

УДК 547.659.2

## СОЕДИНЕНИЯ РЯДА ТЕТРАЛОНА-2

В. Ф. Шнер и Н. М. Пржиялговская

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	1250
II. Способы получения соединений ряда тетралона-2 . . . . .	1250
III. Химические свойства соединений ряда тетралона-2 . . . . .	1255
IV. Синтезы природных соединений и их аналогов на основе соединений ряда тетралона-2 . . . . .	1258

## I. ВВЕДЕНИЕ

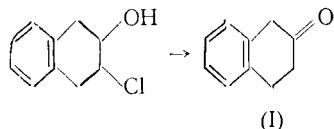
Тетралон-2 ( $\beta$ -тетралон, 3,4-дигидрофталенон-2(1Н), 2-кето-1,2,3,4-тетрагидрофталини) и его производные, характеризующиеся высокой реакционной способностью, могут быть использованы для синтеза различных соединений. Интерес к ним усилился после того, как Робинсон показал, что они могут служить сырьем для синтеза стероидов и терпенов. В дальнейшем тетралон-2 успешно использовался для синтеза соединений, подобных морфину, и производных хризена.

В ряде случаев интерес представляет не столько сам тетралон-2, сколько различные его замещенные.

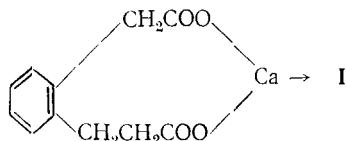
Вопросы синтеза тетралона-2 и его замещенных, а также синтетического использования тетралонов-2 в литературе не систематизированы. Настоящий обзор имеет целью подведение итогов работ в области химии соединений ряда тетралона-2.

## II. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА ТЕТРАЛОНА-2

Тетралон-2 (I) впервые получен в 1893 г. Бамбергером и Лодтером<sup>1</sup> действием щелочи при высокой температуре на 2-окси-3-хлор-1,2,3,4-тетрагидрофталини. Выход продукта был несколько повышен при применении хинолина или карбоната магния<sup>2, 3</sup>:



Несколько позднее Айхорн и Люмден<sup>4</sup> показали, что тетралон-2 образуется при сухой перегонке кальциевой соли  $\beta$ -(*o*-фениленуксусно)-пропионовой кислоты:

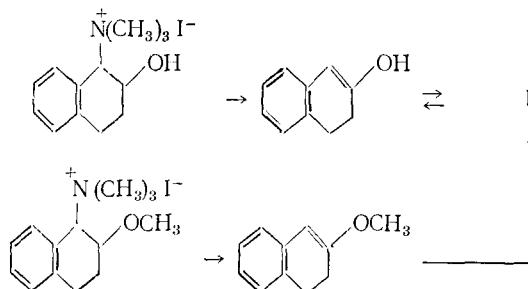


Советские исследователи<sup>5-7</sup> получили тетралон-2 пиролизом ангидрида  $\beta$ -(*o*-фениленуксусно)пропионовой кислоты и при конденсации по

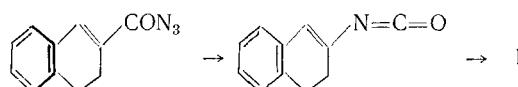
Дикману ее диэтилового эфира. Однако их попытки синтезировать этим путем тетралоны-2, замещенные в ароматическом ядре, не увенчались успехом.

Браун с сотрудниками<sup>8</sup> получил тетралон-2, вместе с тетралоном-1, окислением тетралина хромилхлоридом (реакция Этара); впоследствии было показано<sup>9</sup>, что оба кетона образуются при этом в приблизительно равных количествах.

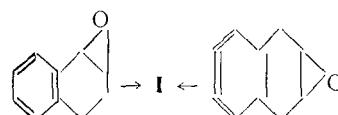
Тетралон-2 образуется при пиrolизе подметилата 1-диметиламино-2-окси-1,2,3,4-тетрагидронафталина<sup>8</sup> и подметилата 1-диметиламино-2-метокси-1,2,3,4-тетрагидронафталина<sup>10</sup> с последующим гидролизом 2-метокси-3,4-дигидронафталина:



Кроули и Робинсон<sup>11</sup> описывают синтез тетралона-2 и 6-метокситетралона-2 расщеплением по Курциусу азидов соответствующих 3,4-дигидро-2-нафтоиновых кислот и гидролизом полученных изоцианатов:



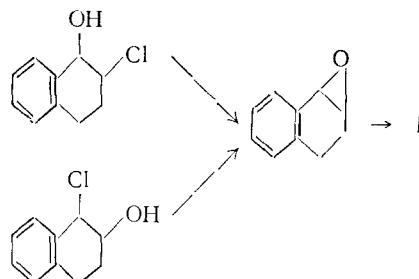
Штраус и Рорбахер<sup>12</sup> получили тетралон-2 при разложении окисей 3,4- и 1,4-дигидронафталинов, а также дегидробромированием 1-бром-2-окси-1,2,3,4-тетрагидронафталина:



Аналогичные результаты приводит Чубар<sup>13</sup>.

Вероятно, промежуточное образование и разложение окиси лежит в основе образования тетралона-2 при автоокислении 3,4-дигидронафталина воздухом<sup>14</sup>.

Реакция получения тетралона-2 из хлоргидринов тетрагидронафталина также идет через стадию образования окисей олефинов нафтилового ряда<sup>15</sup>:



и поэтому из обоих изомерных хлоргидринов образуется один и тот же кетон.

Метод разложения окисей дигидрофталинов оказался в дальнейшем чрезвычайно полезным для синтеза замещенных тетралонов-2.

Чубар<sup>16</sup> описывает образование тетралона-2 из циангидрина инданона-2 путем гидрирования и затем дезаминирования полученного аминоспирта действием  $\text{HNO}_2$ .

Ценным сырьем для синтеза тетралона-2 и его производных оказалось соединение ряда  $\beta$ -нафтолов.

Так, Корнфорс и Робинсон<sup>17</sup> получили тетралон-2 восстановлением метилового эфира  $\beta$ -нафтолов натрием и спиртом с последующим гидролизом образующегося 2-метокси-3,4-дигидрофталина.

Аналогично ведет себя и этиловый эфир  $\beta$ -нафтолова<sup>18</sup>.

Строение промежуточного 2-метокси-3,4-дигидрофталина подтверждено его озонированием<sup>19</sup>. С высоким выходом получены тетралон-2, 7-метокситетралон-2 и 7,8-диметокситетралон-2<sup>20</sup> при электровосстановлении метиловых эфиров соответствующих нафтолов.

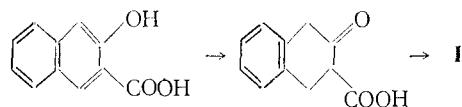
Берч<sup>21</sup> восстановил  $\beta$ -нафтолов в тетралон-2 действием натрия и спирта в жидким аммиаке. Реакция впоследствии<sup>22</sup> была изучена более тщательно, исследованы побочные продукты.

Методы Робинсона—Корнфорса и Берча широко использовались для синтеза разнообразных замещенных тетралонов-2.

$\beta$ -Нафтолов гидрируется в жестких условиях до тетралона-2<sup>23, 24</sup> над палладием, осажденным на угле, в присутствии органических оснований, а над хромитом меди — до 1,2,3,4-тетрагидро-2-нафтолова<sup>25</sup>, который дегидрируют этиленом над катализатором до тетралона-2.

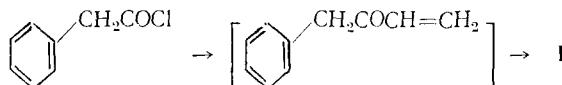
Вейль<sup>26, 27</sup> получил тетралон-2, восстанавливая амальгамой натрия 2,3-оксинафтойную кислоту, однако ошибочно приписал полученному продукту строение 1,2,3,4-тетрагидрофтальдегида-2; тот же продукт был получен им при восстановлении ряда 1-замещенных 2,3-оксинафтойных кислот (ацетил, амино, хлор, бром).

Ошибочное мнение Вейля о строении полученного им продукта опровергли Пржиялговская, Лаврицева и Белов<sup>28</sup>, которые показали, что 2,3-оксинафтойная кислота при восстановлении амальгамой натрия дает 2,3-тетралонкарбоновую кислоту, которая легко декарбоксилируется в тетралон-2:



Аналогично, но с несколько худшим выходом, протекает восстановление 2,1-оксинафтойной кислоты<sup>29</sup>.

Хлорангидрид фенилуксусной кислоты при реакции с этиленом в присутствии  $\text{AlCl}_3$ <sup>30</sup> дает тетралон-2:



аналогично получен 7-метокситетралон-2. Гораздо раньше эта реакция применена для синтеза 4,4-диметил- и 3,4,4- trimетилтетралонов-2<sup>31, 32</sup> и 1-изопропил-4,7-диметилтетралона-2<sup>33</sup>.

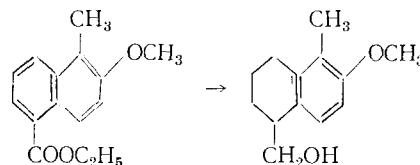
Из описанных способов получения тетралона-2 в достаточной мере универсальны, т. е. пригодны для синтеза замещенных, следующие:

восстановление соединений ряда  $\beta$ -нафтола по Робинсону — Корнфорсу и Берчу, восстановление амальгамой оксинафтойных кислот и разложение окисей дигидронафталинов.

Так, при восстановлении соответствующих эфиров нафтолов получаются: 5-метокситетралон-2<sup>17, 34-36</sup>, 6-метокситетралон-2<sup>17</sup>, 7-метокситетралон-2<sup>37-40</sup>, 5-метоксиметокситетралон-2<sup>41</sup>, 5-метокси-1-метилтетралон-2<sup>17, 42</sup>, 5-окси-1-метилтетралон-2<sup>34</sup>, 5,8-диметокситетралон-2<sup>43-47</sup>, 7,8-диметокситетралон-2<sup>38, 48</sup>, 5-ацетаминоетралон-2<sup>42</sup>, 1-метилтетралон-2<sup>17</sup>, 6-метилтетралон-2 и 6-этенилтетралон-2<sup>49, 50</sup>, 6-*n*-гексилтетралон-2<sup>51</sup>, 6-( $\alpha$ -оксиэтил)-тетралон-2<sup>52</sup>, 6-этенилтетралон-2<sup>52</sup>, 5-(1,3-диокси-1-этил-2,2-диметил)пропилтетралон-2<sup>52</sup>, 6-[3-окси-3-метил-2-(2-окси-2-метил)пропил]циклооктенилтетралон-2<sup>52</sup>, 4-карбокси-5-ацетаминоетралон-2<sup>53</sup>.

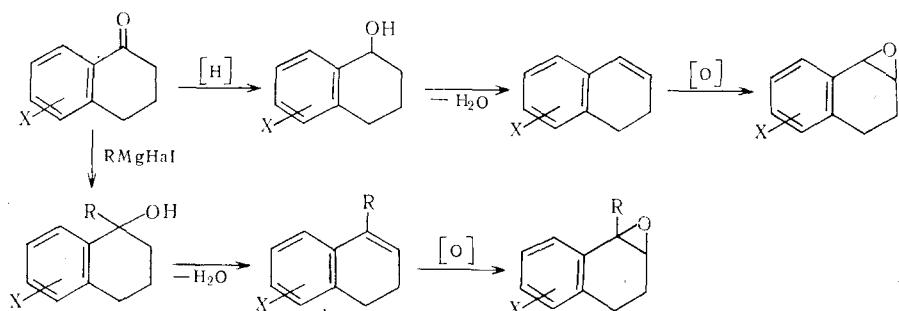
Реакцию обычно проводят в избытке спирта [иногда в инертном растворителе (толуоле)<sup>51</sup>] или в жидким аммиаке<sup>19, 34, 41, 42, 54</sup>.

Восстановление эфиров нафтолов не всегда протекает гладко. Робинсон с сотрудниками<sup>17</sup> отмечают, что 1-метилтетралоны-2 получаются с плохим выходом; однако в следующем сообщении<sup>42</sup> они приводят более высокий выход. Выход оказался низким и для 5-ацетаминоетралона-2<sup>42</sup> вследствие отщепления в ходе реакции ацетильного остатка и осмолования полученного аминокетона. При восстановлении метилового эфира 6-бромнафтола-2<sup>52</sup> происходит дебромирование; иногда при наличии спиртовой группы в боковой цепи происходит дегидратация<sup>52</sup>; у 1-метил-2-метокси-5-карбэтооксинафталина<sup>52</sup> восстанавливается ядро, содержащее карбэтоэфильную группу; одновременно подвергается гидрированию и сложноэфирная группа и получается 1-метил-2-метокси-5-оксиметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин:



Восстановлением по методу Берча получены 6-*n*-гексилтетралон-2<sup>51</sup> и 6-изопропилтетралон-2<sup>54, 55</sup>. К достоинствам метода следует отнести мягкость условий (низкая температура, нет большого избытка натрия); иногда, однако, выход оказывается хуже<sup>51</sup>, чем по способу Робинсона — Корнфорса.

Разложение окисей дигидронафталинов позволяет достаточно просто получать соединения ряда тетралона-2, поскольку окиси 3,4-дигидронафталинов можно синтезировать из тетралонов-1:



Таким образом, предлагается простой переход от легко доступных тетралонов-1 к труднее доступным тетралонам-2.

По этому методу синтезированы: 6-метокситетралон-2<sup>56-61</sup>, 1-метилтетралон-2<sup>62-65</sup>, 1-этилтетралон-2<sup>65</sup>, 1-фенилтетралон-2<sup>66, 68-71</sup>, 1-(2-бифенилил)-тетралон-2<sup>72</sup>, 1-метил-5-метокситетралон-2<sup>63</sup>, 1-метил-6-метокситетралон-2<sup>63, 73</sup>, 1-метил-7-метокситетралон-2<sup>63, 74, 75</sup>, 1,6-диметил-7-метокситетралон-2<sup>76, 77</sup>, 1-метил-7-изопропил-6-метокситетралон-2<sup>78</sup>, 1-метил-6,7-диметокситетралон-2<sup>63</sup>, 1-метил-5,8-диокситетралон-2 и его простые эфиры по оксигруппе<sup>79-81</sup>, 1-метил-5,6-диметокситетралон-2<sup>82</sup>, 1-метил-5-изопропил-6-метокситетралон-2<sup>83</sup>.

Это наилучший из всех известных способов для синтеза 1-алкилтетралонов-2.

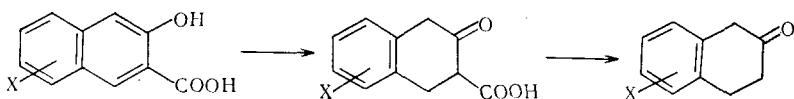
Для превращения 3,4-дигидрофталинов в тетралоны-2 предложен ряд окислителей: надкислоты — надбензойная<sup>56-59, 62, 63, 68, 69, 71, 72, 75-79, 83</sup>, надфталевая<sup>56, 58, 72, 79</sup>, надуксусная<sup>60, 61, 66</sup>; или раствор перекиси водорода в уксусной кислоте в присутствии молибдата аммония<sup>65, 70</sup>, а также неорганические окислители: OsO<sub>4</sub><sup>79-81</sup>, Pb<sub>3</sub>O<sub>4</sub> в уксусной кислоте и тетраацетат свинца<sup>63, 64, 67, 73, 74, 79, 82</sup> или KMnO<sub>4</sub> в щелочной среде<sup>62</sup>. Хоуэлл и Тэйлор<sup>63</sup> считают, что наилучшие результаты дает надбензойная кислота.

После окисления часто получают непосредственно кетон<sup>56-58, 62, 63, 72, 75, 79</sup>, иногда удается выделить промежуточную окись олефина, которая при разложении (например, серной кислотой) дает диол, сразу же дегидратирующийся до кетона<sup>59, 63, 68, 72</sup>. Диолы были выделены в виде диацетатов, когда для окисления применяли Pb<sub>3</sub>O<sub>4</sub> в уксусной кислоте; полученные диацетаты легко гидролизуются в кетон.

Замечено<sup>65, 66, 70</sup>, что при окислении дигидрофталинов надуксусной кислотой, наряду с кетоном и диолом, образуются продукты окисления гидрированного ядра нафтилена.

Интересен предложенный сравнительно недавно новый метод получения тетралона-2 восстановлением 2,3-оксинафтоиной кислоты амальгамой цинния.

Найдено, что замещенные 2,3-оксинафтоиновые кислоты, подобно незамещенной кислоте, превращаются в соответствующие тетралоны-2 по схеме:



Этим путем получены 6-бромтетралон-2<sup>84</sup>, 6-ацетаминотетралон-2<sup>85</sup> и 7-метокситетралон-2<sup>86</sup>.

Метод непрямого электровосстановления выгодно отличается от описанных выше способов синтеза тетралонов-2 мягкими условиями реакции: восстанавливаемое вещество в нейтральной или слабокислой среде (pH 6-7) обрабатывают при комнатной или пониженной температуре сильно разбавленной амальгамой натрия. Благодаря этому даже в наиболее сложных случаях, каковыми являются синтезы галоидтетралонов и ациламинотетралонов, реакция протекает однозначно, замещенные тетралоны-2 получаются с хорошими выходами.

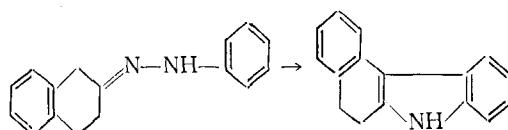
Описаны и другие синтезы некоторых замещенных тетралонов-2, которые имеют частный характер и здесь не рассматриваются. Это относится к 1,1-диметилтетралону-2<sup>87, 88</sup>; 1,3,3- trimethyl- и 1,3,3,7-tetramethyl-

тетралонам-2<sup>89</sup>, 1-метил-1-хлорметилтетралону-2<sup>87</sup>, 1-метил-1-дихлорметилтетралону-2<sup>90</sup>, 1-карбметоксимильт-5-бром-7,8-диметокситетралону-2<sup>91</sup>, 5,8-диметокситетралону-2<sup>20, 47</sup>, 1,1,4,4-тетраметилтетралону-2<sup>92</sup>.

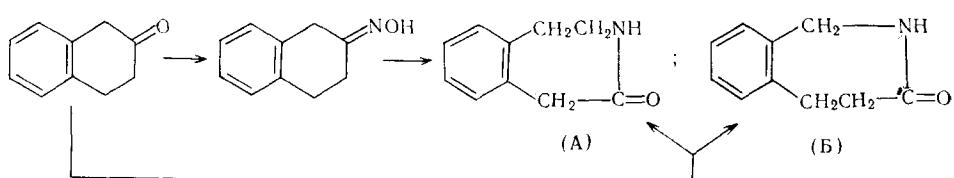
### III. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОЕДИНЕНИЙ РЯДА ТЕТРАЛОНА-2

Тетралон-2 образует производные по кетогруппе. Описаны: семикарбазон <sup>8, 12</sup>, фенилгидразон <sup>8, 12</sup>, оксим <sup>12, 96</sup>, 2,4-динитрофенилгидразон <sup>28</sup>.

Некоторые из этих производных нашли применение в органическом синтезе. Так, фенилгидразон<sup>93, 94</sup>, 5-, 6- и 8-хинолилгидразоны<sup>95</sup> тетрагидро-на-2 циклизованы по Фишеру в соответствующие дигидробензкарбазолы:



Киунянц и Фабричный<sup>96</sup> провели бекмановскую перегруппировку оксима тетралона-2, получив при этом лактам (A):



Кроме того, лактамы (А) и (Б) получены<sup>96</sup> при действии азотисто-водородной кислоты на тетрагидро-2.

Изучалась также бекмановская перегруппировка оксимов 1,1-диметил- и 1,1,4,4-тетраметилтетрагидро- $\alpha$ -пинаколонов-2<sup>97</sup>.

Тетралон-2 дает кристаллическое бисульфитное соединение<sup>1-3</sup>; однако оно не образуется, вероятно, вследствие пространственных затруднений, если в первом положении тетралона-2 содержится алкильный заместитель<sup>17</sup>.

Тетралон-2 образует ёнолацетат при нагревании с уксусным ангидридом и ацетатом натрия<sup>98</sup>.

Описано образование циклического кетала с этиленгликолем для 1-карбметокси-5-бром-7,8-диметокситетрагона-2<sup>91</sup>.

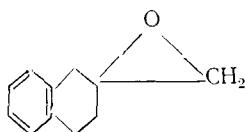
Кетогруппа в соединениях ряда тетрагона-2 восстанавливается по Кихнеру в  $\text{CH}_2$ -группу<sup>43, 99, 100</sup>, а также до гидроксильной группы — изопропилатом алюминия<sup>101, 102</sup>, алюмогидридом лития<sup>41, 92</sup> и водородом над никелем Ренея<sup>33</sup>.

При реакции тетралона-2 с  $\text{PCl}_5$  образуется 2,2-дихлор-1,2,3,4-тетрагидронанталии<sup>103</sup>.

Кетоны ряда тетралона-2 реагируют с магнийорганическими соединениями<sup>8, 40, 50, 51, 104, 105</sup>, литийорганическими соединениями<sup>106</sup> и вступают в реакцию Реформатского<sup>89, 107, 108</sup> с образованием третичных спиртов.

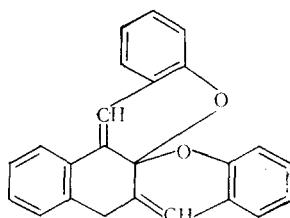
Однако выход в этих реакциях нередко бывает низким вследствие того, что легко образующиеся енолы тетралонов-2 разлагают металлоорганические соединения.

Моссеттиг и Бюргер<sup>109</sup> провели реакцию тетралона-2 с диазометаном; расширение цикла при этом не происходит, а образуется окись олефина следующего строения:

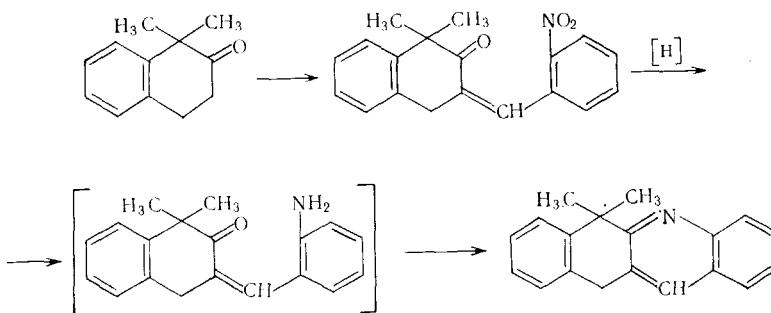


Продукт реакции авторами не выделен, но строение его подтверждается рядом превращений.

Браун с сотрудниками<sup>8</sup> проводили конденсацию тетралона-2 с альдегидами в щелочной среде, однако не смогли выделить определенного продукта. Конденсация протекает нормально в кислой среде<sup>110</sup>; получены 1,3-дibenзилидентетралон-2 и 1,3-дисалицилальтетралон-2 (последний в форме кетала):



Кромвель и Дэвид<sup>111</sup> использовали конденсацию 1,1-диметилтетралона-2 с *o*-нитробензальдегидом для синтеза замещенных дигидробензакридинов:

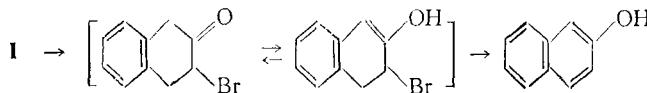


Конденсация с альдегидами может быть использована для характеристики замещенных тетралонов-2<sup>106</sup>.

Бромирование тетралона-2 изучали Браун с соавторами<sup>8</sup>, но не установили строения продукта. Соффер, Стюарт и Смит<sup>112</sup> показали, что тетралон-2 при бромировании в эфире дегидрируется и образует  $\beta$ -нафтол с выходом, близким к количественному.

При хлорировании тетралон-2 дает устойчивый 3-хлортетралон-2<sup>102</sup>; это же соединение получено<sup>103</sup> разложением окиси 1,4-дигидро-3-хлорнафтилина.

Получение  $\beta$ -нафтола при бромировании тетралона-2 становится понятным, если предположить, что первой стадией реакции является образование 3-бромтетралона-2, который дегидробромируется с образованием  $\beta$ -нафтола:



Метод превращения тетралонов-2 в  $\beta$ -нафтолы может быть применен к разнообразным тетралонам-2, замещенным как в ароматическом, так

и в алифатическом ядрах молекулы, причем способ дегидрирования бромом дает наилучшие результаты<sup>84-86, 113</sup>.

Методы изучения строения соединений ряда тетралона-2 в литературе не разработаны. Образующиеся при дегидрировании бромом производные  $\beta$ -нафтола довольно полно описаны в литературе, поэтому изложенный выше способ можно рекомендовать для установления строения различных соединений ряда тетралона-2.

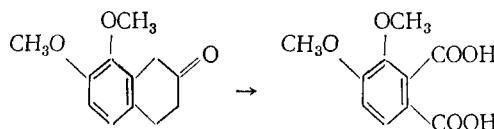
1,1-Диалкилзамещенные тетралоны-2 [1,1-диметилтетралон-2<sup>114, 115</sup> и 1-метил-1-( $\beta$ -диметиламино)-этилтетралон-2<sup>100, 116, 117</sup>] бромируются в третье положение.

Айнхорн и Люмсден<sup>4</sup> при окислении тетралона-2 разбавленной азотной кислотой получили двухосновную кислоту, которой приписали строение *o*-фенилендиуксусной кислоты. Однако Хюккель и Фридрих<sup>118</sup> установили, что это соединение является *o*-карбокси- $\beta$ -фенилпропионовой кислотой, т. е. в гидрированном кольце связь разрывается между первым и вторым углеродными атомами.

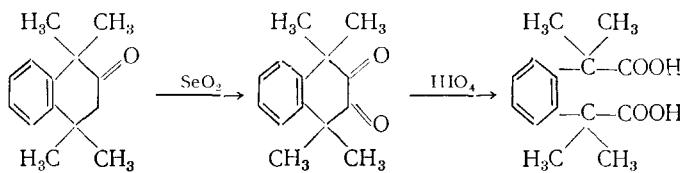
Аналогичны результаты окисления тетралона-2 надуксусной кислотой<sup>119</sup>.

Замечено также образование *o*-карбокси- $\beta$ -фенилпропионовой кислоты при перегонке тетралона-2 в вакууме<sup>29</sup> в токе воздуха.

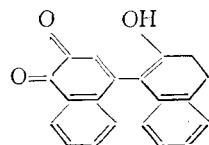
Окисление в более жестких условиях полностью разрушает гидрированное кольцо; так, 7,8-диметокситетралон-2 при окислении перманганатом в щелочной среде дает соответствующую диметоксифталевую кислоту<sup>38</sup>:



Описано окисление 1,1,4,4-тетраметилтетралона-2<sup>120, 121</sup>, из которого через *o*-бис-(диметилкарбоксиметил)-бензол получен *o*-ди-*тетрет*-бутилбензол:



При обработке тетралона-2 щелочью на воздухе возникает интенсивное синее окрашивание<sup>12</sup>. Аналогичное окрашивание возникает и в присутствии алифатических аминов<sup>119</sup>. Замечено, что реакция характерна для всех тетралонов-2, не замещенных в первом положении<sup>11</sup>. Реакция очень чувствительна и может служить для обнаружения следов тетралонов-2. Изучая эту реакцию, немецкие исследователи<sup>110</sup> показали, что тетралон-2 быстро окисляется в щелочной среде кислородом воздуха, образуя 4-(2-окси-3,4-дигидро-1-нафтил)- $\beta$ -нафтохинон:



чем и вызвана синяя окраска раствора.

Корнфорс и Робинсон<sup>17</sup> обнаружили, что тетралон-2 метилируется в первом положении при нагревании с иодистым метилом и изопропилатом натрия в изопропиловом спирте; при этом ими получен 1-метилтетралон-2.

Большая легкость алкилирования тетралона-2, по сравнению с алифатическими кетонами, объясняется его склонностью к енолизации в щелочной среде вследствие сопряжения образующейся двойной связи с ароматическим ядром.

В последующие годы подобная реакция изучалась как для самого тетралона-2, так и для ряда его замещенных. Имеются указания<sup>91</sup>, что процесс проходит неоднозначно, и образуется смесь продуктов 1-моно- и 1,1-диалкилирования, которую трудно разделять. Некоторые соединения, например, 5-метокситетралон-2<sup>17, 34</sup> и 5,8-диметокситетралон-2<sup>43</sup> метилируются настолько легко, что продукт моноалкилирования не получается вовсе или его получают лишь в незначительных количествах. Применение в этой реакции третичного бутилата калия<sup>87, 99, 122</sup> улучшает выход продуктов моноалкилирования.

Значительно удобнее проводить реакцию не в спирте, а в инертном растворителе, применяя в качестве оснований металлический натрий, калий, гидрид и амид натрия. Изменяя молярные соотношения реагентов, удается достаточно четко вводить один или два алкильных заместителя, в том числе и в тех случаях, когда при алкилировании в спирте это не удается.

Можно также вводить в первое положение тетралонов-2 два различных радикала, проводя алкилирование последовательно различными галоидными алкилами<sup>106, 116, 123</sup>.

По активности конденсирующие средства располагаются в следующий ряд:  $\text{NaN} \simeq \text{NaNH}_2 > \text{K} > \text{Na} \simeq \text{трет.-C}_4\text{H}_9\text{OK} > (\text{CH}_3)_2\text{CHONa} > \text{CH}_3\text{ONa}$ . Реакцию рекомендуется проводить в атмосфере инертного газа, поскольку тетралоны-2 в щелочной среде окисляются воздухом.

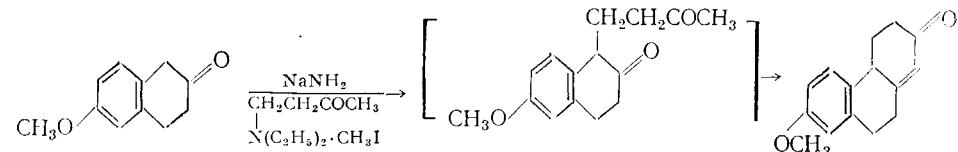
Описанные примеры алкилирования соединений ряда тетралона-2 представлены в таблице.

В последние годы для алкилирования тетралонов-2 удачно применена реакция Шторка — алкилирование енаминов тетралонов-2<sup>37, 54, 55, 67, 117, 132-134</sup>. По этому методу 1-алкилтетралоны-2 получаются с хорошими выходами и свободными от примесей 1,1-диалкилтетралонов-2.

Бикар<sup>135-137</sup> описывает УФ и Раман-спектры тетралона-2. Описаны также ИК спектры некоторых замещенных тетралонов-2. Изучалась<sup>138</sup> зависимость между строением и ИК спектрами тетралонов-2, замещенных как в ароматическом, так и в алифатическом ядрах молекулы.

#### IV. СИНТЕЗЫ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ АНАЛОГОВ НА ОСНОВЕ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА ТЕТРАЛОНА-2

Кроули и Робинсон<sup>11</sup> предложили способ построения фенантреновой системы, исходя из соединений ряда тетралона-2:



Можно также использовать в этой реакции метилвинилкетон<sup>73, 79, 139</sup> и этилвинилкетон<sup>73, 139</sup>.

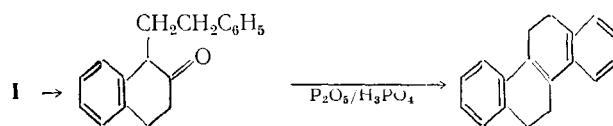
ТАБЛИЦА 1  
Получение 1-замещенных 2-тетралонов

Исходный кетон	Вводимый заместитель	Степень замещения	Ссылки на литературу
Тетралон-2	Метил	МОНО-	17, 67, 123
	Метил	ДИ-	48, 87, 115
	Аллил	МОНО-	101, 124
	Бензил	МОНО-	125
	<i>t</i> -Метоксибензил	МОНО-	125
	β-Фенилэтил	МОНО-	59, 125
	β-Диметиламиноэтил	МОНО-	126
	β-Диэтиламиноэтил	МОНО-	125, 127
	β-Пиперидиниоэтил	МОНО-	127
	γ-Пиперидинопропил	МОНО-	127
	β-Метоксиэтил	МОНО-	126
	β-Бензилоксиэтил	МОНО-	104
	α-Карбметоксиэтил	МОНО-	128
	β-Карбэтоксиэтил	МОНО-	129
	γ-Карбметоксипропил	МОНО-	129
	γ-Цианпропил	МОНО-	129
	Карбметоксиметил	ДИ-	48, 99
	Цианиметил	ДИ-	48
	β-Карбметоксиэтил	ДИ-	48
	β-Карбэтоксиэтил	ДИ-	99, 129
	β-Цианэтил	ДИ-	99
	γ-Карбметоксипропил	ДИ-	129
	γ-Цианпропил	ДИ-	129
1-Метилтетралон-2	β-Диметиламиноэтил		100
	β-Диэтиламиноэтил		116
	β-Карбэтоксиэтил		123
3-Метилтетралон-2	Метил	МОНО-	113
5-Метокситетралон-2	Метил	МОНО-	34, 35
	Метил	ДИ-	17
	β-Фенилэтил	МОНО-	122, 130
	<i>t</i> -Метокси-3-фенилэтил	МОНО-	122, 130
6-Метокситетралон-2	<i>t</i> -Метоксибензил	МОНО-	125
	<i>t</i> -Метокси-3-фенилэтил	МОНО-	59, 125
	β-Карбэтоксиэтил	МОНО-	
	γ-Карбметоксипропил	МОНО-	
	γ-Цианпропил	МОНО-	129
7-Метокситетралон-2	Метил	МОНО-	37
	Этил	МОНО-	117
5,8-Диметокситетралон-2	Метил	МОНО-	43, 131
	Метил	ДИ-	43, 131
7,8-Диметокситетралон-2	Метил	МОНО-	
	Этил	МОНО-	
	1-Метил-2-Этил	ДИ-	106
1-Метил-7,8-диметокситетралон-2	Этил		106
1,6-Диметил-7-метокситетралон-2	γ-Оксогексил		76, 77

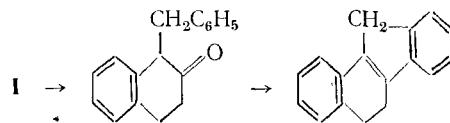
Синтез открывает большие возможности, поскольку в нем могут быть использованы самые разнообразные замещенные тетралоны-2. Фенацитреновая группировка содержится в чрезвычайно важных природных соединениях — стероидах, алкалоидах ряда морфина, терпенах, смоляных кислотах. Понятно поэтому, что синтез, предложенный Робинсоном,

сразу же вызвал живой интерес, и работы в этом направлении продолжаются до настоящего времени<sup>34-37, 43, 54, 55, 63, 67, 74-78, 80-83, 123, 126, 134, 139-142</sup>. В результате этих исследований получен ряд сложных природных соединений и их синтетических аналогов.

Зальцер<sup>59, 143</sup> использовал тетралон-2 и 6-метокситетралон-2 для синтеза тетрациклической системы хризена по схеме:

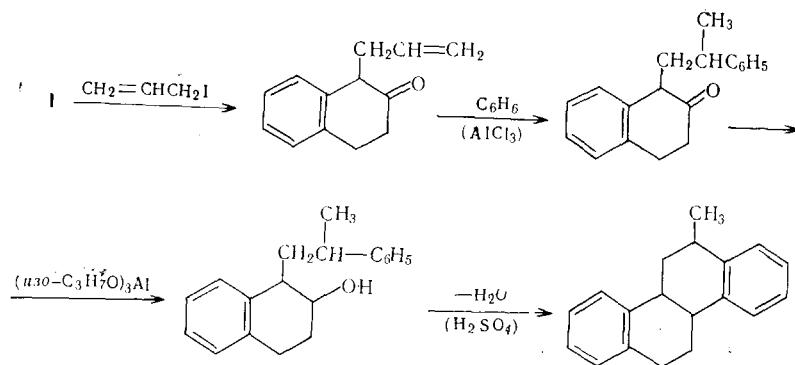


Аналогично можно получить пентациклические системы, используя для алкилирования нафтилэтилбромид<sup>144</sup>. Подобно этому синтезированы также бензофлуорены<sup>143, 145</sup>:

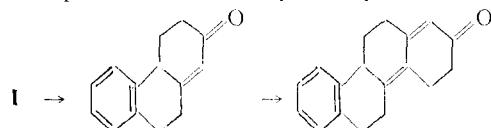


5-Метокситетралон-2 алкилировали  $\beta$ -фенилэтилбромидом и  $\beta$ -(*o*-метокси)-фенилэтилбромидом и циклизовали полученные соединения до хризенов<sup>122, 130</sup>.

Своеобразный способ синтеза хризенов предлагаю индийские исследователи<sup>101, 124</sup>:

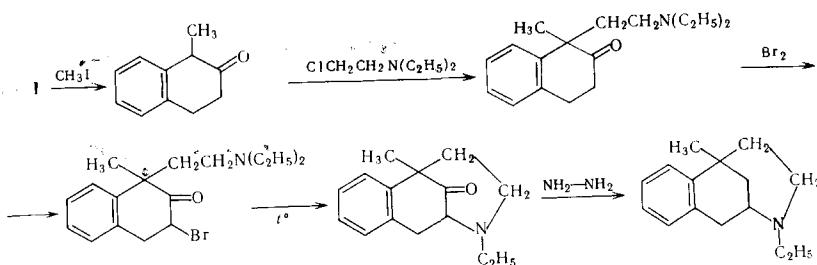


Описан способ<sup>139, 146, 147</sup> получения тетрациклических соединений последовательным повторением синтеза фенантренов по Робинсону:



Среди синтезированных соединений ряда хризена имеются аналоги стероидов с шестичленным кольцом *D*, а также канцерогенные вещества.

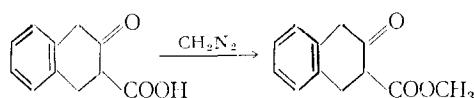
Соединения ряда тетралона-2 использованы для построения гетероциклических структур, подобных морфину. Так получен дициклический аналог морфина (бензоморфан)<sup>116</sup>:



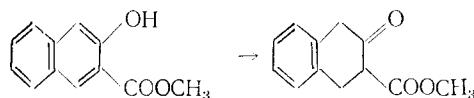
а затем и трициклический аналог<sup>126</sup>. Химию бензоморфанов изучали Мэй с сотрудниками<sup>100, 105, 117, 148</sup>.

Разнообразные синтезы на основе тетралона-2, как видно из изложенного выше, основываются на высокой реакционной способности атомов водорода в первом положении молекулы тетралона-2. Первой стадией синтеза является обычно введение заместителя в это место молекулы а уже затем проводятся дальнейшие превращения.

В последнее время стал доступным метиловый эфир 2,3-тетралонкарбоновой кислоты, полученный впервые авторами настоящего обзора<sup>149</sup>.



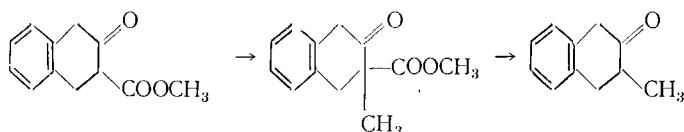
Удобен препаративный способ получения этого эфира восстановлением метилового эфира 2,3-оксинафтойной кислоты натрием и спиртом в жидким аммиаке<sup>150</sup>:



Из замещенных 2,3-тетралонкарбоновых кислот получены метиловые эфиры 6-бром-, 6-ацетоамино- и 7-метокси-2,3-тетралонкарбоновых кислот<sup>84-86</sup>.

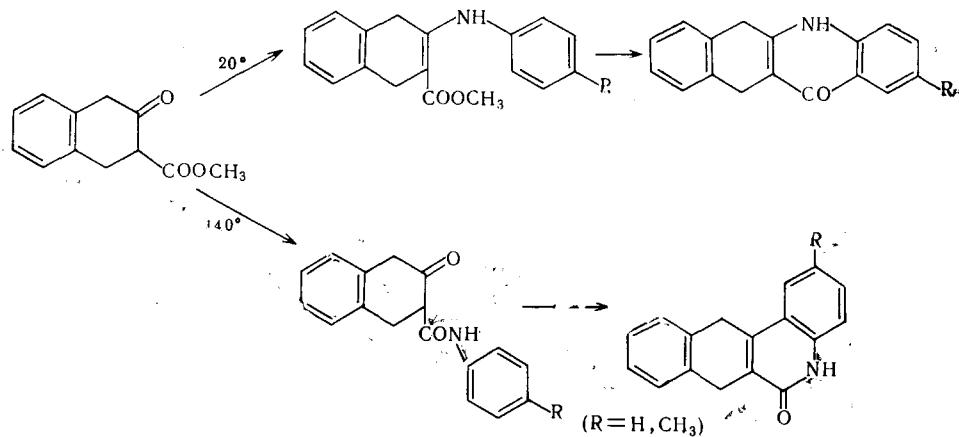
Пельтье и Паргазарати<sup>151</sup> получили 5-метокси-2,3-тетралонкарбоновую кислоту и ее метиловый эфир при обработке 5-метокситетралона-2 магнийметилкарбонатом. Все эти соединения содержат подвижный атом водорода в третьем положении и поэтому представляют самостоятельный синтетический интерес.

На примере простейшего из них, метилового эфира 2,3-тетралонкарбоновой кислоты, Пржиялговская, Шнер и Белов осуществили ряд превращений. Метиловый эфир 2,3-тетралонкарбоновой кислоты однозначно метилируется в третьем положении, что дает возможность просто получать после кетонного расщепления недоступные ранее 3-замещенные тетралоны-2<sup>113</sup>:



Конденсация метилового эфира 2,3-тетралонкарбоновой кислоты с ароматическими аминами<sup>152</sup> проходит, в зависимости от условий реакции, по карбонильной или сложноэфирной группам. Дальнейшие превращения продуктов конденсации позволяют перейти к сложным гете-

роциклическим соединениям ряда бензакридина и бензфенантридина, содержащим дигидрофталиновое ядро:



Очень перспективно использование эфиров 2,3-тетралонкарбоновой кислоты и ее замещенных для других синтетических целей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. E. Bamberger, W. Loder, Ber., **26**, 1833 (1893).
2. E. Bamberger, A. Voss, Ber., **27**, 1547 (1894).
3. E. Bamberger, W. Loder, Ann., **288**, 74 (1895).
4. A. Einhorn, J. S. Lumsden, Ann., **286**, 257, 275 (1895).
5. М. О. Иодко, Автографат канд. диссертации, МХТИ им. Д. И. Менделеева, М., 1955.
6. М. О. Иодко, Н. С. Вульфсон, Укр. хим. ж., **23**, 489 (1957).
7. Н. С. Вульфсон, М. О. Иодко, Сб. статей НИОПиК, 1961, № 2, 143.
8. J. von Graupl, O. Braunsdorf, G. Kirschbaum, Ber., **55**, 3648 (1922).
9. O. M. Wheeler, Canad. J. Chem., **38**, 2137 (1960).
10. J. von Graupl, K. Weissbach, Ber., **63**, 3052 (1930).
11. G. P. Crowley, R. Robinson, J. Chem. Soc., **1938**, 2001.
12. F. Straus, A. Rohrbacher, Ber., **54**, 40 (1921).
13. B. Tchoubar, C. r., **214**, 117 (1942).
14. H. Hock, F. Depke, Chem. Ber., **83**, 317 (1950).
15. H. Bodot, J. Jullien, E. Lebanc, Bull. Soc. Chim. France, **41**, 45 (1962).
16. B. Tchoubar, C. r., **215**, 224 (1942).
17. J. W. Cornforth, R. H. Cornforth, R. Robinson, J. Chem. Soc., **1942**, 689.
18. М. Соффер, М. Беллис, Г. Геллерсон, Р. Стюарт, Синт. орг. преп., **4**, 454, М., ИЛ, 1953.
19. W. Hückel, E. Vevera, Chem. Ber., **89**, 2105 (1956).
20. G. B. Diamond, M. D. Soiffer, J. Am. Chem. Soc., **74**, 4126 (1952).
21. A. J. Birch, J. Chem. Soc., **1944**, 430.
22. A. J. Birch, A. R. Murray, H. Smith, J. Chem. Soc., **1951**, 1945.
23. G. Stork, E. L. Fogelman, J. Am. Chem. Soc., **68**, 2172 (1946).
24. Пат. США 2526859; С. А., **45**, 1165 (1951).
25. H. Adkins, A. G. Rossow, J. E. Cargnahan, J. Am. Chem. Soc., **70**, 4247 (1948).
26. H. Weil, Ber., **44**, 3058 (1911).
27. H. Weil, H. Ostermeier, Ber., **54**, 3217 (1921).
28. Н. М. Пржиялговская, Л. Н. Лаврищева, В. Н. Белов, ЖОХ, **27**, 1266 (1957).
29. Л. Н. Лаврищева, Н. М. Пржиялговская, В. Н. Белов, ЖОХ, **31**, 2762 (1961).
30. J. H. Burckhalter, J. R. Campbell, J. Organ. Chem., **26**, 4232 (1961).
31. J. Colonge, J. Champion, C. r., **224**, 128 (1947).
32. J. Colonge, J. Champion, Bull. Soc. Chim. France, **1947**, 1002.
33. J. Colonge, J. Champion, C. r., **222**, 557 (1946).
34. J. W. Cornforth, R. Robinson, J. Chem. Soc., **1946**, 676.
35. J. W. Cornforth, R. Robinson, Там же, **1949**, 1855.
36. W. S. Johnson, B. Bannister, B. M. Bloom, A. D. Kemp, R. Parrot, E. R. Rogier, J. Szmuszkovicz, J. Am. Chem. Soc., **75**, 2275 (1953).
37. M. E. Kuehne, Там же, **83**, 1492 (1961).

38. M. D. Soffer, J. C. Cavagnol, H. E. Gellerson, Там же, **71**, 3857 (1949).  
 39. B. W. Horrom, H. E. Zaugg, Там же, **72**, 721 (1950).  
 40. H. Cassebaum, Chem. Ber., **90**, 2876 (1957).  
 41. J. F. Eastham, D. R. Larkin, J. Am. Chem. Soc., **80**, 2887 (1958).  
 42. J. W. Cornforth, O. Kauder, J. E. Pike, R. Robinson, J. Chem. Soc., **1955**, 3348.  
 43. G. A. Grob, W. Yundt, Helv. Chim. Acta, **31**, 1691 (1948).  
 44. Датек. пат. 65800; C. A., **44**, 7351 (1950).  
 45. Датек. пат. 67887; C. A., **46**, 2580 (1952).  
 46. Англ. пат. 677442; C. A., **47**, 9363 (1953).  
 47. Ам. пат. 2632024, 2632025; C. A., **48**, 2113 (1954).  
 48. M. D. Soffer, R. A. Stewart, J. C. Cavagnol, H. E. Gellerson, E. A. Bowler, J. Am. Chem. Soc., **72**, 3704 (1950).  
 49. R. Royer, N. Buiu-Höi, C. r., **222**, 746 (1946).  
 50. R. Royer, Ann. Chimie, **1**, 395 (1946).  
 51. B. Bannister, B. B. Elsner, J. Chem. Soc., **1951**, 1061.  
 52. K. W. Bentley, Там же, **1955**, 2398.  
 53. Пат. ФРГ 1000811; C. A., **54**, 8769 (1960).  
 54. G. Stork, J. W. Schulenberg, J. Am. Chem. Soc., **78**, 250 (1956).  
 55. G. Stork, J. W. Schulenberg, Там же, **84**, 284 (1962).  
 56. Ам. пат. 2223664; C. A., **35**, 1808 (1941).  
 57. Герм. пат. 708114; C. A., **37**, 2748 (1943).  
 58. Герм. пат. 714848; C. A., **38**, 2052 (1942).  
 59. W. Salziger, Ztschr. Physiol. Chem., **274**, 39 (1942).  
 60. W. Nagata, T. Terasawa, Chem. and Pharm. Bull. (Tokyo), **9**, 267 (1961); C. A., **55**, 27227 (1961).  
 61. W. Nagata, T. Terasawa, Chem. and Pharm. Bull. (Tokyo), **9**, 745 (1961); C. A., **57**, 7333 (1962).  
 62. I. English, G. Cavagliery, J. Am. Chem. Soc., **65**, 1085 (1943).  
 63. F. H. Howell, D. A. H. Taylor, J. Chem. Soc., **1958**, 1248.  
 64. T. Fujita, A. Ayada, Tanabe Seiyaku Keukyn Nempō, **3**, 1 (1958); C. A., **52**, 20016 (1958).  
 65. J. Odaira, S. Tsutsumi, Technol. Repts. Osaka Univ., **8**, 455 (1958); C. A., **53**, 18920 (1959).  
 66. J. Odaira, S. Tsutsumi, Technol. Repts. Osaka Univ., **9**, 209 (1959); C. A., **54**, 9853 (1960).  
 67. J. Delobelle, M. Fetizon, Bull. Soc. Chim. France, **1961**, 1632.  
 68. H. E. Zaugg, M. Freifelder, B. W. Horrom, J. Organ. Chem., **15**, 1197 (1950).  
 69. B. Mills, K. Schofield, J. Chem. Soc., **1956**, 4213.  
 70. J. Odaira, S. Tsutsumi, Bull. Chem. Soc. Japan, **32**, 564 (1959); C. A., **54**, 7660 (1960).  
 71. J. K. Stille, R. A. Newson, J. Organ. Chem., **26**, 1375 (1961).  
 72. F. I. Weisenborn, D. Taub, J. Am. Chem. Soc., **74**, 1329 (1952).  
 73. M. Fetison, J. Delobelle, C. r., **245**, 850 (1957).  
 74. K. Ramam, P. N. Rao, Experientia, **12**, 472 (1956).  
 75. P. N. Rao, Tetrahedron, **4**, 294 (1958).  
 76. P. C. Dutta, P. K. Ramachandran, Chem. a. Ind., **1960**, 997.  
 77. P. K. Ramachandran, P. C. Dutta, J. Chem. Soc., **1960**, 4766.  
 78. J.—L. Chow, Acta Chem. Scand., **16**, 1301 (1962).  
 79. W. F. Newhall, S. A. Harris, F. W. Holly, E. L. Johnson, J. W. Richter, E. Walton, A. N. Wilson, K. Folkers, J. Am. Chem. Soc., **77**, 5646 (1955).  
 80. Ам. пат. 2720542; C. A., **50**, 4226 (1956).  
 81. Англ. пат. 702012; C. A., **19**, 1810 (1955).  
 82. N. F. Elmoge, T. J. King, J. Chem. Soc., **1961**, 4425.  
 83. D. A. H. Taylor, Там же, **1961**, 3319.  
 84. Н. М. Пржиялговская, В. Ф. Шнер, В. Н. Белов, ЖОХ, **33**, 3292 (1963).  
 85. Н. М. Пржиялговская, В. Ф. Шнер, В. Н. Белов, ЖОХ, **34**, 503 (1964).  
 86. Н. М. Пржиялговская, В. Ф. Шнер, В. Н. Белов, Сб. Проблемы органического синтеза, Изд. «Наука», М.—Л., 1965, стр. 151.  
 87. R. M. Dodson, W. P. Webb, J. Am. Chem. Soc., **73**, 2767 (1951).  
 88. E. Wenkert, R. D. Youssef yeh, R. G. Lewis, Там же, **82**, 4675 (1960).  
 89. C. Broguet-Borgel, R. Quelet, Bull. Soc. Chim. France, **1962**, 1882.  
 90. K. Isogai, Nippon Kagaku Zasshi, **82**, 1241 (1963); C. A., **59**, 521 (1963).  
 91. G. Stork, H. Conroy, J. Am. Chem. Soc., **73**, 4743 (1951).  
 92. H. A. Bruson, F. W. Grant, E. Bovkoo, Там же, **80**, 3633 (1958).  
 93. E. Ghiggi, Gazz. Chim. Ital., **60**, 194 (1930).  
 94. E. Ghiggi, Там же, **61**, 43 (1931).  
 95. N. P. Buiu-Höi, F. Pégin, P. Jaccouignon, J. Chem. Soc., **1960**, 4500.  
 96. И. Л. Куняц, Б. П. Фабричный, ДАН, **68**, 523 (1949).  
 97. R. T. Conley, R. J. Lang, J. Organ. Chem., **28**, 210 (1963).

98. M. Mousseron, Bull. Soc. Chim. France, **1943**, 419.
99. Ам. пат. 2644836; С. А., **48**, 7061 (1954).
100. E. L. May, J. G. Murphy, J. Organ. Chem., **20**, 257 (1955).
101. V. S. Gaind, M. L. Vashisht, S. M. Mukherji, Current. Sci., **24**, 373 (1955); С. А., **50**, 12010 (1956).
102. M. Mousseron, R. Grander, Bull. Soc. Chim. France, **1943**, 428.
103. M. Mousseron, R. Jacquier, Там же, **1950**, 648.
104. E. M. Fry, J. Organ. Chem., **22**, 1710 (1957).
105. E. L. May, H. Kugita, J. H. Ager, Там же, **26**, 1621 (1961).
106. L. J. Sargent, Там же, **26**, 1754 (1961).
107. W. G. Dauben, R. Teranishi, Там же, **16**, 550 (1951).
108. H. Ahmed, N. Campbell, J. Chem. Soc., **1960**, 4115.
109. E. Mosettig, A. Burger, J. Am. Chem. Soc., **53**, 2295 (1931).
110. H. W. Wanckle, M. Lehmann-Horchler, S. Mohrmann, Chem. Ber., **90**, 2521 (1957).
111. N. H. Cromwell, J. C. David, J. Am. Chem. Soc., **82**, 1138 (1960).
112. M. D. Soffer, R. A. Stewart, G. L. Smith, Там же, **74**, 1556 (1952).
113. Н. М. Пржиялговская, В. Ф. Шнер, В. Н. Белов, ЖОХ, **31**, 1678 (1961).
114. E. N. Marvell, J. L. Stephenson, J. Am. Chem. Soc., **77**, 5177 (1955).
115. N. H. Cromwell, R. D. Campbell, J. Organ. Chem., **22**, 520 (1957).
116. J. A. Barltrop, J. Chem. Soc., **1947**, 399.
117. S. Saito, E. L. May, J. Organ. Chem., **26**, 4536 (1961).
118. W. H. Hückel, H. Friedrich, Ann., **451**, 132 (1927).
119. J. Odaira, S. Tsutsumi, Kogyo Kagaku Zasshi, **62**, 91 (1959); С. А., **57**, 8512 (1962).
120. L. R. C. Barclay, C. E. Milligan, N. D. Hall, Canad. J. Chem., **40**, 1664 (1962).
121. A. W. Burgstahler, M. O. Abd el-Rahman, J. Am. Chem. Soc., **85**, 173 (1963).
122. И. Н. Назаров, С. И. Завьялов, Изв. АН СССР, ОХН, **1958**, 1233.
123. K. D. Zwahlen, W. J. Horton, G. I. Fujimoto, J. Am. Chem. Soc., **79**, 3131 (1957).
124. V. S. Gaind, M. L. Vashisht, S. M. Mukherji, J. Indian Chem. Soc., **33**, 697 (1956).
125. Ам. пат. 2271674; С. А., **36**, 3514 (1942).
126. J. A. Barltrop, J. E. Saxton, J. Chem. Soc., **1952**, 1038.
127. J. A. Barltrop, Там же, **1946**, 958.
128. R. A. Clement, Tsu Chia Shieh, J. Organ. Chem., **25**, 1850 (1960).
129. Ам. пат. 2599650; С. А., **47**, 10002 (1953).
130. J. E. Collins, H. Smith, J. Chem. Soc., **1956**, 4308.
131. T. R. Lewis, W. R. Dickinson, S. Archer, J. Am. Chem. Soc., **74**, 5321 (1952).
132. Ам. пат. 2773099; С. А., **51**, 9703 (1957).
133. G. Stork, H. K. Landesman, J. Am. Chem. Soc., **78**, 5128 (1956).
134. J. A. Findlay, W. A. Henry, T. C. Jain, i Z. Valenta, K. Wiesner, C. M. Wang, Tetrahedron Letters, **1962**, 869.
135. D. Biquard, C. r., **208**, 1096 (1939).
136. D. Biquard, Bull. Soc. Chim. France, **1941**, 55.
137. D. Biquard, Там же, **1941**, 725.
138. В. Ф. Шнер, ЖОХ, **35**, 977 (1965).
139. Англ. пат. 873019; С. А., **56**, 2399 (1962).
140. J. P. Kutney, W. McCrae, A. Bay, Canad. J. Chem., **40**, 982 (1962).
141. G. Stork, A. Meisels, J. E. Davies, J. Am. Chem. Soc., **85**, 3419 (1963).
142. Ам. пат. 3098098; С. А., **60**, 483 (1964).
143. Герм. пат. 725278; С. А., **37**, 6787 (1943).
144. D. N. Mukherji, Sci. and Culture, **27**, 209 (1961); С. А., **55**, 27243 (1961).
145. D. N. Mukherji, Sci. and Culture, **27**, 405 (1961); С. А., **56**, 3431 (1962).
146. W. Nagata, S. Hirai, I. Terasawa, T. Kikkawa, K. Takeda, Chem. and Pharm. Bull. (Tokyo), **9**, 756 (1961); С. А., **57**, 7334 (1962).
147. W. S. Johnson, J. C. Collins, R. Parrot, M. B. Rubin, P. J. Kropo, W. F. Johns, J. E. Pike, W. Bartmann, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1409 (1963).
148. E. L. May, E. M. Fry, J. Organ. Chem., **22**, 1366 (1957).
149. Н. М. Пржиялговская, Л. Н. Лаврищева, В. Н. Белов, ЖОХ, **30**, 1617 (1960).
150. Н. М. Пржиялговская, В. Ф. Шнер, М. И. Мельникова, В. Н. Белов, ЖОХ, **33**, 635 (1963).
151. S. W. Pelletier, P. G. Parthasarathy, Tetrahedron letters, **1964**, 103.
152. Н. М. Пржиялговская, В. Ф. Шнер, В. Н. Белов, ЖОХ, **33**, 3690 (1963).
- Московский химико-технол. ин-т  
им. Д. И. Менделеева