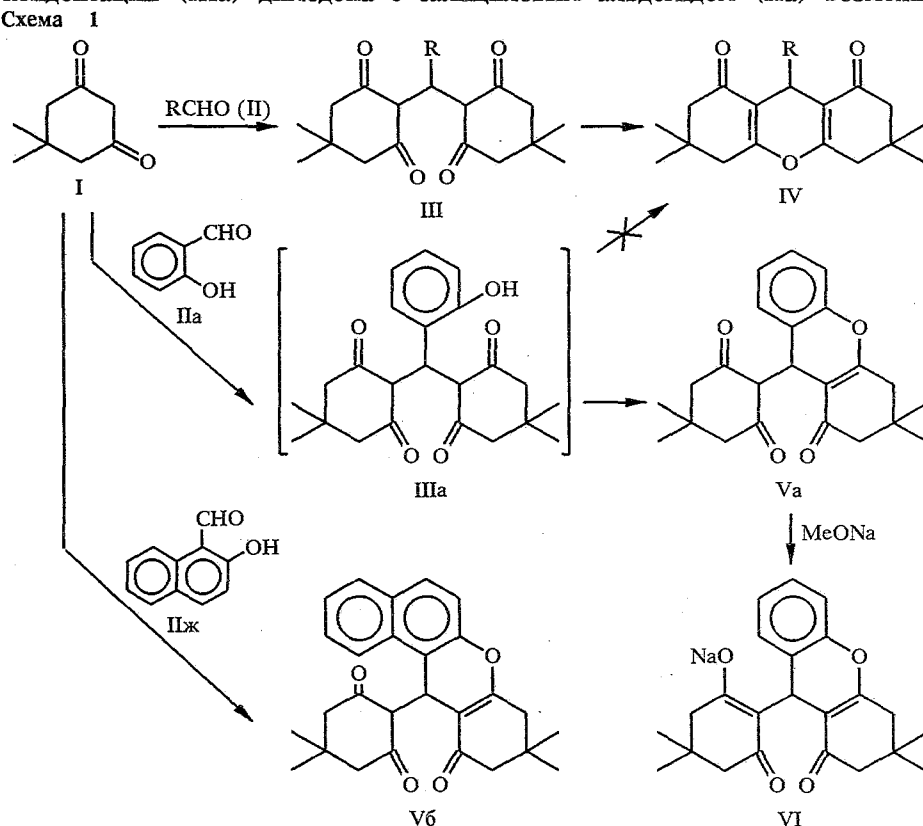


А. Н. Пырко

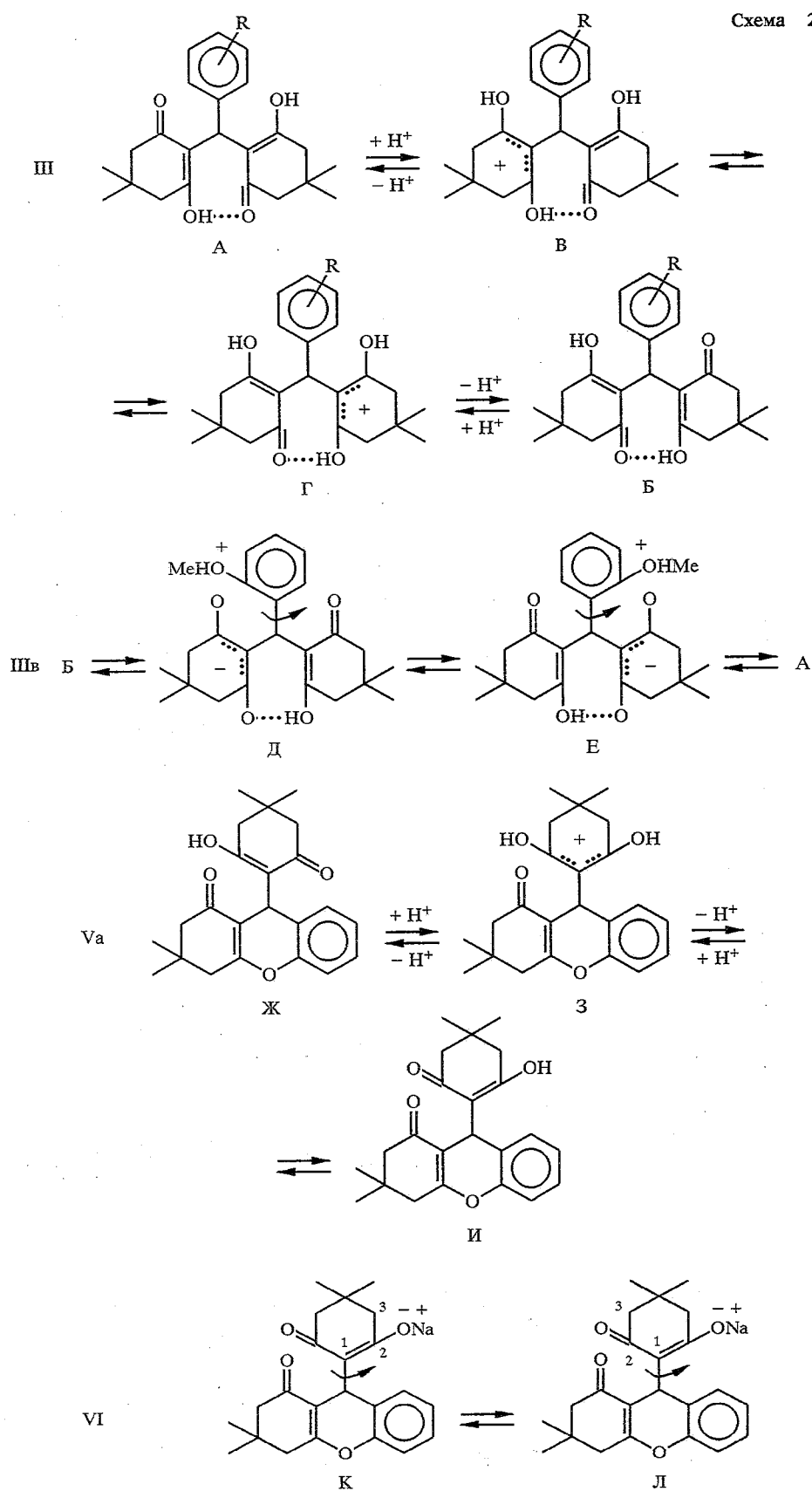
СИНТЕЗ ТЕТРА- И ОКТАГИДРОКСАНТЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОНДЕНСАЦИЕЙ ДИМЕДОНА С АРОМАТИЧЕСКИМИ АЛЬДЕГИДАМИ

Установлено, что реакция димедона с салициловым и 2-окси-1-нафтольным альдегидами протекает отличным от конденсации с другими альдегидами образом и приводит к образованию производных тетрагидроксанта и тетрагидробензо[*a*]ксантена, а не альдимедона. Реакцией тетрагидроксанта с метил- и этиламинами получены декагидроакридиновые производные. Реакцией ацетилсалицилового альдегида с димедоном в уксусном ангидриде получены тетрагидро- и октагидроксантеновые производные. На основании данных ПМР и ЯМР¹³С определена структура кетосенных фрагментов полученных соединений, содержащих β-кетосенный фрагмент, рассмотрены механизмы их взаимопревращений.

Конденсация димедона I с альдегидами II нашла применение для идентификации альдегидов [1, 2]. Реакция протекает путем взаимодействия одной молекулы альдегида с двумя молекулами димедона и отщепления молекулы воды, давая тетракетон III (альдимедон). Для циклизации в ангидриды альдимедона IV необходимо применение специальных дегидратирующих средств (H₂SO₄, P₂O₅) [3]. В то же время для продукта конденсации (IIIa) димедона с салициловым альдегидом (IIa) возможно



II—IV а R = *o*-HOC₆H₄, б R = C₆H₅, в R = *o*-CH₃OC₆H₄, г R = *p*-CH₃OC₆H₄, д R = 3,4-(CH₃)₂C₆H₃, е R = *p*-HOC₆H₄, ж R = 2-HOC₁₀H₆



Характеристики соединений IIIб—е, IVб—е, Va,б, VI, IX, X, XIIa,б

Соединение	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %		$T_{пл}, ^\circ\text{C}$ (этилацетат)	$[M^+]$	ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$	УФ спектр, $\lambda_{\text{max}}, \text{нм} (\lg \epsilon)$	Выход, %
		С	Н					
1	2	3	4	5	6	7	8	9
IIIб	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4$	<u>74,88</u> 74,97	<u>7,51</u> 7,66	195...197	368	1375, 1600, 2890, 2975	260 (4,26)	83
IIIв	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5$	<u>72,15</u> 72,33	<u>7,48</u> 7,59	187...188	398	1250, 1380, 1605, 2880, 2965	222 (3,96), 260 (4,19)	87
IIIг	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5$	<u>72,18</u> 72,33	<u>7,45</u> 7,59	141...142	398	1250, 1375, 1600, 2880, 2940	228 (4,09), 260 (4,20)	86
IIIд	$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_6$	<u>69,91</u> 70,07	<u>7,44</u> 7,53	174...175	428	1242, 1258, 1380, 1600, 2960, 2970	233 (4,0), 260 (4,20)	84
IIIе	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_5$	<u>71,79</u> 71,85	<u>7,26</u> 7,34	159...160	384	1235, 1265, 1380, 1515, 1600, 2870, 2960, 3280	227 (4,17), 260 (4,34)	81
IVб	$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_3$	<u>78,79</u> 78,82	<u>7,39</u> 7,48	208...209	350	1202, 1363, 1668, 1680	233 (4,27), 297 (3,78)	80
IVв	$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$	<u>75,71</u> 75,76	<u>7,38</u> 7,42	184...186	380	1203, 1258, 1362, 1602, 1670, 1675	220 (4,15), 235 (4,12), 297 (3,74)	79
IVг	$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$	<u>75,68</u> 75,76	<u>7,37</u> 7,42	244...246	380	1198, 1260, 1360, 1608, 1665, 1670	226 (4,31), 289 (3,78)	83
IVд	$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_5$	<u>73,07</u> 73,14	<u>7,34</u> 7,37	177...178	410	1198, 1260, 1360, 1608, 1665	230 (4,34), 292 (3,83)	78
IVе	$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_4$	<u>75,32</u> 75,38	<u>7,12</u> 7,15	247...249	366	1203, 1370, 1622, 1655, 1678, 3250	226 (4,29), 291 (3,77)	84

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Va	$C_{23}H_{26}O_4$	<u>75.30</u> 75,38	<u>7.31</u> 7,15	206...208	366	1240, 1380, 1585, 1600, 1620, 1645, 3200	224 (4,06), 275 (4,05)	93
Vб	$C_{27}H_{28}O_4$	<u>77.69</u> 77,86	<u>6.71</u> 6,78	234...236	416	1235, 1380, 1600, 1620, 1640, 3200	227 (4,69), 272 (4,34), 279 (4,38), 312 (3,69)	85
VI	$C_{23}H_{25}NaO_4$	<u>70.93</u> 71,12	<u>6.82</u> 6,95	294...298 разл.	—	1240, 1387, 1490, 1582, 1635	224 (4,00), 277 (4,02)	98
IX	$C_{25}H_{28}O_5$	<u>73.46</u> 73,51	<u>6.81</u> 6,91	146...148	408	1208, 1360, 1620, 1660, 1750	231 (4,32), 290 (3,75)	37
X	$C_{25}H_{28}O_5$	<u>73.63</u> 73,51	<u>7.01</u> 6,91	196...197	408	1232, 1380, 1645, 1670, 1765	219 (4,02), 249 (3,84), 288 (3,67)	32
XIIa*	$C_{24}H_{29}NO_3$	<u>75.87</u> 75,96	<u>7.57</u> 7,70	228...229	379	1235, 1373, 1482, 1600, 1640, 3260	225 (4,02), 385 (3,72)	78
XIIб*	$C_{25}H_{31}NO_3$	<u>76.24</u> 76,30	<u>7.82</u> 7,94	209...210	393	1230, 1378, 1600, 1630, 1650, 2960	257 (4,22), 390 (3,93)	76

* Данные элементного анализа на азот для соединений XIIa: 3,81 3,69, XIIб: 3,69 3,56 соответственно.

Спектры ПМР соединений IIIб—е, IVб—е, Va,б, VI, IX, X, XIIa,б

Соединение	Растворитель (концентрация, моль/л)	Химические сдвиги, δ , м. д. (от ТМС)				
		gem-(CH ₃) ₂ , с	4CH ₂	CH бен- зильный, с, 1H	CH ароматические	другие протоны
1	2	3	4	5	6	7
IIIб	CDCl ₃ (0,15)	1,12, 6H; 1,24, 6H	2,30...2,50, м, 8H	5,54	7,04...7,34, м, 5H	11,92, уш. с, 1H, енол-ОН
	CDCl ₃ /CF ₃ CO ₂ H (0,14)	1,16, 12H	2,44, с, 8H	5,60	7,00...7,40, м, 5H	
IIIв	CDCl ₃ (0,20)	1,08, 12H	2,33, с, 8H	5,60	6,20, м, 2H; 6,78, д, 1H, $J = 8,0$ Гц; 6,88, т, 1H, $J = 8,0$ Гц	3,72, с, 3H, OMe; 11,92, уш. с, 1H, енол-ОН
IIIг	CDCl ₃ (0,20)	1,08, 6H; 1,22, 6H	2,20...2,60, м, 8H	5,48	6,78, д, 2H, $J = 8,0$ Гц; 7,00, д, 2H, $J = 8,0$ Гц	3,76, с, 3H, OMe; 11,92, уш. с, 1H, енол-ОН
	CDCl ₃ /CF ₃ CO ₂ H (0,19)	1,13, 12H	2,46, с, 8H	5,54	6,80, д, 2H, $J = 8,0$ Гц; 7,00, д, 2H, $J = 8,0$ Гц	3,80, с, 3H, OMe
IIIд	CDCl ₃ (0,20)	1,14, 6H; 1,26, 6H	2,38, с, 4H; 2,46, с, 4H	5,54	6,60, м, 2H; 6,76, д, 1H, $J = 8,0$ Гц	3,76, с, 3H, OMe; 3,81, с; 12,01, уш. с, енол-ОН
	CDCl ₃ /CF ₃ CO ₂ H (0,19)	1,18, 12H	2,46, с, 8H	5,56	6,60, м, 2H; 6,82, д, 1H, $J = 8,0$ Гц	3,78, с, 3H, OMe; 3,88, с, 3H, OMe
IIIе	CDCl ₃ (0,20)	1,08, 6H; 1,22, 6H	2,25...2,55, м, 8H	5,49	6,65, д, 2H, $J = 8,0$ Гц; 6,92, д, 2H, $J = 8,0$ Гц	11,92, уш. с, 1H, енол-ОН
	CDCl ₃ /CF ₃ CO ₂ H (0,19)	1,14, 12H	2,42, с, 8H	5,60	6,62, д, 2H, $J = 8,0$ Гц; 6,94, д, 2H, $J = 8,0$ Гц	
IVб	CDCl ₃ (0,15)	0,96, 6H; 1,08, 6H	AB, 4H, δ_A -2,11, δ_B -2,29, $J_{AB} = 16,0$ Гц; 2,48, с, 4H	4,76	7,03...7,36, м, 5H	
IVв	CDCl ₃ (0,15)	0,96, 6H; 1,08, 6H	AB, 4H, δ_A -2,21, δ_B -2,13, $J_{AB} = 16,0$ Гц; AB, 4H, δ_A -2,38, δ_B -2,46, $J_{AB} = 18$ Гц	4,85	6,75, д, 1H; 6,87, т, 1H; 7,10, т, 1H; 7,41, д, 1H; $J_1 = J_2 = J_3 = J_4 = 8,0$ Гц	3,80, с, 3H, OMe
IVг	CDCl ₃ (0,15)	0,98, 6H; 1,10, 6H	AB, 4H, δ_A -2,23, δ_B -2,17, $J_{AB} = 16,0$ Гц; 2,47, с, 4H	4,71	6,75, д, 2H; 7,21, д, 2H, $J_1 = J_2 = 8,0$ Гц	3,74, с, 3H, OMe

1	2	3	4	5	6	7
IVд	CDCl ₃ (0,15)	1,01, 6H; 1,10, 6H	2,22, c, 4H; 2,48, c, 4H	4,71	6,76, м, 2H; 6,93, c, 1H	3,81, c, 3H, OMe; 3,86, c, 3H, OMe
IVe	CDCl ₃ (0,15)	1,01, 6H; 1,10, 6H	2,20, c, 4H; 2,45, c, 4H	4,68	6,56, д, 2H; 7,08, д, 2H, $J_1 = J_2 = 8,0$ Гц	
Va	CDCl ₃ (0,13)	1,00, 6H; 1,04, 3H; 1,11, 3H	1,96, c, 2H; 2,32, c, 2H; 2,36, c, 2H; AB, 2H, δ_A -2,48, δ_B -2,58, $J_{AB} = 17,0$ Гц	4,70	6,95...7,20, м, 4H	10,50, уш. c, 1H, енол-ОН
Vб	CDCl ₃ (0,15)	0,70, 3H; 0,94, 3H; 1,06, 3H; 1,15, 3H	AB, 2H, δ_A -1,83, δ_B -1,95, $J_{AB} = 17,0$ Гц; 2,38, c, 4H; AB, 2H, δ_A -2,56, δ_B -2,66, $J_{AB} = 17,0$ Гц	5,25	7,20...7,50, м, 3H; 7,60...7,90, м, 3H	10,66, уш. c, 1H, енол-ОН
VI	CD ₃ OD (0,20)	0,96, 6H; 1,08, 6H	2,08, уш. c, 4H; 2,23, c, 2H; AB, 2H, δ_A -2,41, δ_B -2,51, $J_{AB} = 17,0$ Гц	5,15	6,70...7,20, м, 4H	
IX	CDCl ₃ (0,15)	0,99, 6H; 1,08, 6H	2,17, c, 4H; 2,43, c, 4H	4,98	6,96...7,34, м, 4H	2,39, c, 3H, COMe
X	CDCl ₃ (0,15)	1,01, 6H; 1,08, 3H; 1,10, 3H	2,12, c, 2H; 2,32, c, 2H; 2,38, c, 2H; 2,48, c, 2H	5,21	6,90...7,20, м, 4H	2,25, c, 3H, COMe
XIIa	CDCl ₃ (0,15)	1,06, 6H; 1,10, 6H	2,24, c, 4H; AB, 4H, δ_A -2,34, δ_B -2,57, $J_{AB} = 17,0$ Гц	5,22	6,65...7,10, м, 4H	9,50, уш. c, 1H, OH
XIIб	CDCl ₃ (0,15)	1,02, 6H; 1,10, 6H	2,26, c, 4H; AB, 4H, δ_A -2,37, δ_B -2,65, $J_{AB} = 17,0$ Гц	5,18	6,65...7,10, м, 4H	1,36, т, 3H; 3,83, кв, 2H, $J_1 = J_2 = 7,0$ Гц; 9,47, уш. c, OH

двойное направление циклизации с отщеплением молекулы воды (схема 1). В случае реализации общего для других альдегидов пути возможно образование продукта IVa, тогда как участие в формировании пиранового цикла фенольного гидроксила приводит к образованию тетрацикла Va.

В работе [4] описана конденсация двух молекул димедона с одной молекулой салицилового альдегида с отщеплением двух молекул воды, причем продукту реакции приписана структура IVa. В литературе, однако, имеются данные об аналогичной конденсации салицилового альдегида с другими циклическими β -дикарбонильными соединениями, в частности 4-оксикумарином [5] и 5,6-дигидро-6-метил-4-окси-2-пироном [6], продуктам которой приписаны структуры, соответствующие альтернативному варианту циклизации с участием фенольного гидроксила. Несовпадение направлений циклизации в описанных в литературе примерах побудило нас к исследованию реакции димедона с салициловым и другими ароматическими альдегидами.

Проведение реакции при нагревании в изопропиловом спирте в присутствии пиперидина, разбавленной соляной кислоты, а также без катализатора приводит к продукту конденсации двух молекул димедона с одной молекулой салицилового альдегида с отщеплением двух молекул воды, физико-химические характеристики которого совпадают с данными, приведенными для продукта такой же конденсации в работе [4]. Для сравнения в тех же условиях были получены продукты конденсации димедона с бензальдегидом и его производными. Оказалось, что в отличие от конденсации с салициловым альдегидом реакция протекает с отщеплением одной, а не двух молекул воды. Спектральные данные соответствуют трициклическим структурам (IIIб—е) (табл. 1). Спектры ЯМР тетракетонов IIIб—е, записанные в CDCl_3 (табл. 2, 3), соответствуют полностью енолизированным структурам А и Б (схема 2).

В частности, в спектрах ПМР соединений IIIб, г—е имеются два синглета метильных и мультиплеты метиленовых протонов, что свидетельствует о наличии плоскости симметрии в их структуре, включающей плоскость ароматического цикла, бензильные атомы углерода и водорода. На примере соединения IIIг этот вывод подтвержден данными спектра ЯМР ^{13}C , в котором наблюдается совпадение сигналов димедоновых фрагментов. Характерным для спектров ПМР соединений IIIб—е является присутствие сигнала енольного гидроксила, связанного внутримолекулярной водородной связью, причем величина химического сдвига (11,92 м. д.) совпадает у четырех из них (IIIб—г, е) и незначительно отличается у одного (IIIд, 12,01 м. д.). При добавлении в раствор трициклов IIIб, г—е в CDCl_3 нескольких капель трифторуксусной кислоты сигналы как метильных, так и метиленовых групп сливаются в два синглета (табл. 2), что свидетельствует о протекании катализируемых кислотой кетоенольных таутомерных превращений типа $\text{A} \rightleftharpoons \text{B} \rightleftharpoons \text{Г} \rightleftharpoons \text{Б}$ через промежуточное образование енолийкатионов В и Г (схема 2) [7]. Очевидно, что внутримолекулярный процесс $\text{B} \rightleftharpoons \text{Г}$ протекает достаточно быстро, чтобы быть зафиксированным в шкале времени ЯМР [8], а лимитирующей скоростью стадией является присоединение протона. В отсутствие кислоты в спектре фиксируются формы А и Б, а ее добавление приводит к усредненному спектру всех форм равновесной динамической системы. Интересно, что в спектре ПМР трицикла IIIв, записанном в CDCl_3 без добавления трифторуксусной кислоты, наблюдается совпадение сигналов четырех метиленовых и четырех метильных групп, а в спектре ЯМР ^{13}C того же образца — и четырех карбонильных углеродов. Это объясняется, по-видимому, катализирующим влиянием метоксильного заместителя, способствующего внутримолекулярному переносу енольного протона к атому кислорода другой карбонильной функции через образование промежуточных оксониевых ионов Д и Е (схема 2). В ИК спектрах трициклов IIIб—е самыми

интенсивными являются полосы поглощения кетенольных форм при 1375...1380 ($C=C$) и 1600...1605 ($C=C$, $C=O$) cm^{-1} , а в УФ спектрах интенсивный максимум при 260 нм.

Сравнение спектральных данных и температур плавления соединений IIIб—е и аналогичных данных, приведенных в работах [4, 9], позволяет сделать вывод о том, что структура IV была приписана авторами этих работ продуктам конденсации бензойных альдегидов с димедоном ошибочно. Соединения IVб—е были получены нами кипячением трициклов IIIб—е в толуоле в присутствии *n*-толуолсульфонокислоты (табл. 1). Как ожидалось, в спектрах ПМР соединений IVб—е и ЯМР ^{13}C тетрациклов IVв—д (табл. 2, 3) наблюдается совпадение сигналов эквивалентных групп вследствие наличия плоскости симметрии в их структуре, включающей ароматический цикл, бензильные атомы углерода и водорода, а также циклический кислородный атом. Характерным отличием спектров ПМР соединений IVб—е от спектров их предшественников IIIб—е является значительное смещение ($\sim 0,8$ м. д.) сигнала бензильного протона в область сильного поля. В ИК спектрах соединений IVб—е интенсивные полосы поглощения наблюдаются в области 1198...1203 ($gem-CH_3$), 1360...1370 ($C=C$), 1660...1670 ($C=O$) cm^{-1} . УФ спектр этих соединений содержит два максимума поглощения: интенсивный (226...237 нм, $lg \epsilon$ 4,12...4,34) и менее интенсивный (284...292 нм, $lg \epsilon$ 3,74...3,83). Что касается продукта конденсации салицилового альдегида с димедоном, то ему следует приписать несимметричную структуру Va, а не IVa. В спектре ПМР этого соединения имеется три синглета четырех метильных и четыре отдельных сигнала метиленовых групп, причем два из них являются уширенными синглетами (1,96 и 2,36 м. д., табл. 2) и ширина их увеличивается при добавлении к раствору в $CDCl_3$ нескольких капель трифторуксусной кислоты. Такие изменения в спектре обусловлены, очевидно, протеканием таутомерных превращений по схеме $\text{Ж} \rightleftharpoons \text{З} \rightleftharpoons \text{И}$ (схема 2), а уширенные синглеты являются сигналами метиленовых групп димедонового фрагмента. В спектре ПМР енолята натрия VI, полученного обработкой кетенола Va метилатом натрия и записанного в CD_3OD , наблюдается слияние указанных двух метиленовых сигналов в один уширенный синглет (2,08 м. д., табл. 2), что свидетельствует о более высокой скорости таутомерных превращений. В этот процесс, по-видимому, включается механизм вращения в полностью ионизированной форме енолят-аниона вокруг простой связи, соединяющей два цикла ($K \rightleftharpoons L$). Реальный спектр в этом случае является результатом усреднения сигналов обеих форм, имеющих вследствие их идентичности одинаковую концентрацию. Такие же выводы следуют из анализа спектров ЯМР ^{13}C соединений Va и VI (табл. 3). Так, спектр тетрацикла Va, записанный в растворе $CDCl_3$ с концентрацией 0,12 моль/л кроме сигналов двух метиленовых (41,56 и 49,95 м. д.) и двух метильных (27,19 и 27,78 м. д.) групп гидроксантиенового фрагмента содержит четыре уширенных сигнала метиленовых (43,21 и 50,61 м. д.) и метильных (26,48 и 29,64 м. д.) углеродов димедонового фрагмента. Сигналы двух карбонильных углеродов не удалось зафиксировать, очевидно, из-за их значительного уширения, а увеличение концентрации вещества в семь раз приводит к исчезновению в спектре и четырех упомянутых выше уширенных сигналов. Это подтверждает протекание в растворе автокаталитических таутомерных процессов.

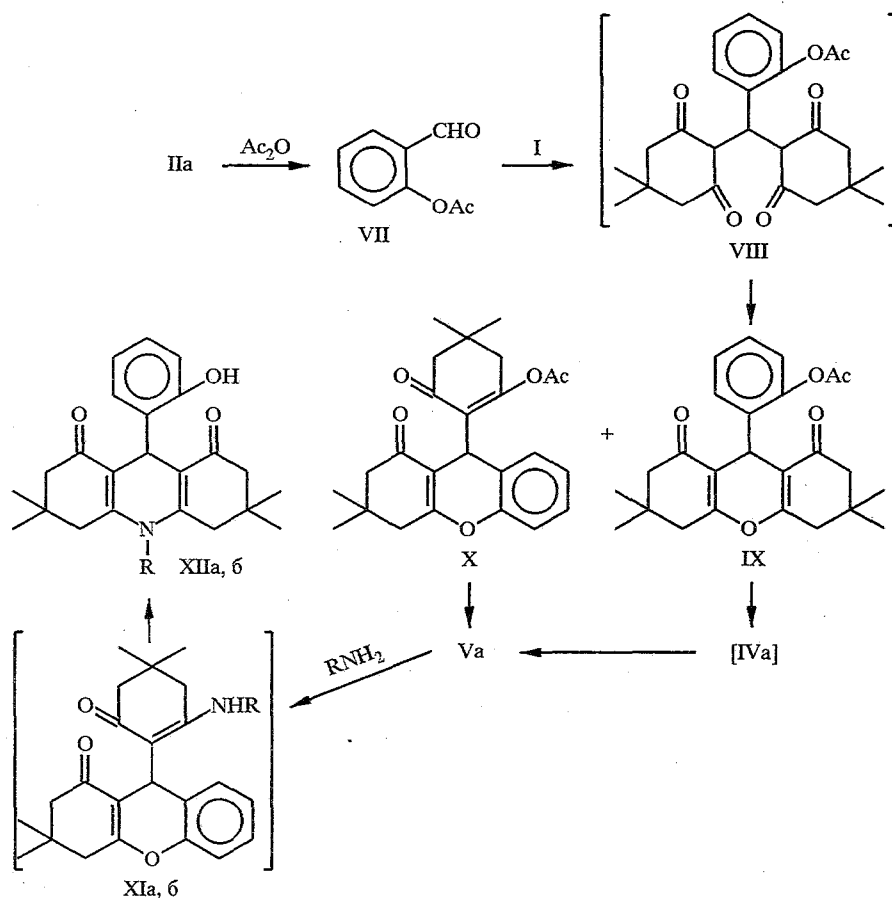
В спектре ЯМР ^{13}C енолята натрия VI, записанном в растворе CD_3OD , наблюдаются попарно слившиеся уширенные сигналы углеродов в положениях 2', 6' (192,00 м. д.), 3', 4' (51,12 м. д.), $gem-(CH_3)_2$ (28,92 м. д.) димедонового фрагмента, что согласуется с выводом, сделанным на основании спектра ПМР того же образца, об ускорении динамического процесса солевой формы в сравнении с енольной. Аналогично взаимодействие с салициловым альдегидом протекает реакция димедона с β -окси- α -наф-

Спектры ЯМР ^{13}C соединений IIIв,г, IVв—д, Va, VI, IX, X, XIa

Соединение	Растворитель (конц. моль/л)	Химические сдвиги, δ , м. д. (от TMC)							
		CH ₃ , CH-9	C(CH ₃) ₂	CH ₂	OCN ₃	CH аром.	C аром.	C—O аром.	C=C, C=O
IIIв	CDCl ₃ (0,15)	28,16, 29,17	31,17	46,68	55,21	110,07, 119,93, 127,42, 128,45	126,80	157,07	116,41, 189,15
IIIг	CDCl ₃ (0,15)	27,39, 29,63, 32,06	31,39	46,48, 47,09	55,17	113,66, 127,80	129,86	157,63	115,81, 189,32, 190,33
IVв	CDCl ₃ (0,5)	26,48, 29,42, 29,54	31,95	40,73, 50,60	54,96	110,49, 120,07, 127,63, 132,00	130,25	157,49	113,36, 163,03, 196,51
IVг	CDCl ₃ (0,5)	27,05, 29,46, 31,02	32,44	40,96, 51,12	55,13	115,78, 129,46	136,54	158,11	113,57, 162,18, 196,69
IVд	CDCl ₃ (0,5)	27,19, 29,32, 31,22	32,12	40,62, 50,73	55,69, 55,79	110,86, 112,35, 120,08	135,05	147,44, 148,41	115,69, 162,17
Va	CDCl ₃ (0,13)	26,48, 27,19, 27,78, 29,17, 29,64	30,97, 32,29	41,56, 43,21, 49,95, 50,61		115,72, 124,57, 127,45, 128,03	124,34	151,04	111,07, 118,32, 169,10, 200,65
VI	CD ₃ OD (0,5)	27,12, 27,88, 28,92, 29,34	32,58, 32,83	42,29, 51,12, 51,91		115,97, 124,58, 126,78, 129,83	129,12	151,69	113,87, 118,30, 167,76, 192,00, 200,36
IX	CDCl ₃ (0,5)	22,02, 28,08, 29,35, 27,59	32,59	41,32, 51,02		123,38, 125,83, 127,74, 131,42	135,09	148,81	115,09, 162,84, 169,84, 196,76
X	CDCl ₃ (0,5)	20,68, 26,24, 27,58, 27,87, 27,95, 28,80	32,01, 32,63	41,52, 42,55, 50,62		115,70, 124,77, 127,67, 129,09	123,32	149,26	110,88, 163,57, 164,80, 167,08, 196,69, 197,23
XIa	CDCl ₃ (0,5)	25,53, 28,41, 28,70, 33,82	32,66	40,47, 49,52		117,96, 120,04, 127,18, 127,67	132,15	153,18	114,57, 153,57, 196,75

тойным альдегидом (IIж). В результате образуется пентациклическое производное Vб, структура которого подтверждается данными спектров и элементного анализа. Так, в спектре ПМР имеется четыре синглета четырех метильных групп (0,70, 0,94, 1,06, 1,15 м. д.), что свидетельствует об отсутствии элементов симметрии в молекуле. С целью выхода к ацетильным аналогам указанных соединений была изучена конденсация ацетилсалицилового альдегида VII с димедоном. Реакция проводилась следующим образом. Салициловый альдегид смешивали с уксусным ангидридом в присутствии триэтиламина, а спустя сутки добавляли два эквивалента димедона и реакционную смесь нагревали. После обычной в этих случаях обработки реакционной смеси удалось выделить два соединения, которым на основании спектральных данных и элементного анализа приписана структура IX и X (схема 3).

Схема 3



XI, XII a: R = CH₃, б R = C₂H₅

Реакция, очевидно, протекает путем ацилирования оксиальдегида IIa, конденсации альдегида VII с димедоном с образованием трициклического продукта VIII, дегидратация которого дает симметричную структуру IX, а переацилирование и дегидратация приводят к несимметричному изомеру X. В спектре ПМР соединения X наблюдаются три синглета четырех метильных групп (1,01, 1,08, 1,10 м. д.) и четыре отдельных сигнала метиленовых протонов (2,12, 2,32, 2,38 и 2,48 м. д.). В то же время в спектре его симметричного изомера IX имеется по два сигнала метильных (0,96 и 1,08 м. д.) и метиленовых (2,17 и 2,43 м. д.) протонов. Аналогично в спектре ЯМР

^{13}C наблюдается уменьшение числа углеродных сигналов симметричного изомера IX по сравнению с несимметричным X.

Гидролиз соединений IX и X как в кислых, так и в основных условиях приводит к тетрациклу Va. Образующийся в результате гидролиза сложного эфира IX дикетоспирт IVa является, по-видимому, неустойчивым и легко изомеризуется в дикетенол Va.

Взаимодействие соединения Va с первичными аминами в уксусной кислоте приводит к декагидроакридиновым производным XIIa,б. Реакция, по-видимому, протекает через промежуточное образование енаминокетонов XIa,б. Структура соединений XIIa,б подтверждена данными спектров и элементного анализа. Так, в частности, в УФ спектрах этих соединений присутствуют длинноволновые максимумы (384, 390 нм) поглощения, характерные для 3,5-диацил-1,4-дигидропиридиновых систем [10].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за синтезом и индивидуальностью получаемых соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент этилацетат—гексан, 1 : 2, проявление в УФ свете или парами йода. Температуры плавления определены на нагревательном блоке Voetius. ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr. УФ спектры сняты на спектрометре Specord M-400 в растворах этанола. Масс-спектры получены на спектрометре Varian MAT-311, прямой ввод образца, энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Спектры ПМР и ЯМР ^{13}C записаны на приборе Bruker AC-200 с рабочей частотой 200 и 50 МГц соответственно. Спектры ЯМР ^{13}C получены с развязкой от протонов.

Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1—3.

9-(2'-Гидроксидиметил-6'-оксо-1'-циклогексен-1-ил)-3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидро-9Н-ксантен-1-он (Va). А. Смесь 2,80 г (20 ммоль) димедона, 1,22 г (10 ммоль) салицилового альдегида и нескольких капель пиперидина в 10 мл изопропилового спирта кипятят в течение 20 мин. Спустя 20 ч выпавший осадок отфильтровывают, промывают 10 мл этилацетата. Получают 3,41 г соединения Va. Аналогичным образом получают тетракетоны IIIб—е (табл. 1) и 12-(2-гидроксидиметил-6-оксо-1-циклогексен-1-ил)-9,9-диметил-8,9,10,11-тетрагидро-12Н-бензо[а]ксантен-11-он (Vб).

Б. Смесь 2,80 г (20 ммоль) димедона, 1,22 г салицилового альдегида и несколько капель 10% соляной кислоты кипятят в 15 мл *i*-PrOH в течение 20 мин. Спустя сутки выпавший осадок отфильтровывают и промывают 10 мл этилацетата. Получают 3,20 г (87%) соединения Va.

3,3,6,6-Тетраметил-9-фенил-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидро-9Н-ксантен-1,8-дион (IVб). 250 мг тетракетона IIIа и 3 мг *п*-толуолсульфокислоты кипятят в 20 мл толуола в течение 2 ч. Толуол упаривают, а остаток кристаллизуют из этилацетата. Получают 190 мг соединения IVб.

Аналогичным образом получают продукты IVв—е.

Натриевая соль 9-(2'-гидроксидиметил-6'-оксо-1'-циклогексен-1-ил)-3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидро-9Н-ксантен-1-она (VI). Металлический натрий (0,23 г, 10 ммоль) растворяют в 50 мл абсолютного метанола, затем добавляют 3,66 г (10 ммоль) кетенола Va. После растворения осадка метанол упаривают в вакууме, а остаток промывают сухим эфиром (30 мл) и сушат в вакуум-эксикаторе 1 сут. Получают 3,80 г енолята натрия VI.

9-(2'-Ацетоксифенил)-3,3,6,6-тетраметил-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидро-9Н-ксантен-1,8-дион (IX) и 9-(2'-ацетоксидиметил-6'-оксо-1'-циклогексен-1-ил)-3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидро-9Н-ксантен-1-он (X). Раствор 0,6 мл (5 ммоль) салицилового альдегида и 3 мл триэтиламина в 20 мл уксусного ангидрида выдерживают в течение суток при комнатной температуре. Затем добавляют 1,4 г (10 ммоль) димедона и кипятят в течение 20 мин. Охлаждают, раствор упаривают в вакууме до половины объема, разбавляют водой (100 мл), нейтрализуют твердым КОН до pH ~6, экстрагируют хлороформом и сушат Na_2SO_4 . После упаривания хлороформа кристаллизуют из смеси EtOAc—гексан, 1 : 2. Получают 0,45 г (22%) соединения X. Делением оставшейся смеси на хроматографической колонке (силикагель 100/400) смесью EtOAc—гексан (1 : 10) получают 0,75 г (37%) соединения IX и 0,21 г (10%) X.

Гидролиз ацетата IX. А. Растворяют 100 мг ацетата IX в 5 мл метанола, затем добавляют раствор 30 мг карбоната натрия (2 экв.) в 5 мл воды. Перемешивают 20 ч при комнатной температуре, затем упаривают метанол в вакууме, добавляют 10 мл воды, промывают эфиром (10 мл)

и нейтрализуют 5% HCl. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе. Получают 88 мг (90%) замещенного ксантенона Va.

Б. Растворяют 100 мг ацетата IX в 5 мл метанола, затем добавляют 5 мл воды и 0,2 мл конц. HCl и смесь кипятят 3 ч. Растворитель упаривают в вакууме, остаток сушат в вакуум-экспикаторе над щелочью и кристаллизуют из этилацетата. Получают 72 мг (72%) соединения Va.

Аналогичным образом проводят гидролиз ацетата X.

9-(2'-Гидроксифенил)-3,3,6,6,10-пентаметил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дион (ХПа). Смесь 3,66 г (10 ммоль) соединения Va, 0,675 г (10 ммоль) метиламиногидрохлорида и 0,82 г (10 ммоль) плавленого ацетата натрия в 20 мл ледяной уксусной кислоты кипятят в течение одного часа. После охлаждения отфильтровывают осадок хлористого натрия, уксусную кислоту упаривают, а остаток кристаллизуют из этилацетата. Получают 2,96 г соединения ХПа.

Аналогичным образом получают 9-(2-гидроксифенил)-3,3,6,6-тетраметил-10-этил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дион (ХПб).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза. — М.: Мир, 1970. — Т. 1. — С. 300.
2. Общая органическая химия /Под ред. Д. Бартона, В. Д. Оллиса. — М.: Химия, 1982. — Т. 2. — С. 516.
3. Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. // Начала органической химии. — М.: Химия, 1969. — Т. 1. — С. 557.
4. Роска А. С., Клявиньш М. К., Цицманис А. Х. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1988. — № 1. — С. 97.
5. Гетероциклические соединения / Под ред. Р. Эльдерфилда. — М.: Мир, 1965. — Т. 7. — С. 53.
6. Rachedi Y., Hamdi M., Speziale V. // Synth. Commun. — 1990. — Vol. 20, N 18. — P. 2827.
7. Нейланд О. Я., Страдын Я. П., Силиньш Э. А., Балодс Д. Р., Валтере С. П., Кадыш В. П., Калнинь С. В., Кампар В. Э., Мажейка И. Б., Тауре Л. Ф. // Строение и таутомерные превращения β -дикарбонильных соединений. — Рига: Зинатне, 1977. — С. 84.
8. Ионин Б. И., Ершов Б. А., Кольцов А. И. // ЯМР спектроскопия в органической химии. — Л.: Химия, 1983. — С. 221.
9. Зилнищс И. Г., Цицманис А. Х. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1984. — № 5. — С. 616.
10. Озол Я. Я., Пырко А. Н., Виганте Б. А., Дубуре Р. Р., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1992. — № 5. — С. 631.