

Е. В. Капитонова, О. В. Федотова, А. А. Чушков,
Н. Н. Сорокин, В. Г. Харченко

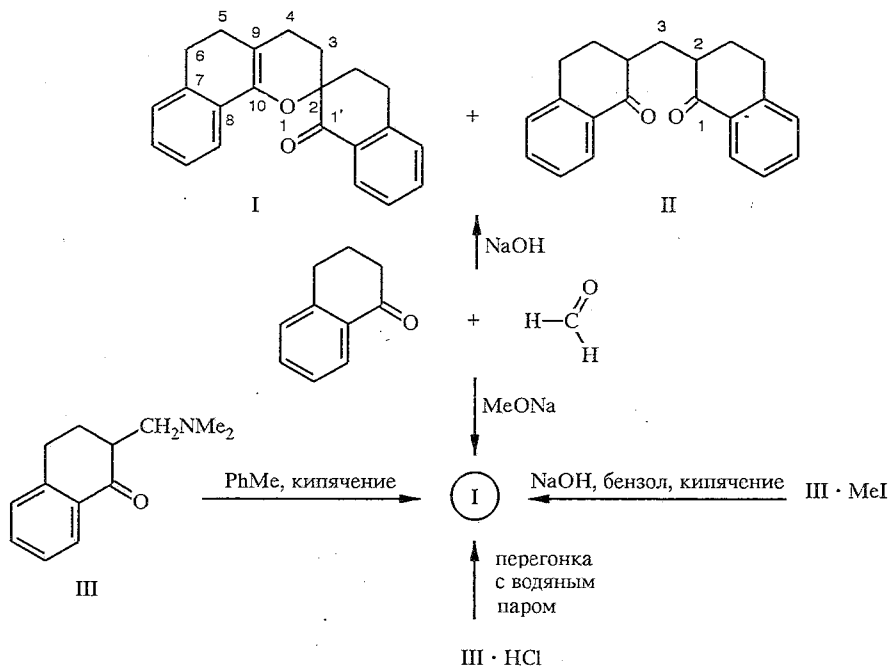
**СИНТЕЗ И ОСОБЕННОСТИ ПРЕВРАЩЕНИЙ ДИМЕРА
2-МЕТИЛЕН-5,6-БЕНЗОЦИКЛОГЕКСАН-1-ОНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ
СЕРОВОДОРОДА И КИСЛОТ**

При взаимодействии 5,6-бензоциклогексан-1-она с формальдегидом в присутствии щелочных реагентов наряду с ожидаемым метиленбис-5,6-бензоциклогексан-1-оном образуется продукт димеризации промежуточного 2-метилена-5,6-бензоциклогексан-1-она по Дильсу—Альдеру. Найдены оптимальные условия образования димера и его перехода в гидрокси-1,6-дикетон. Изучены реакции этих продуктов с сероводородом и кислотами. Структура вновь полученных соединений подтверждена методом ЯМР ¹³С.

Карбонилзамещенные конденсированные 5,6-дигидроспирохромы, содержащие в молекуле два реакционных центра, являются ценными интермедиатами в тонком органическом синтезе. Они могут возникать в процессе получения диметиламинометилцикланонов [1], при термическом разложении последних в присутствии гидрохинона [2] либо при их ацетоллизе [3].

Продолжая работу по синтезу и исследованию поведения карбонилзамещенных спирогидрохроманов с сероводородом и кислотами, мы получили новые данные об их реакционной способности, а также о структуре исходных и конечных продуктов превращений. Для установления строения синтезированных соединений использован метод ЯМР ¹³С.

Так, при реакции дикетонной конденсации α-тетралона с формальдегидом (2 : 1) в 50% растворе гидроксида натрия на стадии термической перегонки реакционной смеси в вакууме был неожиданно выделен с выходом



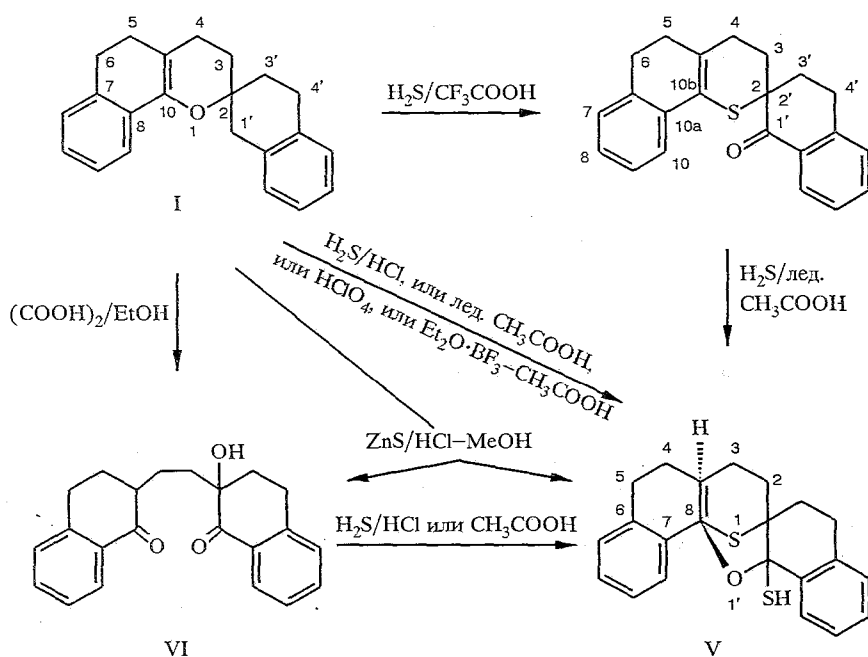
9% спиран I. Образование последнего, видимо, является результатом конкурирующей реакции димеризации соответствующего 2-метилен-1-тетралона по Дильсу—Альдеру. Целевой продукт — метиленбис-2,2'-(1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-он) (II) получен с выходом 57% в виде смеси трео- и эритроизомеров в соотношении 2 : 1, с той же температурой плавления (107 °С), что и спирогидрохроман I.

Существенные различия между трео- и эритроформами дикетона II в спектре ЯМР ^{13}C отмечаются только для сигналов атомов углерода $\text{C}_{(1)}$ (200,07 и 199,63 м. д. соответственно), $\text{C}_{(2)}$ (45,32 и 44,45 м. д.), $\text{C}_{(3)}$ (30,31 и 29,63 м. д.). Характеристичными в спектре ЯМР ^{13}C соединения I с полной развязкой от протонов являются сигналы атомов углерода при двойной связи гетерофрагмента молекулы — $\text{C}_{(9)}$ и $\text{C}_{(10)}$ (109,09 и 142,94 м. д. соответственно), спироуглеродного атома $\text{C}_{(2)}$ (77,08 м. д.) и атома углерода карбонильной группы (195,39 м. д.) бензаннелированного алицикла, проявляющегося в более сильном поле по сравнению с таковым для циклогексанона (208,9 м. д.).

Нами обнаружено, что при соотношении α -тетралон : триоксиметилен, равном 1 : 1, в присутствии метилата натрия выход спирогидрохромана I достигает 68%. Соединение I является основным продуктом при кипячении в толуоле основания Манниха (III), перегонке с водяным паром гидрохлорида III (III · HCl) или кипячении йодметилата III (III · MeI) в бензоле с гидроксидом натрия.

Доступность спирогидрохромана I позволила изучить его поведение в реакциях с сероводородом и кислотами. Следует отметить отсутствие систематических исследований в области химии карбонилзамещенных спирогидрохроманов (-тиохроманов); этой теме посвящена лишь одна публикация [4].

Нами впервые показана принципиальная возможность рециклизации соединения I под действием сероводорода и установлено, что последующая S-гетероциклизация определяется характером протонирующего агента. При действии сероводорода в абсолютной трифторуксусной кислоте образуется устойчивый в условиях реакции спиротиохроман (IV), выход которого составляет 85%. Минеральные кислоты (HCl, HClO₄) и эфират трехфтористого бора в уксусной кислоте способствуют более глубокому



Данные спектров ЯМР ^{13}C соединений I, IV, V

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.							
	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(9)	C(10)	C(1)
I	77,08	26,34	23,05	25,55	27,91	107,09	142,04	195,36
IV	50,72	30,37	31,23	25,37	27,73	119,57	130,18	194,36
V*	87,14	67,40	26,64	25,12	40,90

* C(7) 96,65 м. д.

превращению изучаемого субстрата I в полициклический спиран V с выходом 61, 64 и 76% соответственно.

Последний был основным продуктом (выход 56%) при реакции соединения I с сероводородом *in situ* (ZnS/HCl) в метаноле, причем в этом случае в заметном количестве (18%) был получен также не содержащий серу гидрокси-1,6-дикетон (VI). Образование дикетона VI подтверждено нами сравнением его с образцом, полученным при нагревании спирогидрохромана I в водно-спиртовом растворе щавелевой кислоты. Его присутствие в реакционной массе и специальные опыты по преобразованию действием H_2S и хлороводородом в меркаптопроизводное V дают основание для обсуждения возможного механизма рассматриваемых выше реакций. Вероятно, первоначально имеет место рециклизация спирогидрохромана I до диоксосоединения VI, устойчивого в условиях кислотного гидролиза, что находится в соответствии с данными работы [3]. Далее следует взаимодействие дикетона VI с нуклеофилом H_2S , сопровождающееся циклизацией в соединение IV либо двойной циклизацией с участием карбонила спироциклического фрагмента молекулы. Указанная последовательность подтверждается превращением спирогидротииохромана IV в продукт V в аналогичных условиях.

Строение полученных продуктов подтверждается спектрально. В противоположность спирогидрохроману I (см. таблицу) сигнал атома C(2) в спирогидротииохромане IV находится в более сильном поле (50,72 м. д.). Замена гетероатома сказывается и на сигналах атомов углерода кратной связи в гетероцикле — C(9) и C(10): 119,57 и 130,18 м. д. соответственно. В случае гетеромостикового соединения V отнесения сигналов проведены с использованием параметров спектров тиоацеталей, ацеталей и конденсированных оксациклогексанов [5, 6]: C(2) 87,14, C(3) 67,40, C(7) 96,65 м. д. Сигнал атома углерода C(6) (40,90 м. д.) свидетельствует о том, что тетрагидротииопирановый цикл и алицикл имеют *транс*-сочленение.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре UR-20 в таблетках KBr и вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^{13}C записаны на Фурье-спектрометре Varian FT-80A при 30 °C в CDCl_3 , рабочая частота 20 МГц. Спектры калиброваны по сигналу CDCl_3 . Контроль за ходом реакций и чистотой полученных продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (гексан—эфир—ацетон, 4 : 1 : 1).

Данные элементного анализа соединений I—VI соответствуют расчетным.

Спиро[2,3,5,6-тетрагидро-7,8-бензо-1-хроман-2'--(1',2',3',4'-тетрагидронафталин-1'-он)] (I, $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_2$) и метиленбис-2,2'-(1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-он) (II). А. К смеси 58,4 г (0,40 моль) 1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-она, 30 г (0,40 моль) 40% формалина, 130 мл этанола и 70 мл воды добавляют 2 мл 50% раствора гидроксида натрия и выдерживают 48 ч с последующей обработкой 250 мл воды и эфиром (2 × 50 мл). Перегонкой в вакууме получают 30 г (57%) 1,5-дикетона II, $T_{\text{кип}}$ 110...115 °C (6,6 гПа), $T_{\text{пл}}$ 107 °C (этанол), и 4,2 г (9%) соединения I, $T_{\text{кип}}$ 135...140 °C (6,6 гПа), $T_{\text{пл}}$ 106...107 °C (гексан). ИК спектр: 1150, 1080, 1065 (C—O—C), 1620 C=C, 1725 cm^{-1} (C=O).

Б. Из 9 г (0,06 моль) 1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-она, 1,83 г (0,06 моль) триоксиметилена и 8,2 мл 2 н. раствора метилата натрия после выдерживания при 40...50 °С в течение 12 ч и нейтрализации реакционной смеси соляной кислотой получают 6,8 г (68%) соединения I.

В. Кипячением 7 г (0,04 моль) 2-N,N-диметиламинометил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-она (III) в 50 мл абсолютного толуола с 0,005 г гидрохинона в течение 7...10 ч с последующей отгонкой растворителя в вакууме и кристаллизацией остатка из гексана получают 3,5 г (57%) соединения I.

Г. Растворяют 15 г (0,08 моль) гидрохлорида 2-N,N-диметиламинометил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-она (III · HCl) в 300 мл воды, добавляют 0,015 г гидрохинона и перегоняют с водяным паром. Дистиллят экстрагируют эфиром (3 × 50 мл). Остаток после упаривания и объединения экстракта кристаллизуют из холодного гексана и получают 6,4 г (58%) соединения I.

Д. Кипячением в бензоле 5 г (0,014 моль) йодметилата 2-N,N-диметиламинометил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-она (III · MeI) и 0,56 г (0,014 моль) гидроксида натрия в течение 5 ч с последующей отгонкой растворителя получают 2,5 г (48%) соединения I.

Спиро(2,3,5,6-тетрагидро-7,8-бензо-1-тиохроман)-2,2'-(1',2',3',4'-тетрагидронафталин-1'-он) (IV, C₂₂H₂₀O₃). Насыщают сероводородом в течение 1 ч 50 мл абсолютной трифторуксусной кислоты, добавляют 3,95 г (0,01 моль) соединения I и продолжают насыщать сероводородом до завершения реакции (~6 ч). Реакционную смесь обрабатывают 50 мл воды, экстрагируют хлороформом (2 × 30 мл), экстракт промывают насыщенным раствором карбоната натрия, водой, сушат. Упаривают растворитель, получают 3,5 г (85%) соединения IV. T_{пл} 147...148 °С (эфир). ИК спектр: 1610 (C=C), 1680 см⁻¹ (C=O).

10b, 1'-Оксида-1'-меркаптоспиро-[(2,3,5,6-тетрагидро-7,8-бензо-1-тиохроман)-2,2'-(1',2',3',4'-тетрагидронафталин)] (V, C₂₂H₂₂O₂). А. Аналогично синтезу продукта IV из 1,2 г (0,003 моль) соединения I в 50 мл ледяной уксусной кислоты и 0,53 г (0,003 моль) эфирата трехфтористого бора или 3 мл 70% хлорной кислоты при насыщении сероводородом получают соответственно 0,9 г (76%) или 0,6 г (64%) продукта V. T_{пл} 154...155 °С (гексан). ИК спектр: 1158, 1080, 1065 (C—O—C), 2540 см⁻¹ (S—H).

Б. Насыщают сероводородом 50 мл ледяной уксусной кислоты в течение 1 ч, добавляют 0,01 моль соединения I, IV или VI и продолжают насыщать реакционную смесь одновременно сероводородом и хлороводородом 7 ч до завершения реакции. Выпавшие кристаллы соединения V отделяют, промывают гексаном.

В. К 3,0 г (0,008 моль) соединения I и 1,2 г (0,012 моль) сульфида цинка при перемешивании в течение 40 мин добавляют 40 мл 5 н. раствора хлороводорода в абсолютном метаноле. Выпавшие кристаллы отделяют, хроматографируют на колонке с оксидом алюминия III степени активности (300 × 50 мм, гексан—хлороформ, 6:1). Получают 2,8 г (57%) продукта V и 0,6 г (18%) гидрокси-1,6-дикетона VI.

2-Гидрокси[этиленбис-2,2'-(1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-он)] (VI, C₂₂H₂₂O₃). Смесь 3,16 г (0,01 моль) соединения I и 9 г (0,1 моль) шавелевой кислоты в 50 мл этанола нагревают на водяной бане 10 ч, далее разбавляют 100 мл воды и экстрагируют хлороформом (3 × 30 мл).

Из суммарного экстракта после отгонки растворителя получают 1,8 г (53%) соединения VI. T_{пл} 201...202 °С. ИК спектр: 1660 (C=O), 3140...3160 см⁻¹ (O—H).

Работа выполнена по программе «Университеты России».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Holehosse M. H., Zostfler Z. J. // J. Pharm. Sci. — 1982. — Bd 6. — S. 715.
2. Roth M. J., Haupt M. // Arch. Pharm. — 1975. — Bd 4. — S. 241.
3. Roth M. J., Dvorak G. // Arch. Pharm. — 1963. — Bd 8. — S. 510.
4. Motoki S., Wantonove J. // J. Org. Chem. — 1979. — Vol. 23. — P. 4151.
5. Клименко С. К., Тырина Т. И., Столбова Т. В., Сорокин Н. Н., Харченко В. Г. // ХГС. — 1985. — № 9. — С. 1194.
6. Юдович Л. М., Смирнова Н. С., Рыбина Г. И., Брюханова О. В., Харченко В. Г. // ЖОрХ. — 1987. — Т. 23. — С. 2333.