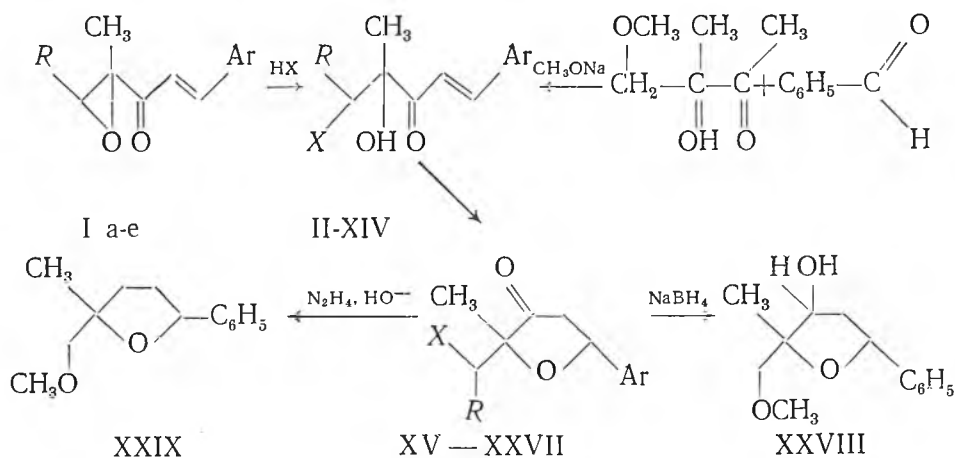


СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО-ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАГИДРОФУРАН-3-ОНОВ

Структура тетрагидрофуран-3-она является центральным структурным элементом ряда природных веществ, таких как чиленон А, аскофуранон, кансуинин А [1—4]. Производные тетрагидрофуран-3-она проявляют противоопухолевую, антибиотическую и другие виды биологической активности, применяются как ароматизирующие добавки к пищевым продуктам [5—8]. В продолжение изучения гетероциклизации ненасыщенных α -кетолов и с целью синтеза новых функциональных производных тетрагидрофуран-3-она нами исследована внутримолекулярная циклизация α -кетолов, полученных на основе легкодоступных β -арилакрилоилоксиранов.

Синтез 1-галонд-2-гидрокс-5-арил-4-пентен-3-онов (II — IX) с выходом 80—93 % осуществляют реакцией β -арилакрилоилоксиранов I а — е с галондводородными кислотами в уксусной кислоте при температуре 18—20 °С. Взаимодействие β -арилакрилоилоксиранов I а, б со вторичными аминами (диметил-, диэтиламино, пирролидином) в изопропиловом спирте приводит к аминоксикетонам X — XIII. Ненасыщенный α -гидрокс- β -метоксикетон XIV образуется при конденсации 2-гидрокс-2-метил-1-метоксипентан-3-она с бенальдегидом в присутствии метилата натрия в метаноле:



Ia — Ar = Ph, II, XV X = Br; Ib Ar = 4 — BrC₆H₄, III, XVI X = Br;

Iв Ar = 4 — ClC₆H₄, IV, XVII X = Br; Ic Ar = 4 — CH₃OC₆H₄, VIII,

XXI X = J,

Id Ar = C₂H₅OC₆H₄, V, XVIII X = Br; Ie R = CH₃, Ar = 4 — BrC₆H₄, IX,

XXII X = Br; VI, XIX Ar = Ph, X = Cl; VII, XX Ar = Ph, X = J; X, XIII

Ar = Ph, X = (CH₃)₂N; XI, XXIV Ar = 4 — BrC₆H₄, X = (CH₃)₂N;

XII, XXV Ar = 4 — BrC₆H₄, X = (C₂H₅)₂N; XIII, XXVI Ar = 4 — BrC₆H₄,

X = N(CH₂)₄, XIV, XXVII Ar = Ph, X = CH₃O; XXVIII, XXIX Ar = Ph,

X = CH₃O.

Установлено, что гетероциклизация соединений II — XIV происходит в полифосфорной кислоте в течение 5 — 15 сут при температуре 20—22 °С с образованием смеси диастереомерных тетрагидрофуран-3-онов XV — XXVII, отличающихся относительной конфигурацией центров хи-

Физико-химические характеристики соединений II — XXIX

Номер соединения	$t_{пл}$, °C	Выход, %	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %	
			C	H		C	H
II	72—73	87	53,47	4,75	$C_{12}H_{13}BrO_2$	53,55	4,88
III	137—138	93	41,40	3,41	$C_{12}H_{12}Br_2O_2$	41,41	3,48
IV	128—129	83	47,32	3,81	$C_{12}H_{12}BrClO_2$	47,47	3,99
V	92—93	91	53,57	5,38	$C_{14}H_{17}BrO_3$	53,68	5,48
VI	55—56	80	64,01	5,74	$C_{12}H_{13}ClO_2$	64,14	5,84
VII	86—87	83	45,42	4,06	$C_{12}H_{13}JO_2$	45,59	4,15
VIII	98—99	71	44,97	4,23	$C_{13}H_{15}JO_3$	45,10	4,37
IX	масло	66	55,01	5,21	$C_{13}H_{15}Br_2O_2$	55,13	5,35
X*	40—41 (151—152)	80	71,94	8,09	$C_{14}H_{19}NO_2$	72,06	8,22
XI*	73—74 (143—144)	81	53,86	8,07	$C_{14}H_{18}NO_2Br$	54,02	5,21
XII	42—43 (143—145)	88	56,31	6,54	$C_{16}H_{33}NO_2Br$	56,47	6,47
XIII	71—72	85	56,16	5,84	$C_{16}H_{22}NO_2Br$	56,31	5,97
XIV	масло	50	70,69	7,18	$C_{13}H_{16}O_3$	70,87	7,34
XV	масло	80	53,42	4,76	$C_{12}H_{13}O_2Br$	53,55	4,88
XVI	масло	86	41,28	3,39	$C_{12}H_{12}O_2Br_2$	41,41	3,48
XVII	масло	93	47,32	3,76	$C_{12}H_{12}O_2ClBr$	47,47	3,99
XVIII	масло	27	53,63	5,43	$C_{14}H_{17}O_3Br$	53,68	5,48
XIX	масло	53	63,98	5,92	$C_{12}H_{13}ClO_2$	64,14	5,84
XX	масло	83	45,36	4,87	$C_{12}H_{13}O_2J$	45,59	4,15
XXI	масло	30	44,92	4,21	$C_{13}H_{15}O_3J$	45,01	4,38
XXII	61—62	68	43,05	3,88	$C_{13}H_{14}O_2Br$	43,12	3,90
XXIII	масло	37	71,84	8,04	$C_{14}H_{19}O_2N$	72,06	8,22
XXIV	масло	30	53,21	5,61	$C_{14}H_{18}O_2NBr$	53,39	5,82
XXV	масло	64	56,31	6,43	$C_{16}H_{22}O_2NBr$	56,47	6,53
XXVI	масло	41	73,85	8,25	$C_{16}H_{21}O_2NBr$	74,08	8,18
XXVII	масло	85	70,71	7,23	$C_{13}H_{16}O_3$	70,87	7,33
XXVIII	масло	80	70,14	8,06	$C_{13}H_{18}O_3$	70,23	8,18
XXIX	масло	81	75,80	8,76	$C_{13}H_{18}O_2$	75,68	8,81

* $t_{пл}$ гидрохлоридов указаны в скобках.

ральности C_2 и C_5 углеродных атомов с выходом 30—93% в расчете на вступивший в реакцию енон. Повышение температуры реакции приводит к увеличению скорости процесса, однако сопровождается образованием значительного количества продуктов осмоления: проведение реакции бромгидрина II при температуре 100—120 °C снижает выход целевого продукта до 30%. Данные ТСХ и спектров ПМР реакционных смесей соединений XV — XXII указывают на то, что гетероциклизация ненасыщенных α -кетолов II — IX не протекает до полного исчезновения исходного енона и является обратимой. Действительно, было установлено, что при растворении тетрагидрофуран-3-она XV в полифосфорной кислоте уже через 0,5 ч в реакционной смеси регистрируется исходный кетол II.

Состав и строение тетрагидрофуран-3-онов XV — XXVII подтверждены данными элементного анализа и спектрально (см. таблицу). Так, в ИК спектрах соединений XV — XXVII исчезают полосы валентных колебаний гидроксильной группы в области 3480—3600 cm^{-1} и двойной свя-

зи при 1600—1620 см⁻¹. Полоса валентных колебаний группы С=О наблюдается при 1750—1760 см⁻¹, что характерно для подобных структур [9]. В спектрах ПМР диастереомеров XV, XXVII, выделенных в индивидуальном виде, имеется АВХ-спиновая система сигналов взаимодействующих протонов у С₄ и С₅ атомов тетрагидрофуранового кольца. Сигналы гемминальных протонов 4-Н_А и 4-Н_В представляют два квадруплета с константами спин-спинового взаимодействия (КССВ) $J_{AB}=17,0-18,0$ Гц и КССВ вицинальных трансондных протонов $J_{AX}=9,4-11,0$ Гц и вицинальных цисондных протонов $J_{BX}=5,5-6,6$ Гц. Сигнал бензильного протона 5-Н проявляется в слабом поле с КССВ $J_{AX}=9,4-11,0$ Гц и $J_{BX}=5,5-6,6$ Гц. Сигналы протонов замещенной метиленовой группы у С₂ представляют АВ-спиновую систему, при этом разность химических сдвигов этих протонов у одного диастереомера меньше, чем у другого, что характерно для всех синтезированных диастереомерных тетрагидрофуран-3-онов XV—XXVII. Анализ спектров ПМР диастереомерных смесей соединений XV—XXVII свидетельствует о преимущественном образовании диастереомеров А по отношению к диастереомерам Б (соотношение А : Б = 1,5—2,6 : 1), т. е. гетероциклизация ненасыщенных α-кетолов II—XIII происходит стереоселективно.

Синтезированные диастереомерные тетрагидрофуран-3-оны XXVII в виде индивидуальных диастереомеров А и Б были восстановлены до спиртов XXVIII А и XXVIII Б боргидридом натрия в метаноле. Оказалось, что восстановление соединений XXVII А и XXVII Б происходит стереоспецифично с образованием в каждом случае одного спирта. Известен ряд примеров стереоселективного восстановления карбонильных соединений гидридами металлов [10, 11]. Во всех этих примерах такую селективность связывают с центром хиральности, соседним с карбонильной группой. Стереоспецифичность восстановления тетрагидрофуран-3-онов XXVII А и XXVII Б обусловлена, вероятно, присутствием α-метоксигруппы, кислород которой способен координироваться с гидридами металлов и тем самым направлять атаку реагента с одной диастереотопной стороны.

Восстановление тетрагидрофуран-3-онов XXVII в виде диастереомерной смеси по Кижнеру-Вольфу с использованием гидразингидрата и едкого кали приводит к смеси диастереомерных 2-метил-2-метоксиметил-5-фенилтетрагидрофуранов XXIX с выходом 81%. В ИК спектре соединения XXIX исчезает полоса валентных колебаний карбонильной группы, в спектре ПМР тетрагидрофурана XXIX имеются мультиплетные сигналы взаимодействующих протонов тетрагидрофуранового кольца при этом сигнал 5-Н протона каждого изомера представляет квадруплет с $J=9,0$ Гц и $J=6,0$ Гц.

Таким образом, гетероциклизация функционально-замещенных α-кетолов происходит селективно с образованием тетрагидрофуран-3-онов, которые далее могут быть восстановлены в соответствующие спирты и тетрагидрофураны.

Экспериментальная часть

Использованные в работе β-арилакрилоноксираны I а — е синтезированы по методике [12]. ИК спектры веществ в CCl₄ с концентрацией 10⁻¹ моль/л сняты на спектрофотометре Specord-75 IR. Спектры ПМР измерены на спектрометрах Tesla BS 467 А (60 МГц) в растворах CCl₄ и СДСl₃, внутренний стандарт TMS.

1-Галоген-2-гидроксип-2-метил-5-арил-4-пентен-3-оны (II—VIII), 2-бром-3-гидроксип-3-метил-5-(4-бромфенил)-5-гексен-4-он (IX). В 50 мл уксусной кислоты растворяют 0,1 моль β-арилакрилоноксирана I а — е и медленно по каплям при перемешивании на магнитной мешалке прибавляют 0,2 моль 47% бромистоводородной кислоты или 38% соляной кислоты, или 57% подистоводородной кислоты. За ходом реакции сле-

дят с помощью ТСХ на пластинках Silufol (элюент эфир-гексан 1 : 1). Через 0,5—1 ч после исчезновения исходного реакционную смесь разбавляют 10-кратным количеством воды, нейтрализуют раствором соды и экстрагируют эфиром. Эфирный раствор сушат над сульфатом натрия, упаривают эфир и выделяют соединения II — VIII кристаллизацией из смеси петролейный эфир или эфир-гексан.

1-Диалкиламино-(пирролидино)-2-гидрокси-2-метил-5-арил-4-пентен-3-оны (X — XIII). 0,1 Моль соединения I а, б растворяют в 100 мл изопропилового спирта и прибавляют 0,15 моль вторичного амина (раствор диметиламина в изопропиловом спирте или диэтиламин, или пирролидин) и выдерживают реакционную смесь при 18—20 °С в течение 12—24 ч. После упаривания спирта аминоксикетоны XIII — XVIII выделяют в виде оснований кристаллизацией из смеси эфир-петролейный эфир или в виде гидрохлорида кристаллизацией из смеси метанол-метилэтилкетон.

2-Гидрокси-2-метил-1-метоксип-5-фенил-4-пентен-3-он (XIV). К раствору 26,4 г (0,2 моль) 2-гидрокси-2-метил-1-метоксипутан-3-она в метаноле прибавляют 21,2 г (0,2 моль) бензальдегида. Смесь охлаждают до 0 °С, затем порциями прибавляют 10 мл 20 % раствора едкого натра в метаноле. Температуру реакции поднимают до 20 °С и выдерживают 2 ч. После упаривания метанола остаток разбавляют водой, экстрагируют эфиром, эфирный раствор сушат сульфатом натрия. Эфир упаривают, выделяют маслообразный продукт, выход 50 %, $n_D^{19} = 1,5650$.

2-Галонидметил-2-метил-5-арилтетрагидрофуран-3-оны (XV — XXI). Растворяют 0,05 моль соединений II — IX в 15 мл полифосфорной кислоты и оставляют при комнатной температуре на 5—15 сут или нагревают соединения II в течение 2—6 ч при 60—80 °С. За ходом реакции следят с помощью ТСХ, элюент — эфир-гексан 1 : 2. Реакционную смесь разбавляют пятикратным объемом воды, нейтрализуют раствором соды до $pH=7$ и экстрагируют эфиром. Эфирный раствор после высушивания над сульфатом натрия и отделения осушителя упаривают на пленочном испарителе. Тетрагидрофуран-3-оны выделяют с помощью колоночной хроматографии на окиси алюминия, элюент эфир-гексан 1 : 1. Соединения XV — XXI представляют собой желтые маслообразные вещества, соединение XXII кристаллизуют из смеси эфир-гексан 2 : 5. Диастереомеры XV А и XV Б разделяют хроматографически на окиси алюминия, элюент эфир-гексан 1 : 2.

2-Диалкиламино-(пирролидино)метил-2-метил-5-арилтетрагидрофуран-3-оны (XXIII — XXVI), 2-метоксиметил-2-метил-5-фенилтетрагидрофуран-3-он (XXVII). 0,02 Моль соединений X — XIV растворяют в 10 мл полифосфорной кислоты и выдерживают при температуре 18—20 °С в течение 5—8 сут. Реакционную смесь разбавляют водой, подщелачивают раствором карбоната натрия и экстрагируют эфиром. После высушивания и удаления эфира маслообразный остаток подвергают хроматографическому разделению на окиси алюминия, элюент — эфир для соединений XXIII — XXVI, эфир-гексан 1/2 для соединений XXVII А и XXVII Б.

2-Метил-2-метоксиметил-5-фенилтетрагидрофуран-3-олы (XXVIII). Диастереомерные тетрагидрофуран-3-олы XXVII А или XXVII Б в количестве 0,01 моль растворяют в метаноле и прибавляют порциями 0,2 г (0,005 моль) боргидрида натрия. Метанол упаривают на пленочном испарителе, остаток разбавляют 10 мл воды, подкисляют разбавленной соляной кислотой и экстрагируют эфиром. Эфирный раствор высушивают над сульфатом магния, осушитель отделяют и упаривают частично растворитель. Остаток фильтруют через слой силикагеля (5 см), элюируя эфиром. После удаления эфира соединения XXVIII А и XXVIII Б выделяют в виде светло-желтых масел.

2-Метил-2-метоксиметил-5-фенилтетрагидрофуран (XXIX). К 1,2 г смеси диастереомерных тетрагидрофуран-3-онов XXVII прибавляют 10 мл этиленгликоля и 1 мл 20 %-го раствора гидразингидрата. Кипятят

реакционную смесь с обратным холодильником в течение 1 ч, затем охлаждают и прибавляют 1 г едкого кали. После кипячения в течение 0,5 ч отгоняют избыток гидразингидрата и нагревают реакционную смесь при 180—190 °С 1 ч. Охлаждают, разбавляют 10-кратным объемом воды и экстрагируют продукт реакции хлороформом. После высушивания над сульфатом натрия, отделения осушителя и упаривания растворителя выделяют тетрагидрофуран XXIX в виде желтого масла.

Список литературы

1. Kang S. H., Hong C. J. // *Tetrahedron Lett.* 1987. V. 28. № 6. P. 675.
2. Martin A. S., Rovirosa J., Mynoy O. // *Tetrahedron Lett.* 1983. V. 24. № 31. P. 4063.
3. Iuthrie A. E., Semple J. E., Joullie M. M. // *Journ. Org. Chem.* 1982. V. 47. № 12. P. 2369.
4. Uemura D., Hirata Y. // *Tetrahedron Lett.* 1975. № 21. P. 1697.
5. Amos B., Smith I. I. I., Levenberg R. A., Jerris P. J., Scarborough R. M., Wovrilich P. M. // *Journ. Am. Chem. Soc.* 1981. V. 103. № 6. P. 1501.
6. Jiantureo M. A., Friedel P., Jiammarino A. S. // *Tetrahedron.* 1964. V. 20. № 7. P. 1763.
7. Chen K.-N., Loullie M. M. // *Tetrahedron Lett.* 1984. V. 25. № 4. P. 393.
8. Пат. 7391278 Японии // С. А. 1974. V. 80. 942559t.
9. Беллами Л. Новые данные по ИК спектрам сложных молекул. М., 1975. С. 146.
10. Pierre J. L., Chauteemps P. // *Tetrahedron Lett.* 1972. № 42. P. 4371.
11. Chauteemps P., Pierre J. L. // *Bull. Soc. Chim. France.* 1974. № 12. P. 2899.
12. Станншевский Л. С., Тищенко И. Г., Гузиков А. Я. // *ЖОрХ.* 1970. Вып. 6. № 8. С. 1565.

УДК 541.183.5:543.70

С. А. МЕЧКОВСКИЙ, Л. М. ОВСЯНКО, Е. А. АКИНЧИЦ,
А. А. АБУГОФФА (ЛИВИЯ), О. О. ЗАВАДСКАЯ

СОРБЦИОННО-КОЛОРИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА СЛЕДОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Важнейшим следствием работ по исследованию кинетики ионного обмена в селективных системах, где обмену сопутствуют химические реакции, является доказательство правомерности образования резкой подвижной границы в фазе сорбента [1]. Установлено, что для большинства таких систем скорость реакции намного выше скорости диффузии и влияние реакции на кинетику процесса может быть охарактеризовано равновесными параметрами. В приложении к обмену в динамических условиях можно постулировать формирование обостренного фронта зоны сорбированного компонента при сочетании трех факторов: высокой селективности обмена, обмена за счет химической реакции и снижения роли внутридиффузионного процесса. Последнее достигается применением сорбентов типа «оболочка-ядро», т. е. поверхностно-слоистых сорбентов.

Нами исследована возможность использования поверхностно-слоистых сорбентов, функционирующих по принципу обменного осаждения, для концентрирования, разделения и количественного определения следов тяжелых металлов на примере наиболее токсичных понов металлов — ртути, свинца и кадмия. С этой целью было синтезировано три сорбента, в которых инертным носителем (ядром) служили гранулы оксида алюминия, а в качестве поверхностного сорбционно-активного слоя — сульфид цинка, гидроксид магния и основной карбонат магния (сорбенты А-SZ, А-МО и А-МОС соответственно).

Предварительными опытами было установлено, что при фильтровании через микроколону с сорбентом А-SZ (диаметр 2 мм, высота