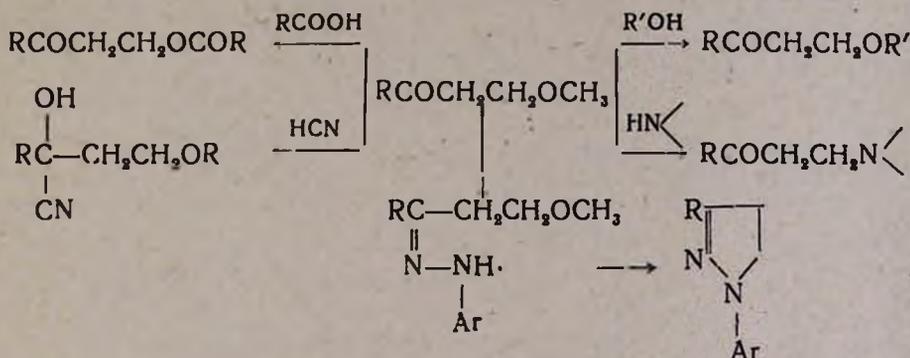


С. А. Вартамян и Ш. Л. Шагбатян

### С-Алкилирование с помощью β-алкоксикетонов

В течение последних нескольких лет в нашей лаборатории подверглись детальному изучению самые разнообразные превращения β-алкоксикетонов. Было установлено, что β-алкоксикетоны легко вступают в реакцию аминолита с водными растворами аминов, давая с хорошими выходами соответствующие β-аминокетоны [1]. При нагревании β-алкоксикетонов со спиртами, содержащими концентрированную серную кислоту, происходит обратимая реакция алкоголиза. Если радикал взятого спирта меньше радикала алкоксильной группы, алкоголиз протекает до конца [2]. Реакция ацидолиза этих кетонов протекает в присутствии ацетата натрия [3]. При получении фенилгидразонов кетоны подвергаются циклизации с образованием пиразолинов [2]:

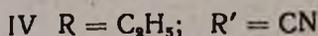
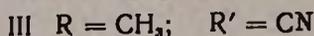
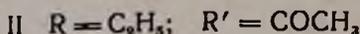
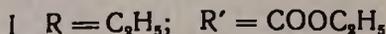
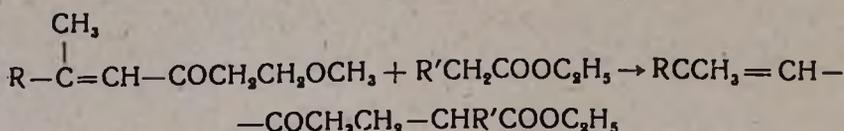


Подобно другим кетонам, β-алкоксикетоны легко конденсируются в обычных условиях с синильной кислотой, образуя соответствующие γ-алкокси-α-оксинитрилы [4].

Представляло интерес исследовать также реакции взаимодействия алкоксикетонов с веществами, содержащими метиленовую группу с подвижным атомом водорода. Известно, что последние под влиянием щелочных агентов легко присоединяются к α,β-непредельным кетонам [5]. Однако о их взаимодействии с алкоксикетонами в литературе нет сведений.

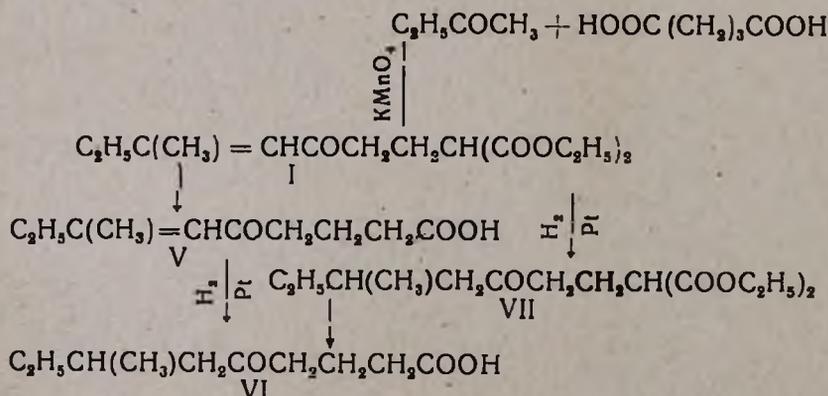
В настоящем сообщении мы описываем результаты наших исследований, полученные при изучении реакции взаимодействия β-алкоксикетонов с малоновым, ацетоуксусным и циануксусным эфирами, а также нитрометаном. Оказалось, что при нагревании смеси β-метоксикетонов с вышеуказанными эфирами в присутствии ацетата натрия получают соответствующие непредельные кетозфиры. Так, например,

при взаимодействии 1-метокси-5-метил-4-гексен-3-она с малоновым и ацетоуксусным эфирами получают непредельные кетозэфиры, которые были синтезированы путем присоединения вышеуказанных эфиров к  $\beta,\beta$ -диметилдивинилкетону под влиянием алкоголята натрия [5]. Реакция 1-метокси-5-метил-4-гептен-(гексен)-3-она с малоновым, ацетоуксусным и циануксусным эфирами протекает аналогично вышеописанному и приводит к образованию соответствующих непредельных эфиров (I—IV):

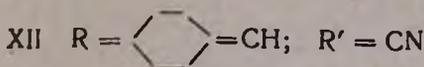
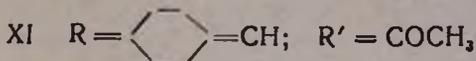
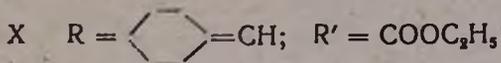
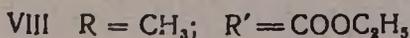
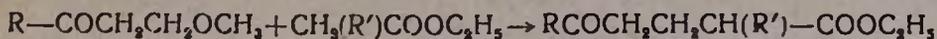


Строение эфиров доказано на примере соединения (I), окислением которого получены метилэтилкетон и глутаровая кислота. Следовательно, реакция протекает за счет алкоксильной группы, и не имеет места присоединение по  $\alpha,\beta$ -непредельной связи.

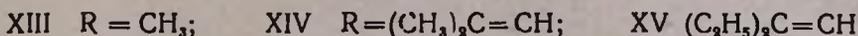
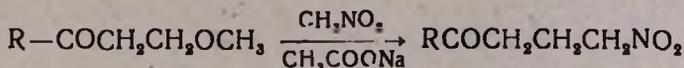
При омылении кетозэфира (I) с помощью спиртовой щелочи была выделена ожидаемая кетокислота (V), при гидрировании последняя превращается в 6-метил-4-кетопеларгоновую кислоту (VI), которая получается также при омылении 3-метил-8,8-дикарбоэтоксиктан-5-она (VII):



При взаимодействии ацетоуксусного, малонового и циануксусного эфиров с 1,1-пентаметил-5-метокси-1-пентен-3-оном и метил- $\beta$ -метоксиэтилкетонном получают соответствующие кетозэфиры (VIII—XII) по схеме:



При проведении этой реакции с помощью алкоголятов происходит уплотнение взятого метоксикетона, а при использовании анионита ЭДФ 10 Д происходит отщепление метанола, но к образовавшемуся при этом  $\alpha, \beta$ -непредельному кетону не присоединяются вышеуказанные эфиры. Интересно отметить, что при нагревании смеси  $\beta$ -алкоксикетонов с нитрометаном в присутствии небольшого количества ацетата натрия также происходит реакция замещения с помощью нитрометана и получаются  $\gamma$ -нитрокетоны:



### Экспериментальная часть

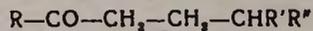
Исходные  $\beta$ -метоксикетоны синтезированы известным способом, константы совпали с литературными данными [6].

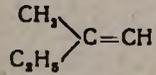
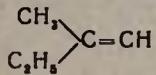
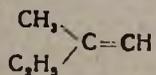
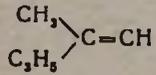
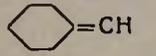
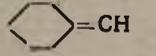
*3-Метил-8,8-дикарбоэтоксид-3-октен-5-он (I)*. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещено 23,4 г (0,15 моля) 1-метокси-5-метил-4-гептен-3-она [6], 24 г (0,15 моля) малонового эфира и 5 г безводного ацетата натрия. Реакционная смесь нагревалась на металлической бане в течение 12 часов при 145—150°. После охлаждения реакционной смеси добавлено 15 мл воды, смесь экстрагирована эфиром, экстракт высушен сульфатом магния, после отгонки эфира остаток перегнан в вакууме; получено 17,3 г (выход 45%) 3-метил-8,8-дикарбоэтоксид-3-октен-5-она; т. кип. 14<sup>x</sup>—149° при 1,5 мм,  $n_D^{20}$  1,4570.

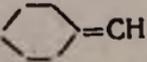
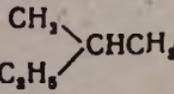
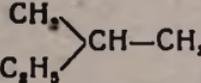
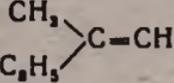
Алкилирование ацетоуксусного и малонового эфиров с помощью остальных  $\beta$ -метоксикетонов проводилось так, как указано выше.

*Омыление 3-метил-8,8-дикарбоэтоксид-3-октен-5-она*. Раствор 16,6 г порошкообразного едкого кали, 75 мл метилового спирта, 28,4 г непредельного кетозэфира перемешивался при комнатной температуре в течение 5 часов, затем на водяной бане 30 минут при 70°.

Таблица



| R   | R'  | R''   | Выход в % | Т. кип.<br>в °С | Давление<br>в мм | n <sub>D</sub> <sup>20</sup> | d <sub>4</sub> <sup>20</sup> | MRD       |         | Анализ в % |      |       |      |      |      |       |   |
|---|---|---|-----------|-----------------|------------------|------------------------------|------------------------------|-----------|---------|------------|------|-------|------|------|------|-------|---|
|   |   |   |           |                 |                  |                              |                              | вычислено | найдено | выч.       |      | найд. |      | выч. |      | найд. |   |
|   |   |   |           |                 |                  |                              |                              |           |         | С          | Н    | С     | Н    | С    | Н    | С     | Н |
| 1   | 2   | 2   | 4         | 5               | 6                | 7                            | 8                            | 9         | 10      | 11         | 12   | 13    | 14   | 15   | 16   |       |   |
| (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C=CH  | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 70        | 152-54          | 2,5              | 1,4618                       | 1,0469                       | 69,71     | 70,70   | —          | —    | —     | —    | —    | —    |       |   |
| (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C=CH  | COCH <sub>3</sub>                             | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 30        | 138-41          | 2                | 1,4715                       | 1,0341                       | 63,44     | 64,88   | —          | —    | —     | —    | —    | —    |       |   |
|    | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 45        | 148-49          | 1,5              | 1,4570                       | 1,0492                       | 74,319    | 73,49   | 63,3       | 8,45 | 63,04 | 8,72 | —    | —    |       |   |
|    | H   | COOH  | 60        | 134-36          | 1                | 1,4700                       | 1,0557                       | 50,42     | 48,73   | 65,21      | 8,69 | 64,57 | 8,84 | —    | —    |       |   |
|    | COCH <sub>3</sub>                             | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 27        | 140-42          | 1,5              | 1,4738                       | 1,0256                       | 68,26     | 69,76   | 66,1       | 8,70 | 66,23 | 8,83 | —    | —    |       |   |
| (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C=CH  | CN  | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>               | 50        | 150-53          | 3                | 1,4640                       | 1,0884                       | 52,28     | 52,92   | —          | —    | —     | —    | 6,7  | 6,59 |       |   |
|    | CN  | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>               | 46        | 135-38          | 1,5              | 1,4642                       | 1,0832                       | 56,60     | 57,01   | —          | —    | —     | —    | 6,27 | 6,15 |       |   |
|    | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 58        | 181-82          | 2                | 1,4735                       | 1,0694                       | 81,35     | 81,36   | 65,80      | 8,38 | 65,53 | 8,13 | —    | —    |       |   |
|  | COCH <sub>3</sub>                             | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 23        | 174-75          | 2                | 1,4816                       | 1,0877                       | 76,74     | 77,50   | 64,51      | 81   | 64,3  | 8,23 | —    | —    |       |   |

| 1   | 2   | 3   | 4  | 5      | 6   |
|---|---|---|----|--------|-----|
|  | CN  | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>               | 32 | 142-43 | 1   |
|  | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 70 | 131-32 | 1   |
|  | H   | COOH  | 70 | 135-37 | 2,5 |
| (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C=CH  | H   | NO <sub>2</sub>                               | 55 | 123-25 | 4   |
|  | H   | NO <sub>2</sub>                               | 48 | 128-31 | 4   |
| CH <sub>3</sub>   | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 25 | 110-11 | 1   |
| CH <sub>3</sub>   | COCH <sub>3</sub>                             | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 20 | 108-09 | 1   |
| CH <sub>3</sub>   | H   | NO <sub>2</sub>                               | 31 | 93-95  | 2   |

| 7      | 8      | 9      | 10     | 11    | 12   | 13    | 14   | 15   | 16   |
|--------|--------|--------|--------|-------|------|-------|------|------|------|
| 1,0912 | —      | —      | —      | —     | —    | —     | —    | 5,6  | 5,12 |
| 1,4449 | 1,0127 | 74,789 | 75,146 | 62,86 | 9,09 | 62,78 | 9,36 | —    | —    |
| 1,4530 | 1,0260 | 52,30  | 52,00  | 64,50 | 9,6  | 64,05 | 9,9  | —    | —    |
| 1,4750 | 1,0087 | 47,9   | 48,1   | 56,14 | 7,8  | 56,66 | 7,87 | 8,18 | 8,17 |
| 1,4753 | 1,0058 | 52,5   | 53,4   | —     | —    | —     | —    | 7,5  | 7,1  |
| 1,4360 | 1,0695 | 56,51  | 56,22  | 57,20 | 7,8  | 56,37 | 7,90 | —    | —    |
| 1,4430 | 1,0555 | 50,05  | 50,28  | 60    | 8    | 52,48 | 7,45 | —    | —    |
| 1,4550 | 1,1702 | 32,115 | 32,50  | —     | —    | —     | —    | 11,7 | 12   |

Основная часть метанола отогнана в легком вакууме, и остаток подкислен разбавленной соляной кислотой до слабо-кислой реакции, затем экстрагирован эфиром, высушен сульфатом магния, и после отгонки растворителя перегнан в вакууме. Получено 6 г  $\gamma$ -изокапроилмасляной кислоты (V), константы приведены в таблице.

*Гидрирование  $\gamma$ -изокапроилмасляной кислоты.* 10 г непредельного кетозэфира (V) гидрированы в растворе 20 мл спирта в присутствии платинового катализатора. Поглощено 1,3 л водорода, по теории требуется 1,15 л. Получено 7 г предельной кетокислоты (VI).

Остальные продукты гидрировались как описано выше. Константы полученных соединений приведены в таблице.

*Окисление.* При энергичном перемешивании к 9 г непредельного кетодизэфира (I) в 150 мл воды в течение двух часов при температуре 2—4° мелкими порциями внесено 20 г мелко растертого перманганата калия. Затем температура реакционной смеси поддерживалась при 15° в течение трех часов. Перекись марганца была отфильтрована и несколько раз промыта горячей водой.

Из нейтральных продуктов выделен метилэтилкетон, а из кислых продуктов было получено 1,5 г глутаровой кислоты, т. пл. 96—97°, в литературе т. пл. этой кислоты 97—98°.

*Алкилирование этилового эфира циануксусной кислоты с помощью  $\beta$ -метоксикетонов.* Смесь 0,1 моля этилового эфира циануксусной кислоты, 0,1 моля  $\beta$ -метоксикетона и 3 г безводного ацетата натрия при энергичном перемешивании нагревалась в течение 13—14 часов при 130—135°. Реакционная смесь после охлаждения подкислена разбавленной соляной кислотой, экстрагирована эфиром, эфирный экстракт высушен сульфатом магния, и после отгонки эфира остаток перегнан в вакууме. Константы полученных соединений приведены в таблице.

Алкилирование нитрометана с помощью  $\beta$ -метоксикетонов проводилась аналогично вышеописанному; константы синтезированных соединений приведены в таблице.

## В ы в о д ы

Установлено, что при нагревании смеси  $\beta$ -метоксикетонов с малоновым, ацетоуксусным и циануксусным эфирами, а также нитрометаном в присутствии ацетата натрия происходит с-алкилирование; при этом получают соответствующие кетозэфиры и  $\gamma$ -нитрокетоны.

## Ս. Հ. Վարդանյան, Շ. Լ. Շաղբարյան

С-АЛКИЛИРОВАНИЕ  $\beta$ -АЛКОКСИХЕТОНОВ С ПОМОЩЬЮ

## Ա մ փ ո փ ու մ

Հաղորդման մեջ նկարագրում ենք մեր հետազոտությունների արդյունքները  $\beta$ -ալիօքսիկետոնների փոխազդման ռեակցիայի մալոնային, ացետոքացալաթթվական և ցիանքացալաթթվական էսթերների, ինչպես նաև նիտրոմեթանի հետ: Պարզված է, որ վերը նշված էսթերների և  $\beta$ -մետօքսիկետոնների խառնուրդը նատրիումի ացետատի ներկալուծյամբ տաքացնելիս ստացվում են համապատասխան չհազեցած կետոէսթերներ:

Այսպես, 1-մեթօքսի-5-մեթիլ-4-հեքսեն-3-ոնը մալոնային և ացետոքացալաթթվական էսթերների հետ փոխազդելով գոյացնում է չհազեցած կետոէսթերներ, որոնք ստացված են վերը նկարագրված էսթերները միացնելով  $\beta$ , $\beta$ -դիմեթիլդիփնիկետոնին. նատրիումի ալկոհոլատի ներգործությամբ 1-մեթօքսի-5-մեթիլ-4-հեպտեն-3-ոնի փոխազդման ռեակցիան մալոնային ացետոքացալաթթվական և ցիանքացալաթթվական էսթերների հետ ընթանում է վերը նկարագրվածի նման և համապատասխանաբար հանգեցնում է 3-մեթիլ-8,8-դիկարբէթօքսի-3-հեպտեն-5-ոն-ի և 3-մեթիլ-8-կարբէթօքսի-3-դեկլինդիոն-5,9 (I, II) առաջացման: (I-V) էսթերների կառուցվածքն ապացուցված է տրված չհազեցած կետոնների օրինակի վրա (I), որի օքսիդացմամբ ստացված է մեթիլէթիլկետոն և գլուտարաթթու: Հետևապես ռեակցիան ընթանում է ալիօքսի խմբի, և ոչ թե  $\alpha$ , $\beta$ -չհազեցված կապի հաշվին:

Սպիրտային հիմքի օգնությամբ չհազեցված կետոէսթերի (I) օճառացմամբ անջատված է սպասուղ կետոթթուն (V), որը հիդրելիս փոխազդվում է 6-մեթիլ-4-կետոպելարգոնաթթվի (VI), որը ստացվում է նաև 3-մեթիլ-8,8-դիկարբէթօքսիօքտան-5-օնից (VII):

Ացետոքացալաթթվական, մալոնային և ցիանքացալաթթվական էսթերները 1,1-պինտամեթիլեն-5-մեթօքսի-1-պենտեն-3-օն-ի և մեթիլ- $\beta$ -մեթօքսիէթիլկետոնի հետ տալիս են համապատասխան կետոէսթերներ (VIII, XII):

Վերը նկարագրված ռեակցիան ալկոհոլատների ներկալուծյամբ կատարելիս վերցրված մեթօքսիկետոնը խեժանում է:

$\text{ЭДФ} - 10 \text{ Д}$  ամինոնիտի օգտագործման դեպքում տեղի է ունենում մեթանոլի պոկում, սակայն այս դեպքում առաջացած  $\alpha$ , $\beta$ -չհազեցած կետոնին վերը նկարագրված էսթերների միացում տեղի չի ունենում: Հետաքրքիր է նշել, որ  $\beta$ -ալիօքսիկետոնների և նիտրոմեթանի խառնուրդը նիտրոմեթանի ներկալուծյամբ ոչ մեծ քանակությամբ նատրիումի ացետատի հետ տաքացնելիս ստացվում են  $\gamma$ -նիտրոկետոններ:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, ЖОХ 22, 1794 (1942); Изв. АН СССР, ОХН 1953, 314.
2. С. Г. Мацюян, С. А. Вартамян, Изв. АН АрмССР, ФМЕТ 8, 31 (1955).
3. С. Г. Мацюян, Г. А. Мусаханян, С. А. Вартамян, Изв. АН АрмССР, ХН 11, 421 (1958).
4. С. А. Вартамян, Г. С. Гюли-Кехоян, Изв. АН АрмССР, ФМЕТ 7, 41, 61 (1954).
5. И. Н. Назаров, Л. И. Терехова, Изв. АН СССР, ОХН 1948, 201.
6. И. Н. Назаров, В. М. Романов, Изв. АН СССР, ОХН 1940, 453.