

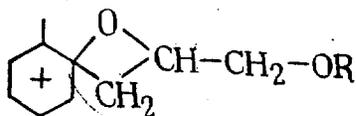


ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

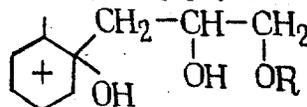
ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

- (21) 3801964/23-04
 (22) 30.07.84
 (46) 23.04.86. Бюл. № 15
 (71) Белорусский ордена Трудового
 Красного Знамени политехнический
 институт
 (72) Э.Ф. Марчик, И.А. Шнып,
 Л.Н.Фалалаева и В.И.Лансевич-Коляда
 (53) 547.718.07(088.8)
 (56) Sehmojer L.F. et al. A simple
 Synthesis of Oxetanes. - Nature.
 1959, 183, p. 389.
 Sehmojer L.F. et al. A new me-
 thod for the Synthesis of Cyclic
 Ethers. - Nature. 1960, 187, p. 592.
 (54)(57) 1. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЕ-
 ЩЕННЫХ СПИРООКСЕТАНОВ С ВОРНАНОВЫМ
 ЦИКЛОМ общей формулы



где R - низший алкил,
 отличающийся тем, что
 алкокси-β-диол формулы



где R - имеет указанное значение,
 подвергают дегидратации в присутст-
 вии КУ-2 в H⁺-форме в среде толуола
 при кипячении и перемешивании.

2. Способ по п.1, отличаю-
 щийся тем, что процесс проводят
 при массовом соотношении КУ-2 и ал-
 кокси-β-диола, равном 1:4-6.

Изобретение относится к способу получения новых соединений - замещенных спирооксетанов с борнанным циклом, которые могут быть использованы в качестве промежуточных продуктов в синтезе биологически активных соединений.

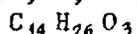
Цель изобретения - разработка доступного способа получения оксетанов спирановой структуры, содержащих борнанный цикл, которые могут быть использованы в синтезе биологически активных соединений.

Пример 1. Получение 2-[(3-метокси-2-гидрокси)-пропил]-борнеола.

К 25 мл метанола прибавляют 1,7 г металлического натрия, охлаждают до комнатной температуры и небольшими порциями добавляют 15,2 г окиси 2-аллилборнеола. Реакционную смесь разогревают при 20-29°C, смесь пожелтела. Выдерживают ее при комнатной температуре в течение 6 сут, затем обрабатывают 50%-ной уксусной кислотой, избыток которой нейтрализуют насыщенным раствором NaHCO₃, экстрагируют эфиром и сушат MgSO₄. Получают 11,6 г (66,3%) 2-[(3-метокси-2-гидрокси)-пропил]-борнеола.

Т. кип. 155-156°C (2-3 мм рт.ст.), n_D^{20} 1,4920, d_4^{20} 1,0480, M_{rD} 66,97, вычислено 67,15.

Найдено, %: С 69,08; 69,35;
Н 10,80; 10,85.



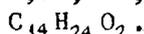
Вычислено, %: С 69,17; Н 10,74.

Пример 2. Получение 2-метоксиметилен-6,9-диметилметано-9-метил-[3,5]-спирононана.

8,2 г 2-[(3-метокси-2-гидрокси)-пропил]-борнеола в 45 мл толуола с 1,64 г (20% от массы исходного алкокси-β-диола) КУ-2 в Н⁺-форме нагревают с обратным холодильником 2 ч при интенсивном перемешивании магнитной мешалкой. Ход реакции контролируют по выделению воды в ловушке Дина-Старка. Смесь охлаждают, отфильтровывают КУ-2, отгоняют толуол на водоструйном насосе, а остаток фракционируют в вакууме, чистят хроматографически в колонке, заполненной силикагелем Л 40/100 μ. Получают 4,5 г (59%) целевого продукта.

Т. кип. 121-122°C (10 мм рт.ст.), n_D^{20} 1,4810; d_4^{20} 0,9997; M_{rD} 63,68; вычислено 63,54.

Найдено, %: С 75,52; 75,48;
Н 10,54; 11,02.

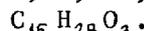


Вычислено, %: С 75,00; Н 10,71.

Пример 3. Получение 2-[(3-этокси-2-гидрокси)-пропил]-борнеола.

К 50 мл абсолютного этанола прибавляют 1,5 г металлического натрия, охлаждают до комнатной температуры и добавляют небольшими порциями 10,5 г 2-аллилборнеола. Температура реакционной смеси повышается на 6°C. Смесь нагревают 6 ч на кипящей водяной бане. Далее опыт проводят аналогично примеру 1. Получают 5,5 г целевого продукта (43%). Т. кип. 151-152°C (3-4 мм рт.ст.), n_D^{20} 1,4875, d_4^{20} 1,0302, M_{rD} 71,53, вычислено 71,76.

Найдено, %: С 70,76; 70,50;
Н 11,29; 11,70.



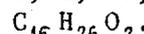
Вычислено, %: С 70,31; Н 10,93.

Пример 4. Получение 2-этоксиметилен-6,9-диметилметано-9-метил-[3,5]-спирононана.

Опыт проводят аналогично примеру 2.

Из 5,5 г 2-[(3-этокси-2-гидрокси)-пропил]-борнеола в 30 мл толуола и 1,2 г (22% от массы исходного алкокси-β-диола) КУ-2 в Н⁺-форме получают целевого продукта 1,9 г (33%). Т. кип. 123-125°C (5 мм рт.ст.), n_D^{20} 1,4835, d_4^{20} 1,0049, M_{rD} 67,56, вычислено 68,15.

Найдено, %: С 75,44; 75,30;
Н 10,68; 10,91.



Вычислено, %: С 75,63; Н 10,92.

Пример 5. Изучение превращения 2-[(3-этокси-2-гидрокси)-пропил]-борнеола в присутствии п-толуолсульфокислоты в бензоле.

13 г исходного алкокси-β-диола в 100 мл бензола с 0,73 г п-толуолсульфокислоты нагревают с обратным холодильником 1,5 ч при интенсивном перемешивании магнитной мешалкой. Ход реакции контролируют по выделению воды в ловушке Дина-Старка. Реакционную смесь охлаждают, промывают насыщенным раствором Na₂CO₃, затем водой, экстрагируют эфиром. Эфир и бензол удаляют на водоструйном насосе. При фракционировании в вакууме реакционная смесь осмояется, по-видимому применение п-толуолсульфокислоты при-

водит к образованию ненасыщенных соединений и последующей полимеризации.

Пример 6. Изучение превращения 2-[(3-этокси-2-гидрокси)-пропил]-борнеола в присутствии КУ-2 в диизоамиловом эфире.

Опыт проводят аналогично примеру 2.

3 г исходного алкокси- β -диола в 25 мл диизоамилового эфира и 0,75 г КУ-2 нагревают на воздушной бане при перемешивании магнитной мешалкой до прекращения выделения воды в насадке Дина-Старка. После удаления эфира и вакуумной перегонки выделяют 1,5 г подвижной бесцветной жидкости с т. кип. 124-125°C (3 мм рт.ст.), n_D^{20} 1,4880. ИК-спектр полученного продукта показывает полное отсутствие полос, характерных для OH-группы, и наличие двойных связей. Более детально продукт не исследуют. Проведение реакции при более высокой температуре в среде диизоамилового эфира приводит к образованию диеновых соединений.

Следовательно, попытки применения катализатора *n*-толуолсульфокислоты, растворителя диизоамилового эфира, более высокой температуры проведения реакции приводят к изменению хода реакции, по-видимому, к образованию ненасыщенных соединений, способных к полимеризации.

Строение промежуточных и конечных продуктов подтверждается данными элементного состава ИК- и ПМР-спектрами. В ИК-спектрах алкоксиоксетанов спирановой структуры с борнановым циклом отсутствуют частоты, характерные гидроксильным группам, которые в алкокси- β -диолах дают широкую полосу в области 3400-3600 см^{-1} . Появляется полоса в области 1030-1040 см^{-1} , принадлежащая оксетановому циклу. В ПМР-спектре наблюдаются сигналы: $>\text{CH}-$, $\delta = 4,02$ м.д.; группа $-\text{CH}_2-$ оксетанового цикла дает сигнал $\delta = 1,84$ м.д.. Сигнал группы $-\text{O}-\text{CH}_2-$ проявляется при $\delta = 3,22$ м.д., метоксильная группа $-\text{OCH}_3$ дает дублет $\delta = 3,2$ м.д..

Строение ранее полученных алкокси- β -диолов доказано окислением вторич-

ной гидроксильной группы карбонатом серебра на целите с последующим термическим расщеплением продукта.

ПМР-спектры сняты на спектрометре Tesla BS-497 (100 МГц) в виде 20-25%-ных растворов в CCl_4 , внутренний эталон - гексаметилдисилоксан (химический сдвиг 0,05 м.д. от тетраметилсилана).

В спектре ПМР окси-2-аллилборнеола группа $-\text{O}-\text{CH}_2-$ дает мультиплетный сигнал $\delta = 4,0$ м.д.; сигнал группы $-\text{OH}$ накладывается на мультиплетный сигнал метиленовой группы, $\delta = 3,7$ м.д.. При добавлении в раствор нескольких капель трифторуксусной кислоты в спектре ПМР наблюдается смещение сигнала группы $-\text{OH}$ в слабое поле. Отнесение сигналов подтверждается и интегральными интенсивностями сигналов.

В спектре ПМР 2-[(3-метокси-2-гидрокси)-пропил]-борнеола наблюдается сигнал группы $-\text{OCH}_2-$, $\delta = 3,14$ м.д.; $j = 6,0$ Гц, в виде дублета; группа $-\text{OCH}_3$ дает синглет $\delta = 3,24$ м.д.. Группа $-\text{CHOH}-$ проявляется сложным сигналом, $\delta = 3,9$ м.д.; группа $-\text{OH}$ при третичном углеродном атоме дает сигнал, $\delta = 3,6$ м.д., смещающийся при добавлении двух капель трифторуксусной кислоты в слабое поле.

В спектре ПМР 2-метоксиметилен-6,9-диметилметано-9-метил-[3,5]-спиронана присутствует мультиплетный сигнал группы $>\text{CH}-$, $\delta = 4,02$ м.д..

Использование в качестве кислотного катализатора КУ-2 в H^+ -форме является существенным и скорость протекания реакции зависит от количества введенного катализатора.

Реакцию проводят в присутствии 1, 5, 10, 15, 20, 25% КУ-2 по отношению к исходному алкокси- β -диолу. Однако реакция протекает медленно при количествах КУ-2 1-10%, в присутствии 20% КУ-2 реакция протекает за 2-3 ч.

Дальнейшее увеличение количества КУ-2 не приводит к увеличению скорости протекания реакции.

Процесс проводят при массовом соотношении КУ-2 и исходного алкокси- β -диола, равном 1:4-6.