

Э. Абеле, К. Рубина, Ю. Попелис,
Ю. Гольдберг, М. Шиманска

РЕАКЦИИ АЛКИЛГЕТАРИЛКЕТОНОВ С ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА ТИПА ЖИДКОСТЬ/ТВЕРДОЕ ТЕЛО

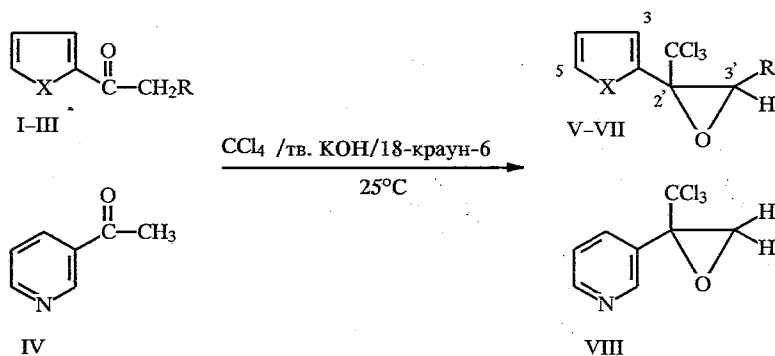
Реакции метил- и этилгетарилкетон в системе $\text{CCl}_4/\text{тв. КОН}$ в присутствии 18-краун-6 при комнатной температуре дают соответствующие 2-гетарил-2-трихлорметилоксираны с выходом 8...22%. Взаимодействие стерически затрудненных кетонов типа (гетарил) COCHR_2 ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}$) с $\text{CCl}_4/\text{ОН}^-$ приводит к соответствующим α -гидроксикетонам типа (гетарил) $\text{COC}(\text{OH})\text{R}_2$ с выходами 28...44%.

Пергалогеналканы (особенно четыреххлористый углерод) являются сильными электрофилами, которые реагируют с карбанионами. Основная реакция карбаниона, генерируемого под действием сильного основания, с CCl_4 — реакция хлорирования [1—8]. По-видимому, ион Cl^+ отрывается от CCl_4 и присоединяется к карбаниону в результате серии последовательных стадий [7]. Процесс хлорирования карбаниона часто сопровождается превращениями хлорированных продуктов — димеризацией (фенил- и дифенилацетонитрил [5]), образованием соединений, содержащих трихлорметильную группу [1, 6, 8], и другими реакциями. Возможность генерирования карбанионов из CH -кислот в двухфазных каталитических системах существенно упрощает реакции этих CH -кислот с CCl_4 и открывает новые синтетические возможности [5—11].

При изучении межфазно-каталитических (МФК) реакций ароматических кетонов с CCl_4 показано, что бензилметилкетон в системе CCl_4 — 50% водный $\text{NaOH}/\text{Bu}_4\text{NBr}$ при комнатной температуре образует PhCHCl_2 , PhCCl_3 и 2-метил-2-трихлорметил-3-фенилоксиран [9]. Ацетофенон в аналогичных условиях дает смесь двух эпоксидов — 2-фенил-2-трихлорметилоксирана (выход 9%) и 2-фенил-2-трихлорметил-3-хлороксирана (10%), а также бензойную кислоту. Образование указанных оксиранов проходит через стадию галогенирования кетона [10]. Детальное исследование реакций кетонов типа PhCOCH_2R ($\text{R} = \text{H}, \text{C}_1\text{—C}_4\text{-алкил}, \text{PhCH}_2$) с CCl_4 в присутствии 50% водного NaOH и Bu_4NBr [11] в целом подтвердило приведенные выше выводы. Применение МФК типа жидкость/твердое тело ($\text{CCl}_4/\text{тв. КОН}/\text{дибензо-18-краун-6}$) позволяет получить из ацетофенона лишь один продукт — 2-фенил-2-трихлорметилоксиран (10,5%) [12]. Реакции гетарилкетон с четыреххлористым углеродом в условиях МФК ранее не изучались.

Нами изучены реакции ряда алкилгетарилкетон с четыреххлористым углеродом в условиях межфазного катализа. Использование 50% водной щелочи в качестве основания оказалось неэффективным, так как приводило к образованию сложной смеси продуктов с очень низким выходом. Применение системы жидкость/твердое тело ($\text{CCl}_4/\text{КОН}$) в присутствии 18-краун-6 в качестве межфазного агента при комнатной температуре позволило осуществить реакцию кетонов I—IV с четыреххлористым углеродом и показать, что взаимодействие кетонов I—IV с CCl_4 проходит селективно и приводит к образованию соответствующих 2-гетарил-2-трихлорметилоксиранов (V—VIII) (схема 1).

Соединения V—VIII были выделены из реакционной смеси перегонкой в вакууме с выходами 8...22%. Все полученные оксираны очень неустойчивы



X = O, R = H (I, V); X = S, R = H (II, VI); X = S, R = CH₃ (III, VII)

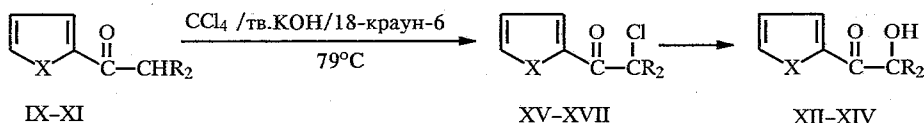
и при контакте с воздухом быстро осмоляются. Вследствие этого из 5-бром-2-ацетилтиофена, 5-метил-2-ацетилтиофена и 2-ацетилпиридина не удалось получить в чистом виде гетарилзамещенные 2-трихлорметилоксираны, которые были зафиксированы лишь хромато-масс-спектрометрически, — 2-(5-бром-2-тиенил)-2-трихлорметилоксиран, m/z 321 (M^+); 2-(5-метил-2-тиенил)-2-трихлорметилоксиран, m/z 256 (M^+); 2-(2-пиридил)-2-трихлорметилоксиран, m/z 237 (M^+) (для содержащего ³⁵Cl иона соответственно). В реакции 4-ацетилпиридина с CCl₄/OH⁻ не удалось получить даже следовых количеств какого-либо продукта.

Идентификация полученных оксиранов V—VIII проведена с помощью ЯМР ¹H и ¹³C (VI и VII) и масс-спектрометрически. В спектре ЯМР ¹H оксирана V наблюдается мультиплет А типа МХ, характерный для фуранового кольца с заместителем в положении 2, а также два дублета типа АВ неэквивалентных протонов оксиранового цикла (3,35 и 3,73 м. д.). Расщепление 5,1 Гц характерно для геминального взаимодействия протонов оксиранового цикла. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹³C соединений VI и VII проведено на основании КССВ ¹³C—¹H.

Таким образом, метил- и этилгетарилкетоны I—IV в целом реагируют с CCl₄/OH⁻ аналогично ацетофенону. Продукты V—VIII, очевидно, также образуются в результате хлорирования карбаниона с последующим присоединением аниона CCl₃ и внутримолекулярной циклизацией.

Стерически затрудненные кетоны — 2-метил-1-(2-тиенил)-1-пропанон (IX), 1-(2-тиенил)-2-этил-1-бутанон (X) и 2-метил-1-(2-фурил)-1-пропанон (XI) — в системе CCl₄/KOH в присутствии 18-краун-6 при комнатной температуре не претерпевают каких-либо превращений. Перемешивание реакционной смеси при повышенной температуре приводит к образованию α-гидроксикетонов XII—XIV (схема 2):

Схема 2



IX, XII, XV X = S, X = CH₃; X, XIII, XVI X = S, R = C₂H₅; XI, XIV, XVII X = O, R = CH₃

Образование соединений XII—XIV происходит, по-видимому, через промежуточные продукты хлорирования XV—XVII (для соединения XVI m/z 216 (M^+)), которые полностью исчезают из смеси к концу реакции. Эти данные согласуются с исследованиями авторов работ [3, 13], получивших соответствующий α-гидроксикетон реакцией изопропилфенилкетона с CCl₄

в присутствии щелочи. Однако в случае взаимодействия кетонов IX и XI с CCl_4/OH^- промежуточные α -хлоркетоны XV и XVII не были зарегистрированы масс-спектрометрически из-за быстрых превращений.

Метод синтеза соединений XII и XIV, основанный на реакции бромирования кетонов IX и XI бромом с последующей обработкой интермедиата этилатом натрия (или гидроксидом калия) и гидролизом [14—16], менее удобен и безопасен.

Таким образом, метил- и этилтетарилкетоны I—IV реагируют с CCl_4/OH^- с образованием гетарилзамещенных 2-трихлорметилоксиранов V—VIII. В случае кетонов IX—XI аналогичные продукты получить не удастся, очевидно, вследствие стерических затруднений. Здесь в качестве основных продуктов выделены соответствующие α -гидроксикетоны XII—XIV.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали для растворов в CDCl_3 на спектрометре Bruker WH-90/DS при 90 и 22,63 МГц соответственно. Внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре Kratos MS-25 с энергией ионизирующих электронов 70 эВ. ГЖХ анализ проводили на хроматографе Chrom-5 с пламенно-ионизационным детектором на стеклянной колонке, заполненной фазой 5% OV-17 на хромосорбе W-HP (80...100 меш), температура анализа 140...160 °C.

2-Ацетилтиофен, 2-ацетилфуран, 2-, 3- и 4-ацетилпиридины и 18-краун-6 — продукты фирмы Флюка; 1-(2-тиенил)-1-пропанон III получен ацилированием тиофена хлорангидридом пропионовой кислоты по Фриделю—Крафтсу [17]; 2-метил-1-(2-тиенил)-1-пропанон IX и 1-(2-тиенил)-2-этил-1-бутанон X синтезировали алкилированием 2-ацетилтиофена соответствующими алкилгалогенидами в условиях МФК согласно работе [18]; 2-метил-1-(2-фурил)-1-пропанон XI получен алкилированием 2-ацетилфурана йодистым метилом [18].

Результаты элементного анализа синтезированных соединений соответствуют расчетным.

2-(2-Фурил)-2-трихлорметилоксиран (V). К раствору 9,90 г (90 ммоль) 2-ацетилфурана I и 0,71 г (2,7 ммоль) 18-краун-6 в 200 мл CCl_4 добавляют 25,2 г (0,45 моль) тонкоизмельченного порошка КОН. Реакционную смесь перемешивают в течение 8 ч при комнатной температуре, далее фильтруют через силикагель L 5/40, отгоняют избыток CCl_4 на ротаторном испарителе. Перегонкой остатка в вакууме получают соединение V. $T_{\text{кип}}$ 71...72 °C/1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H : 3,35 и 3,73 (2H, дд, $J = 5,1$ Гц, CH_2); 6,43 (1H, дд, $J = 3,4$ и 1,8 Гц, 4-H); 6,77 (1H, дд, $J = 3,4$ и 0,7 Гц, 3-H); 7,46 (1H, дд, $J = 1,8$ и 0,7 Гц, 5-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 226 (28, M^+), 161 (35), 148 (100), 133 (78), 109 (46), 95 (93), 81 (92), 63 (54), 53 (27), 39 (22). Выход 3,20 г (16%).

Аналогично получают оксираны VI—VIII.

2-(2-Тиенил)-2-трихлорметилоксиран (VI) получают из 2-ацетилтиофена II. Продолжительность реакции 15 ч. $T_{\text{кип}}$ 102...103 °C/1,5 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H : 3,13 и 3,76 (2H, дд, $J = 5,3$ Гц, CH_2); 7,02 (1H, дд, $J = 5,1$ и 3,6 Гц, 4-H); 7,37 (1H, дд, $J = 5,1$ и 1,2 Гц, 5-H); 7,44 (1H, дд, $J = 3,6$ и 1,2 Гц, 3-H). Спектр ЯМР ^{13}C : 55,16 ($\text{CH}(3')$); 64,86 ($\text{CH}(2')$); 99,44 (CCl_3); 126,30 ($\text{C}(3)$); 127,00 ($\text{C}(5)$); 129,76 ($\text{C}(4)$); 135,08 ($\text{C}(2)$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 242 (26, M^+); 177 (63), 142 (74), 125 (18), 111 (70), 97 (100), 69 (18), 58 (13), 45 (19). Выход 12%.

3-Метил-2-(2-тиенил)-2-трихлорметилоксиран (VII) получают из 1-(2-тиенил)-1-пропана III за 5 ч. $T_{\text{кип}}$ 95...97 °C/1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H : 1,18 (3H, д, $J = 5,3$ Гц, $3'-\text{CH}_3$); 3,99 (1H, кв, $J = 5,3$ Гц, CHCH_3); 7,06 (1H, дд, $J = 5,1$ и 3,6 Гц, 4-H); 7,33 (1H, дд, $J = 5,1$ и 1,2 Гц, 5-H); 7,43 (1H, дд, $J = 3,6$ и 1,2 Гц, 3-H). Спектр ЯМР ^{13}C : 14,46 (кв.д, $J = 128,0$ и 5,9 Гц, CH_3); 60,47 (д.кв., $J = 177,2$ и 5,9 Гц, $\text{C}(3')$); 69,27 (с, $\text{C}(2')$); 100,60 (с, CCl_3); 126,39 (ддд, $J = 169,3$, 5,9 и 3,9 Гц, $\text{C}(3)$); 127,28 (ддд, $J = 187,0$, 9,8 и 5,9 Гц, $\text{C}(5)$); 130,30 (ддд, $J = 169,3$, 9,8 и 5,9 Гц, $\text{C}(4)$); 133,76 (м, $\text{C}(2)$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 256 (3, M^+), 212 (10), 194 (86), 177 (100), 142 (87), 111 (60), 97 (10), 84 (72), 63 (20), 45 (20). Выход 22%.

2-(3-Пиридил)-2-трихлорметилоксиран (VIII) получают из 3-ацетилпиридина за 8 ч. $T_{\text{кип}}$ 150 °C/1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H : 6,04 и 6,28 (2H, д.д, $J = 3,0$ Гц, CH_2); 8,10 (1H, м, 5-H); 8,75 (1H, м, 4-H); 8,96 (1H, м, 6-H); 9,27 (1H, м, 2-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 237 (13, M^+), 174 (15), 172 (15), 160 (13), 138 (13), 110 (10), 110 (10), 106(46), 102 (11), 92 (45), 84 (14), 78 (21), 75 (17), 65 (20), 51 (26). Выход 8%.

2-Гидрокси-2-метил-1-(2-тиенил)-1-пропанон (XII). К раствору 4,62 г (30 ммоль) 2-метил-1-(2-тиенил)-1-пропанола IX и 0,24 г (0,9 ммоль) 18-краун-6 в 60 мл CCl_4 порциями по 0,1 моль добавляют тонкоизмельченный порошок KOH (16,8 г, 0,3 моль). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником 8 ч, далее фильтруют, избыток CCl_4 отгоняют на ротаторном испарителе. Перегонкой остатка в вакууме получают продукт XII. $T_{\text{кип}}$ 142...144 °C/10 мм рт. ст. Лит. данные [14]: $T_{\text{кип}}$ 150 °C/10 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H : 1,59 (6H, с, 2CH_3); 4,12 (1H, уш.с, OH); 7,14 (1H, дд, $J = 5,0$ и 4,0 Гц, 4-H); 7,68 (1H, дд, $J = 5,0$ и 1,0 Гц, 5-H); 7,98 (1H, дд, $J = 4,0$ и 1,0 Гц, 3-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 170 (0,6, M^+), 127 (3), 111 (20), 84 (8), 59 (100), 43 (28). Выход 1,93 г (38%).

Аналогично синтезируют кетоны XIII и XIV.

2-Гидрокси-2-этил-1-(2-тиенил)-1-бутанон (XIII) получают из 2-этил-1-(2-тиенил)-1-бутанола X за 29 ч. $T_{\text{кип}}$ 185...188 °C/10 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H : 0,82 (6H, т, $J = 7,5$ Гц, CH_3); 1,97 (4H, кв, $J = 7,5$ Гц, 2CH_2); 3,93 (1H, уш.с, OH); 7,16 (1H, дд, $J = 5,0$ и 4,0 Гц, 4-H); 7,69 (1H, дд, $J = 5,0$ и 1,1 Гц, 5-H); 7,90 (1H, дд, $J = 4,0$ и 1,1 Гц, 3-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 198 (1, M^+), 180 (2), 169 (3), 141 (14), 111 (26), 87 (100), 69 (18), 57 (57), 45 (96), 39 (33). Выход 28%.

2-Гидрокси-2-метил-1-(2-фурил)-1-пропанон (XIV) получают из 2-метил-1-(2-фурил)-1-пропанола XI за 11 ч. $T_{\text{кип}}$ 109...110 °C/10 мм рт. ст. Лит. данные [16]: $T_{\text{кип}}$ 107 °C/14 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H : 1,60 (6H, с, 2CH_3); 4,08 (1H, с, OH); 6,60 (1H, дд, $J = 3,6$ и 1,8 Гц, 4-H); 7,43 (1H, дд, $J = 3,6$ и 0,8 Гц, 3-H); 7,65 (1H, дд, $J = 1,8$ и 0,8 Гц, 5-H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 154 (3, M^+), 111 (4), 95 (18), 68 (9), 59 (100), 43 (18), 39 (13). Выход 44%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Meyers C. Y., Malte A. M., Matthews W. S. // J. Amer. Chem. Soc. — 1969. — Vol. 91. — P. 7510.
2. Arnold R. T., Kulenovic S. T. // J. Org. Chem. — 1978. — Vol. 43. — P. 3687.
3. Meyers C. Y., Kolb V. M. // J. Org. Chem. — 1978. — Vol. 43. — P. 1985.
4. Regis R. R., Doweyko A. M. // Tetrah. Lett. — 1982. — Vol. 23. — P. 2539.
5. Makosza M., Serafimova B., Gajos I. // Roczn. Chem. — 1969. — Vol. 43. — P. 671.
6. Makosza M., Fedorynski M. // Roczn. Chem. — 1975. — Vol. 49. — P. 1779.
7. Jonczyk A., Kwast A., Makosza M. // J. Org. Chem. — 1979. — Vol. 44. — P. 1192.
8. Lauritzen S. E., Romming C., Skattebol L. // Acta Chem. Scand. Ser. B. — 1981. — Vol. B35. — P. 263.
9. Reeves W. P., Creswell M. W. // Synth. Commun. — 1983. — Vol. 13. — P. 945.
10. Reeves W. P., Creswell M. W., Glass D. S., Sheide G. M. // Israel J. Chem. — 1985. — Vol. 26. — P. 225.
11. Makosza M., Kwast A., Kwast E., Jonczyk A. // J. Org. Chem. — 1985. — Vol. 50. — P. 3722.
12. А. с. 121007 СССР/ И. Е. Долгий, И. Б. Шведова // С. А. — 1988. — Vol. 109. — P. 190226.
13. Pat. 197404 Eur. // С. А. — 1987. — Vol. 106. — P. 32575.
14. Pat. 3002 Eur. // С. А. — 1980. — Vol. 92. — P. 94889.
15. Pat. 4321118 USA // С. А. — 1982. — Vol. 96. — P. 218820.
16. Pascal Y. L. // Ann. Chim. — 1968. — Vol. 14. — P. 245.
17. Organic Synthesis. — New York: John Wiley & Sons, 1932. — Vol. 12. — P. 62.
18. Абеле Э. М., Гольдберг Ю. Ш., Попелис Ю. Ю., Шиманская М. В. // ЖОрХ. — 1990. — Т. 26. — С. 1784.