЖОрХ.* — 1990. — Т. 26. — С. 1904.
54. А. с. 1671661 СССР / *Н. В. Пчелинцева, С. Н. Чалая, В. Г. Харченко* // *Б. И.* — 1991. — № 31. — С. 74.
55. *Харченко В. Г., Чалая С. Н.* // *1,5-Дикетоны.* — Саратов: Изд-во Саратовск. ун-та, 1971. — С. 42.
56. *Харченко В. Г., Чалая С. Н.* // *Тиопираны, соли тиопирилия и родственные соединения.* — Саратов: Изд-во Саратовск. ун-та, 1987. — С. 28.
57. *Литвинов О. В., Чалая С. Н., Харченко В. Г.* // *ХГС.* — 1991. — № 8. — С. 1095.
58. *Kharchenko V. G., Chalaya S. N.* // *Revue Roum. chimie.* — 1989. — Vol. 34, N 2. — S. 509.
59. *Харченко В. Г., Чалая С. Н., Литвинов О. В.* // *ХГС.* — 1985. — № 3. — С. 352.
60. А. с. 530884 СССР / *Л. Ю. Ухин, В. И. Ильин, Ж. И. Орлова, Н. Г. Бокий, Ю. Т. Стручков* // *Б. И.* — 1976. — № 37. — С. 62.
61. *Ухин Л. Ю., Орлова Ж. И., Ильин В. И., Пыщев А. И., Дорофеев Г. Н.* // *Коорд. химия.* — 1978. — Т. 4. — С. 772.

Саратовский государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского, Саратов 410601

Поступило в редакцию 08.06.95

Саратовский государственный
педагогический институт им. К. А. Федина,
Саратов 410028