

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

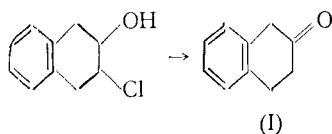
Тетралон-2 ( $\beta$ -тетралон, 3,4-дигидронафталенон-2(1H), 2-кето-1,2,3,4-тетрагидронафталин) и его производные, характеризующиеся высокой реакционной способностью, могут быть использованы для синтеза различных соединений. Интерес к ним усилился после того, как Робинсон показал, что они могут служить 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.

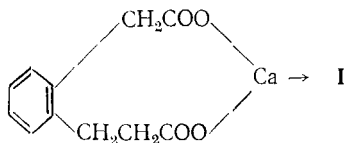
Вопросы синтеза тетралона-2 и его замещенных, а также синтетического использования тетралонов-2 в литературе не систематизированы. Настоящий обзор имеет целью подведение итогов работ в области химии соединений ряда тетралона-2.

## 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-тетрагидронафталин. Выход продукта был несколько повышен при применении хинолина или карбоната магния<sup>2, 3</sup>:



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

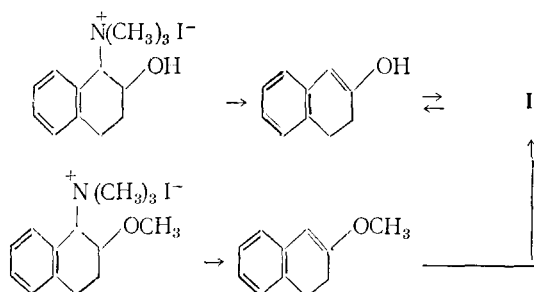


Советские исследователи<sup>5-7</sup> получили тетралон-2 пиролизом ангидрида  $\beta$ -(*o*-фениленуксуно)пропионовой кислоты и при конденсации по

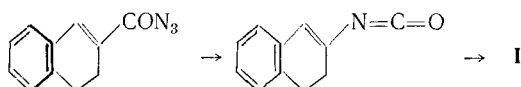
Дикману ее диэтилового эфира. Однако их попытки синтезировать этим путем тетралоны-2, замещенные в ароматическом ядре, не увенчались успехом.

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.

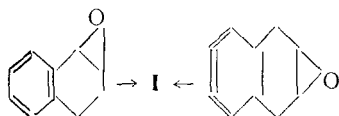
Тетралон-2 образуется при пиролизе подметилата 1-диметиламино-2-окси-1,2,3,4-тетрагидронафталина<sup>8</sup> и подметилата 1-диметиламино-2-метокси-1,2,3,4-тетрагидронафталина<sup>10</sup> с последующим гидролизом 2-метокси-3,4-дигидронафталина:



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



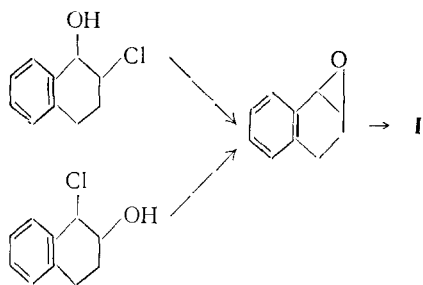
Штраус и Рорбахер<sup>12</sup> получили тетралон-2 при разложении оксидов 3,4- и 1,4-дигидронафталинов, а также дегидробромированием 1-бром-2-окси-1,2,3,4-тетрагидронафталина:



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 оксидов олефинов нафталинового ряда<sup>15</sup>:



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

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

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

Ценным сырьем для синтеза тетралона-2 и его производных оказались соединения ряда  $\beta$ -нафтола.

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

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

Строение промежуточного 2-метокси-3,4-дигидронафталина 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.

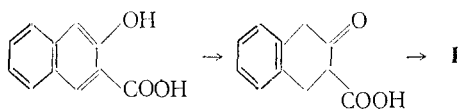
Берч<sup>21</sup> восстановил  $\beta$ -нафтол в тетралон-2 действием натрия и спирта в жидком аммиаке. Реакция впоследствии<sup>22</sup> была изучена более тщательно, исследованы побочные продукты.

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

$\beta$ -Нафтол 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-нафтола<sup>25</sup>, который дегидрируют этиленом над катализатором до тетралона-2.

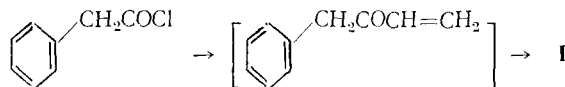
Вейль<sup>26, 27</sup> получил тетралон-2, восстанавливая амальгамой натрия 2,3-оксинафтойную кислоту, однако ошибочно приписал полученному продукту строение 1,2,3,4-тетрагидронафтаальдегида-2; тот же продукт был получен им при восстановлении ряда 1-замещенных 2,3-оксинафтойных кислот (ацетил, amino,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

Ошибочное мнение Вейля о строении полученного им продукта опровергли Пржиялговская, Лаврищева 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-триметилтетралонов-2<sup>31, 32</sup> и 1-изопропил-4,7-диметилтетралона-2<sup>33</sup>.

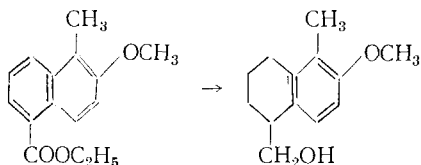
Из описанных способов получения тетралона-2 в достаточной мере универсальны, т. е. пригодны для синтеза замещенных, следующие:

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

Так, при восстановлении соответствующих эфиров нафтолов получены: 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-ацетаминотетралон-2<sup>42</sup>, 1-метилтетралон-2<sup>17</sup>, 6-метилтетралон-2 и 6-этилтетралон-2<sup>49, 50</sup>, 6-*n*-гексилтетралон-2<sup>51</sup>, 6-( $\alpha$ -оксиэтил)-тетралон-2<sup>52</sup>, 6-этилтетралон-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]циклопентилтетралон-2<sup>52</sup>, 4-карбокси-5-ацетаминотетралон-2<sup>53</sup>.

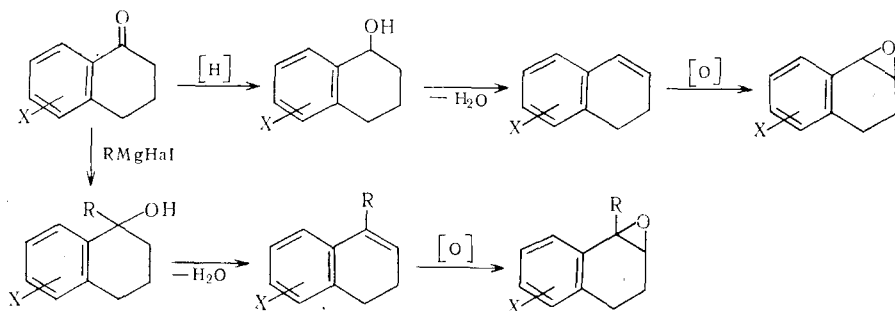
Реакцию обычно проводят в избытке спирта [иногда в инертном растворителе (толуоле)<sup>51</sup>] или в жидком аммиаке<sup>19, 34, 41, 42, 54</sup>.

Восстановление эфиров нафтолов не всегда протекает гладко. Робинсон с сотрудниками<sup>17</sup> отмечают, что 1-метилтетралоны-2 получают с плохим выходом; однако в следующем сообщении<sup>42</sup> они приводят более высокий выход. Выход оказался низким и для 5-ацетаминотетралона-2<sup>42</sup> вследствие отщепления в ходе реакции ацетильного остатка и осмоления 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-карбэтоксинафталина<sup>52</sup> восстанавливается ядро, содержащее карбэтоксильную группу; одновременно подвергается гидрированию и сложноеэфирная 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 оксидов дигидронафталинов позволяет достаточно просто получать соединения ряда тетралона-2, поскольку окисы 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.

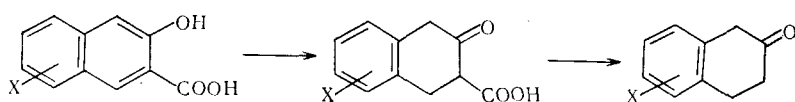
Для превращения 3,4-дигидронафталинов в тетралоны-2 предложен ряд окислителей: надкислоты — надбензойная<sup>56-59, 62, 63, 68, 69, 71, 72, 75-79, 83</sup>, надфталевая<sup>56, 58, 72, 79</sup>, надуксусная<sup>60, 61, 66</sup>; или раствор перекиси водорода в уксусной кислоте в присутствии молибдата аммония<sup>65, 70</sup>, а также неорганические окислители:  $\text{OsO}_4$ <sup>79-81</sup>,  $\text{Pb}_3\text{O}_4$  в уксусной кислоте и тетраацетат свинца<sup>63, 64, 67, 73, 74, 79, 82</sup> или  $\text{KMnO}_4$  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  $\text{Pb}_3\text{O}_4$  в уксусной кислоте; полученные диацетаты легко гидролизуются в кетон.

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

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

Найдено, что замещенные 2,3-оксинафтойные 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 (рН 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.

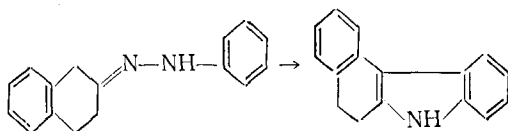
Описаны и другие синтезы некоторых замещенных тетралонов-2, которые имеют частный характер и здесь не рассматриваются. Это относится к 1,1-диметилтетралону-2<sup>87, 88</sup>, 1,3,3-триметил- и 1,3,3,7-тетраметил-

тетралонам-2<sup>89</sup>, 1-метил-1-хлорметилтетралону-2<sup>87</sup>, 1-метил-1-дихлорметилтетралону-2<sup>90</sup>, 1-карбметоксиметил-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>.

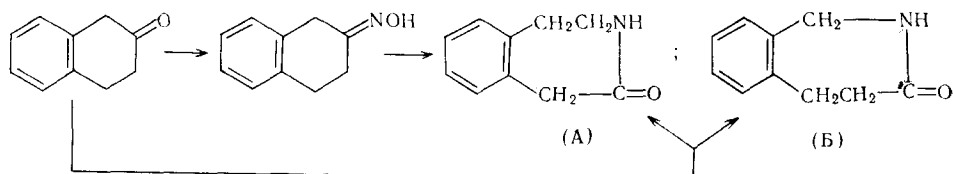
### III. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОЕДИНЕНИЙ РЯДА ТЕТРАЛОНА-2

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> тетралона-2 циклизованы по Фишеру в соответствующие дигидробензкарбазолы:



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



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

Изучалась также бекмановская перегруппировка оксимов 1,1-диметил- и 1,1,4,4-тетраметилтетралонов-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 енолацетат при нагревании с уксусным ангидридом и ацетатом натрия<sup>98</sup>.

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

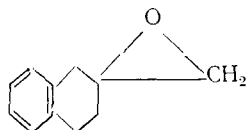
Кетогруппа в соединениях ряда тетралона-2 восстанавливается по Кижнеру в  $\text{CH}_2$ -группу<sup>43, 99, 100</sup>, а также до гидроксильной группы — изопропилатом алюминия<sup>101, 102</sup>, алюмогидридом лития<sup>41, 92</sup> и водородом над никелем Ренея<sup>33</sup>.

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

Кетоны ряда тетралона-2 реагируют с магниорганическими 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.

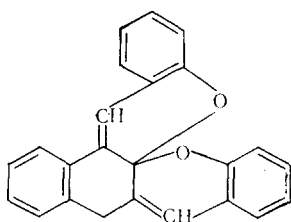
Однако выход в этих реакциях нередко бывает низким вследствие того, что легко образующиеся енолы тетралонов-2 разлагают металлоорганические соединения.

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

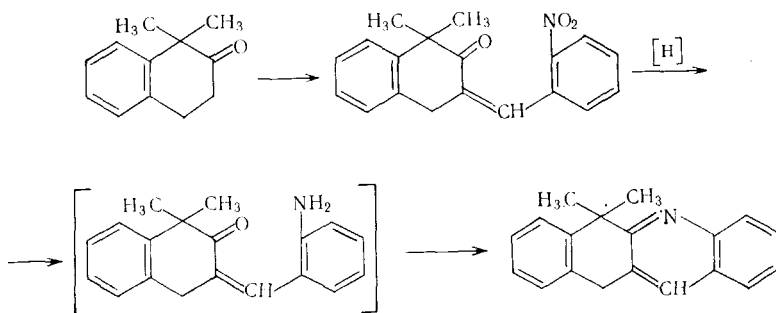


Продукт реакции авторами не выделен, но строение его подтверждается рядом превращений.

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-дибензилидентетралон-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:

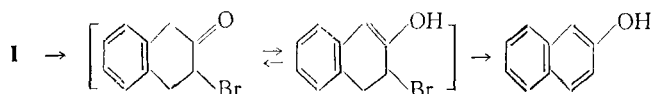


Конденсация с альдегидами может быть использована для характеристики замещенных тетралонов-2<sup>106</sup>.

Бромирование тетралона-2 изучали Браун с сотрудниками<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-хлорнафталины.

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.

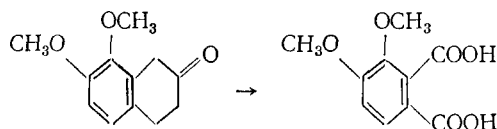
1,1-Диалкиламещенные тетралоны-2 [1,1-диметилтетралон-2<sup>114, 115</sup> и 1-метил-1-( $\beta$ -диметиламино)-этилтетралон-2<sup>100, 116, 117</sup>] бромруются в третье положение.

Айнхорн и Люмсен<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.

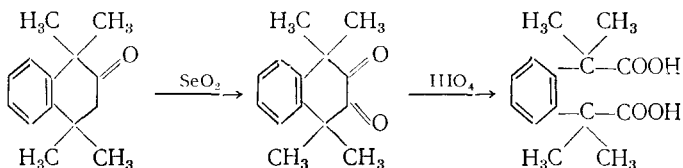
Аналогичны результаты окисления тетралона-2 надуксусной кислотой<sup>119</sup>.

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

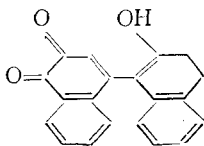
Окисление в более жестких условиях полностью разрушает гидрированное кольцо; так, 7,8-диметокситетралон-2 при окислении перманганатом в щелочной среде дает соответствующую диметоксифталевую кислоту<sup>38</sup>:



Описано окисление 1,1,4,4-тетрамилтетралона-2<sup>120, 121</sup>, из которого через *o*-бис-(диметилкарбоксиметил)-бензол получен *o*-ди-трет.-бутил-бензол:



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 галлондными алкилами<sup>106, 116, 123</sup>.

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

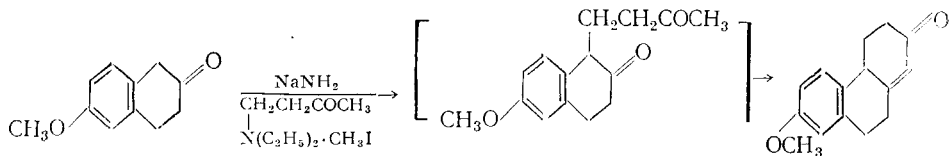
Описанные примеры алкилирования соединений ряда тетралона-2 представлены в таблице.

В последние годы для алкилирования тетралонов-2 удачно применяется реакция Шторка — алкилирование енаминов тетралонов-2<sup>37, 54, 55, 67, 117, 132–134</sup>. По этому методу 1-алкилтетралоны-2 получают 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

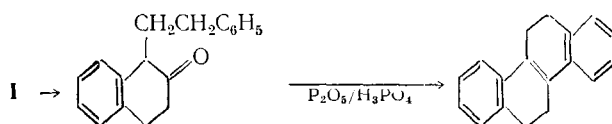
## Получение 1-замещенных 2-тетралонов

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>m</i> -Метоксибензил	моно-	125
	$\beta$ -Фенилэтил	моно-	59, 125
	$\beta$ -Диметиламиноэтил	моно-	126
	$\beta$ -Диэтиламиноэтил	моно-	125, 127
	$\beta$ -Пиперидиноэтил	моно-	127
	$\gamma$ -Пиперидинопропил	моно-	127
	$\beta$ -Метоксиэтил	моно-	126
	$\beta$ -Бензилоксиэтил	моно-	104
	$\alpha$ -Карбметоксиэтил	моно-	128
	$\beta$ -Карбэтоксизтил	моно-	129
	$\gamma$ -Карбметоксипропил	моно-	129
	$\gamma$ -Цианпропил	моно-	129
	Карбметоксиметил	ди-	48, 99
	Цианметил	ди-	48
	$\beta$ -Карбметоксиэтил	ди-	48
	$\beta$ -Карбэтоксизтил	ди-	99, 129
$\beta$ -Цианэтил	ди-	99	
$\gamma$ -Карбметоксипропил	ди-	129	
$\gamma$ -Цианпропил	ди-	129	
1-Метилтетралон-2	$\beta$ -Диметиламиноэтил		100
	$\beta$ -Диэтиламиноэтил		116
	$\beta$ -Карбэтоксизтил		123
3-Метилтетралон-2	Метил	моно-	113
5-Метокситетралон-2	Метил	моно-	34, 35
	Метил	ди-	17
	$\beta$ -Фенилэтил	моно-	122, 130
	<i>m</i> -Метокси- $\beta$ -фенилэтил	моно-	122, 130
6-Метокситетралон-2	<i>m</i> -Метоксибензил	моно-	125
	<i>m</i> -Метокси- $\beta$ -фенилэтил	моно-	59, 125
	$\beta$ -Карбэтоксизтил	моно-	129
	$\gamma$ -Карбметоксипропил	моно-	
	$\gamma$ -Цианпропил	моно-	
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-	106
	Этил	моно-	
	1-Метил	ди-	
	2-Этил		
1-Метил-7,8-диметокси-тетралон-2	Этил		106
1,6-Диметил-7-метокси-тетралон-2	$\gamma$ -Оксогексил		76,77

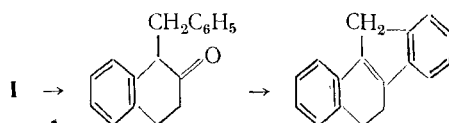
Синтез открывает большие возможности, поскольку в нем могут быть использованы самые разнообразные замещенные тетралоны-2. Фенантреновая группировка содержится в чрезвычайно важных природных соединениях — стероидах, алкалоидах ряда морфина, терпенах, смоляных кислотах. Понятно поэтому, что синтез, предложенный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

сразу же вызвал живой интерес, и работы в этом направлении продолжают 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:

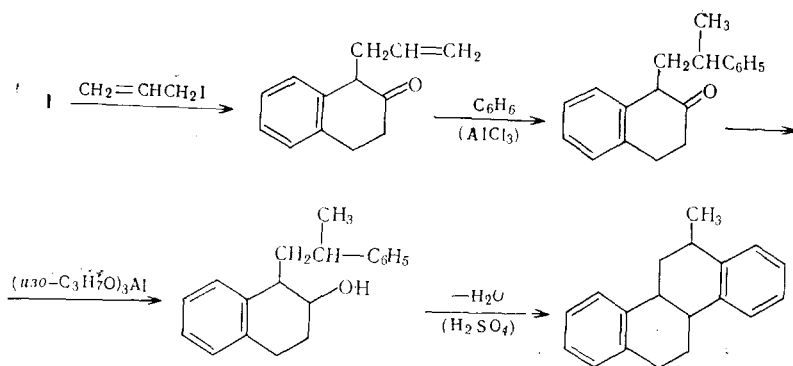


Аналогично можно получить пентациклические системы, используя для алкилирования нафтилэтилбромид<sup>144</sup>. Подобно этому синтезированы также бензофлуорены<sup>143, 145</sup>:

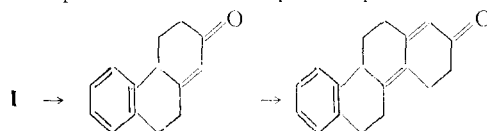


5-Метокситетралон-2 алкилировали  $\beta$ -фенилэтилбромидом и  $\beta$ -(*о*-метокси)-фенилэтилбромидом и циклизовали полученные соединения до хризенов<sup>122, 130</sup>.

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

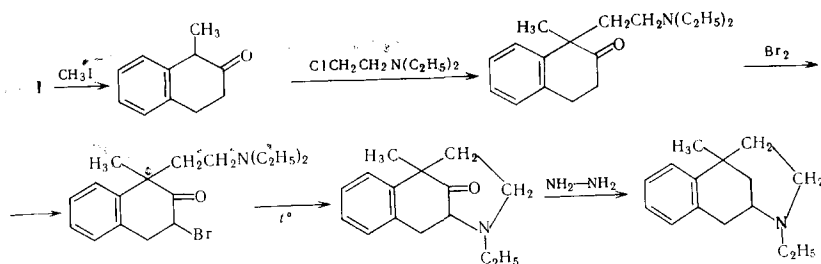


Описан способ<sup>139, 146, 147</sup> получения тетрациклических соединений последовательным повторением синтеза фенантронов по Робинсону:



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

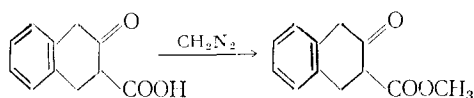
Соединения ряда тетралона-2 использованы для построения гетероциклических структур, подобных морфину. Так получен дициклический аналог морфина (бензоморфан)<sup>116</sup>:



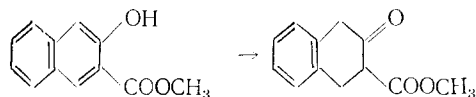
а затем и трициклический аналог<sup>126</sup>. Химию бензоморфанов изучали Мэй с сотрудниками<sup>100, 105, 117, 148</sup>.

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>145</sup>.



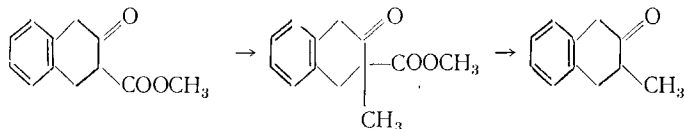
Удобен препаративный способ получения этого эфира восстановлением метилового эфира 2,3-оксинафтойной кислоты натрием и спиртом в жидком аммиаке<sup>150</sup>:



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

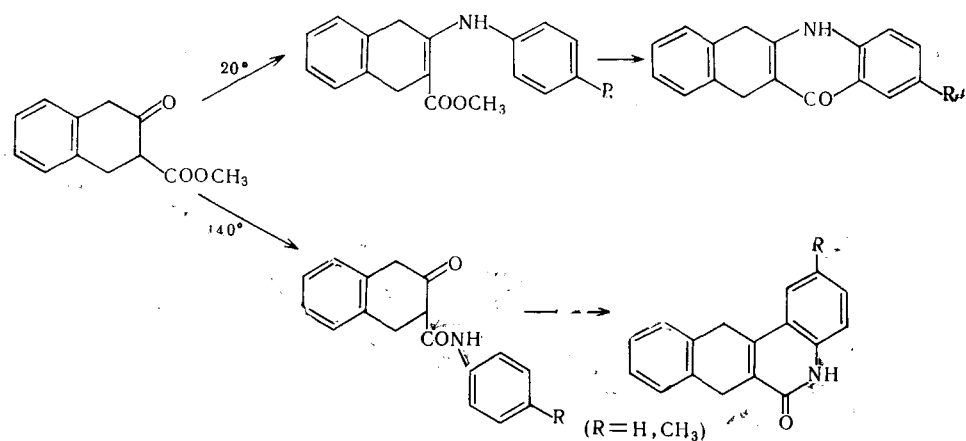
Пелтье и Партазарати<sup>151</sup> получили 5-метокси-2,3-тетралонкарбоновую кислоту и ее метиловый эфир при обработке 5-метокситетралона-2 магниеметилкарбонатом. Все эти соединения содержат подвижный атом водорода в третьем положении и поэтому представляют самостоятельный синтетический интерес.

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 дигитронафталиновое ядро:



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

#### ЛИТЕРАТУРА

1. E. Bamberger, W. Lodter, Ber., **26**, 1833 (1893).
2. E. Bamberger, A. Voss, Ber., **27**, 1547 (1894).
3. E. Bamberger, W. Lodter, Ann., **288**, 74 (1895).
4. A. Einhorn, J. S. Lumsden, Ann., **286**, 257, 275 (1895).
5. М. О. Иодко, Автореферат 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 Braun, O. Braunsdorf, G. Kirschbaum, Ber., **55**, 3648 (1922).
9. O. M. Wheeler, Canad. J. Chem., **38**, 2137 (1960).
10. J. von Braun, K. Weissbach, Ber., **63**, 3052 (1930).
11. G. P. Growley, 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. Hüchel, E. Vevera, Chem. Ber., **89**, 2105 (1956).
20. G. B. Diamond, M. D. Soffer, 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. Foreman, J. Am. Chem. Soc., **68**, 2172 (1946).
24. Пат. США 2526859; C. A., **45**, 1165 (1951).
25. H. Adkins, A. G. Rossow, J. E. Carnahan, 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. Chambion, C. r., **224**, 128 (1947).
32. J. Colonge, J. Chambion, Bull. Soc. Chim. France, **1947**, 1002.
33. J. Colonge, J. Chambion, 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. Parro, 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. Датск. пат. 65800; C. A., **44**, 7351 (1950).
45. Датск. 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. Буу-Нёй, 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. Salzer, 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 Nempô, **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. Fetizon, J. Delobelle, C. r., **245**, 850 (1957).
74. K. Raman, 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. Elmore, 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. Youssefyeh, 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. Brunson, F. W. Grant, E. Bobko, Там же, **80**, 3633 (1958).
93. E. Ghigi, Gazz. Chim. Ital., **60**, 194 (1930).
94. E. Ghigi, Там же, **61**, 43 (1931).
95. N. P. Буу-Нёй, F. Périn, P. Jacquignon, J. Chem. Soc., **1960**, 4500.
96. И. Л. Кнунянц, Б. П. Фабричный, ДАН, **68**, 523 (1949).
97. R. T. Conley, R. J. Lange, J. Organ. Chem., **28**, 210 (1963).

98. M. Mousseron, *Bull. Soc. Chim. France*, **1943**, 419.  
99. Ам. пат. 2644836; *C. A.*, **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); *C. A.*, **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. Wanzlick, 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. И. 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); *C. A.*, **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. Abdel-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; *C. A.*, **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; *C. A.*, **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; *C. A.*, **51**, 9703 (1957).  
133. G. Stork, H. K. Landersman, *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; *C. A.*, **56**, 2399 (1962).  
140. J. P. Kutney, W. McCrae, A. By, *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; *C. A.*, **60**, 483 (1964).  
143. Герм. пат. 725278; *C. A.*, **37**, 6787 (1943).  
144. D. N. Mukherji, *Sci. and Culture*, **27**, 209 (1961); *C. A.*, **55**, 27243 (1961).  
145. D. N. Mukherji, *Sci. and Culture*, **27**, 405 (1961); *C. A.*, **56**, 3431 (1962).  
146. W. Nagata, S. Hirai, I. Terasawa, T. Kikkawa, K. Takeda, *Chem. and Pharm. Bull. (Tokyo)*, **9**, 756 (1961); *C. A.*, **57**, 7334 (1962).  
147. W. S. Johnson, J. C. Collins, R. Parro, M. B. Rubin, P. J. Kropf, 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