ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ
АРМЯНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

XXIII, № 5, 1970

УДК 542.91+547.484

# СИНТЕЗ 3-МЕТИЛ-5-ЗАМЕЩЕННЫХ-5,5-ДИКАРБЭТОКСИПЕНТАНОНОВ-2 И ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ

О. А. САРКИСЯН, Ш. А. КАЗАРЯН, В. С. АРУТЮНЯН, М. Г. ЗАЛИНЯН и М. Т. ДАНГЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 11 VII 1969

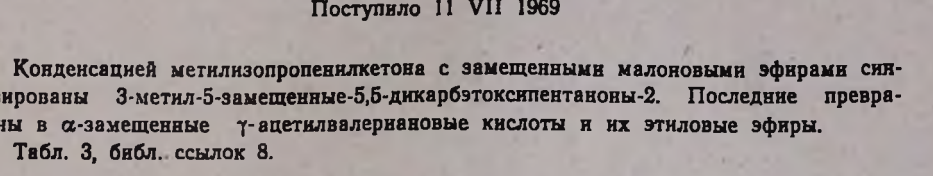
Конденсацией метилизопропенилкетона с замещенными малоновыми эфирами синтезированы 3-метил-5-замещенные-5,5-дикарбэтоксипентаноны-2. Последние превращены в α-замещенные γ-ацетилвалериановые кислоты и их этиловые эфиры.

Табл. 3, библ. ссылок 8.

Для получения δ-кетокарбоновых кислот в основном применяется реакция цианэтилирования кетонов [1—3].

По этому методу многочисленные δ-кетокарбоновые кислоты были получены Левиной с сотрудниками [4—7]. Кетокислоты указанного типа получены также окислением замещенных циклопентанолов [8]. Однако указанные методы позволяют синтезировать кетокислоты с заместителями только в γ-положении.

В настоящей работе по реакции Михаэля—конденсацией метилизопропенилкетона с замещенными малоновыми эфирами, получен ряд эфиров α,γ-дизамещенных кетокарбоновых кислот:



$$CH_3COC(CH_3)=CH_2 + RCH(COOC_2H_5) \longrightarrow \underset{I—VII}{CH_3COCH(CH_3)CH_2CR(COOC_2H_5)_2} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[2.\ HCl,\ -CO_2]{1.\ KOH} \underset{VIII—XIV}{CH_3COCH(CH_3)CH_2CHRCOOH} \xrightarrow[H_2SO_4]{C_2H_5OH}$$

$$\longrightarrow CH_3COCH(CH_3)CH_2CHRCOOC_2H_5$$

$R=C_2H_5$; $C_3H_7$; $C_4H_9$; *изо*-$C_4H_9$; $C_5H_{11}$; *изо*-$C_5H_{11}$; $C_6H_5CH_2$.

## Экспериментальная часть

*3-Метил-5-замещенные-5,5-дикарбэтоксипентаноны-2 (I—VII, табл. 1).* Смесь 300 *мл* абсолютного этилового спирта, 1,3 моля диэтилового эфира замещенной малоновой кислоты и 102,5 *г* (1,22 моля) свежеперегнанного метилизопропенилкетона перемешивают при комнатной температуре в течение 0,5—1 часа и медленно прибавляют этилат натрия (приготовленный из 1,3 *г* натрия и 55 *мл* спирта) так, чтобы темпера-

*Таблица 1*

$CH_3COCH(CH_3)CH_2CR(COOC_2H_5)_2$

| № соединения | R | Выход, % | Т. кип., °C/*мм* | $n_D^{20}$ | $d_4^{20}$ | $MR_D$ | | Молекулярная формула | Анализ, % | | | | Семикарбазон | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | C | | H | | т. пл., °C** | % N | |
| | | | | | | найдено | вычислено | | найдено | вычислено | найдено | вычислено | | найдено | вычислено |
| I* | $C_2H_5$ | 78,0 | 132—133/3 | 1,4414 | 1,0266 | 70,00 | 70,09 | $C_{14}H_{24}O_5$ | 61,50 | 61,76 | 9,00 | 8,82 | 125—126 | 12,74 | 12,76 |
| II | $C_3H_7$ | 68,5 | 134—136/3 | 1,4412 | 1,0164 | 74,31 | 74,78 | $C_{15}H_{26}O_5$ | 62,80 | 62,93 | 9,2 | 9,09 | 132—133 | 12,36 | 12,22 |
| III | $C_4H_9$ | 74,2 | 124—126/1 | 1,4418 | 1,0034 | 79,09 | 79,40 | $C_{16}H_{28}O_5$ | 63,80 | 64,00 | 9,50 | 9,33 | 131—132 | 11,35 | 11,76 |
| IV | *изо*-$C_4H_9$ | 69,7 | 136/2 | 1,4420 | 1,0059 | 78,90 | 79,40 | $C_{16}H_{28}O_5$ | 63,85 | 64,00 | 9,45 | 9,33 | 134—135 | 11,43 | 11,76 |
| V | $C_5H_{11}$ | 72,0 | 136—137/2 | 1,4425 | 0,9921 | 83,85 | 84,02 | $C_{17}H_{30}O_5$ | 65,00 | 64,96 | 9,65 | 9,55 | 114—115 | 11,54 | 11,32 |
| VI | *изо*-$C_5H_{11}$ | 71,8 | 134—136/2 | 1,4418 | 0,9932 | 83,58 | 84,02 | $C_{17}H_{30}O_5$ | 64,82 | 64,96 | 9,60 | 9,55 | 115—116 | 11,48 | 11,32 |
| VII | $C_6H_5CH_2$ | 74,0 | 178—180/3 | 1,4920 | 1,0817 | 89,36 | 89,66 | $C_{19}H_{26}O_5$ | 64,90 | 65,08 | 7,90 | 7,78 | 139—140 | 10,46 | 10,79 |

* По литературным данным [9], т. кип. 130—132°/2 *мм*: $n_D^{20}$ 1,4402; 1,4420; [10] 135—137°/2 *мм*; $n_D^{20}$ 1,4436.

** Перекристаллизовано из воды.

*Таблица 2*

$CH_3COCH(CH_3)CH_2CHRCOOH$

| № соединения | R | Выход, % | Т. кип., °C/*мм* | Т. пл., °C (петр. эф.) | $n_D^{20}$ | $d_4^{20}$ | $MR_D$ найдено | $MR_D$ вычислено | Молекулярная формула | Анализ, % C найдено | Анализ, % C вычислено | Анализ, % H найдено | Анализ, % H вычислено | Семикарбазон т. пл., °C | Семикарбазон % N найдено | Семикарбазон % N вычислено | Титрование 0,1 *н* NaOH навеска, г | Титрование 0,1 *н* NaOH NaOH, *мл* найдено | Титрование 0,1 *н* NaOH NaOH, *мл* вычислено |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VIII | $C_2H_5$ | 69 | 115—117/1 | — | 1,4584 | 1,0391 | 45,20 | 45,30 | $C_9H_{16}O_3$ | 62,58 | 62,79 | 9,50 | 9,30 | 165—166 | 17,95 | 18,34 | 0,1246 | 7,00 | 7,22 |
| IX | $C_3H_7$ | 71 | 120—122/1 | — | 1,4596 | 1,0169 | 49,82 | 49,94 | $C_{10}H_{18}O_3$ | 64,35 | 64,51 | 9,89 | 9,67 | 147—150 | 17,00 | 17,28 | 0,1518 | 8,30 | 8,15 |
| X | $C_4H_9$ | 73 | 135—136/1 | 41—42 | 1,4585 | — | — | — | $C_{11}H_{20}O_3$ | 65,80 | 66,00 | 10,23 | 10,00 | 150—151 | 16,20 | 16,34 | 0,1416 | 6,60 | 7,07 |
| XI | *изо*-$C_4H_9$ | 70 | 117/0,5 | 65—66 | 1,4560 | — | — | — | $C_{11}H_{20}O_3$ | 65,75 | 66,00 | 10,16 | 10,00 | 158—159 | 16,76 | 16,34 | 0,1322 | 6,20 | 6,61 |
| XII | $C_5H_{11}$ | 76 | 139—141/0,5 | 45—46 | 1,4565 | — | — | — | $C_{12}H_{22}O_3$ | 67,00 | 67,28 | 10,50 | 10,28 | 125—126 | 15,62 | 15,51 | 0,1258 | 6,00 | 5,85 |
| XIII | *изо*-$C_5H_{11}$ | 75 | 140/1 | 49—50 | 1,4585 | — | — | — | $C_{12}H_{22}O_3$ | 67,10 | 67,28 | 10,60 | 10,28 | 128—129 | 15,78 | 15,51 | 0,1348 | 5,80 | 6,30 |
| XIV | $C_6H_5CH_2$ | 78 | 156/1 | 117—118 | 1,5212 | — | — | — | $C_{14}H_{18}O_3$ | 71,50 | 71,79 | 7,60 | 7,69 | 166—167 | 14,45 | 14,15 | 0,1462 | 6,00 | 6,20 |

*Таблица 3*

$CH_3COCH(CH_3)CH_2CHRCOOC_2H_5$

| № соединения | R | Выход, % | Т. кип., °C/*мм* | $n_D^{20}$ | $d_4^{20}$ | $MR_D$ | | Молекулярная формула | Анализ, % | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | C | | H | |
| | | | | | | найдено | вычислено | | найдено | вычислено | найдено | вычислено |
| XV | $C_3H_5$ | 72,6 | 80/1 | 1,4310 | 0,9534 | 54,28 | 54,66 | $C_{11}H_{20}O_3$ | 65,80 | 66,00 | 10,20 | 10,00 |
| XVI | $C_3H_7$ | 71,6 | 89/1 | 1,4329 | 0,9341 | 59,50 | 59,28 | $C_{12}H_{22}O_3$ | 67,02 | 67,28 | 10,50 | 10,28 |
| XVII | $C_4H_9$ | 71,0 | 117/2 | 1,4352 | 0,9337 | 63,72 | 63,89 | $C_{13}H_{24}O_3$ | 68,20 | 68,42 | 10,70 | 10,52 |
| XVIII | *изо*-$C_4H_9$ | 78,9 | 108/2 | 1,4324 | 0,9293 | 63,67 | 63,89 | $C_{13}H_{24}O_3$ | 68,25 | 68,42 | 10,65 | 10,52 |
| XIX | $C_5H_{11}$ | 80,0 | 116/1 | 1,4378 | 0,9263 | 69,06 | 69,51 | $C_{14}H_{26}O_3$ | 69,15 | 69,40 | 11,00 | 10,74 |
| XX | *изо*-$C_5H_{11}$ | 76,8 | 113/1 | 1,4364 | 0,9161 | 69,12 | 69,51 | $C_{14}H_{26}O_3$ | 69,20 | 69,40 | 10,95 | 10,74 |
| XXI | $C_6H_5CH_2$ | 71,4 | 138/1 | 1,4925 | 1,0259 | 74,15 | 74,15 | $C_{16}H_{22}O_3$ | 73,00 | 73,35 | 8,50 | 8,39 |

тура реакционной смеси не поднялась выше 20—30°. Затем в тех же условиях перемешивают в течение 3,5—4 часов и нейтрализуют рассчитанным количеством (3,4 *мл*) уксусной кислоты. Отгоняют спирт, остаток разбавляют водой, отделяют маслянистый слой, а водный экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки присоединяют к основному продукту, промывают водой, высушивают сульфатом магния и после удаления эфира продукт перегоняют в вакууме.

*α-Замещенные γ-ацетилвалериановые кислоты (VIII—XIV, табл. 2)*. Смесь 19,6 *г* (0,35 моля) едкого кали, 60 мл этилового спирта и 0,16 моля 3-метил-5-замещенного-5,5-дикарбэтоксипентанона-2 перемешивают при комнатной температуре в течение 5—6 часов. Затем нагревают на водяной бане 0,5 часа и отгоняют спирт. Остаток растворяют в воде, экстрагируют эфиром, водный слой подкисляют (HCl). Отделяют маслянистый слой от водного и последний экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты присоединяют к основному продукту, промывают водой и высушивают сульфатом магния. После удаления эфира остаток декарбоксилируют под низким давлением (60—70 *мм*) и перегоняют в вакууме.

*Этиловые эфиры α-замещенных γ-ацетилвалериановых кислот (XV—XXI, табл. 3)*. Смесь 0,03 моля α-замещенной ацетилвалериановой кислоты, 35—40 *мл* абсолютного этилового спирта и 0,3 *мл* концентрированной серной кислоты кипятят с обратным холодильником в течение 20—22 часов. Затем отгоняют спирт, остаток выливают в ледяную воду, отделяют маслянистый слой, а водный экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки присоединяют к основному продукту и промывают раствором бикарбоната натрия (до щелочной реакции), водой и высушивают сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме.

## 3-ՄԵԹԻԼ-5-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ-5,5-ԴԻԿԱՐԲԷԹՕՔՍԻՊԵՆՏԱՆՈՆ-2-ՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԵՒ ՆՐԱՆՑ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Օ. Հ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Շ. Հ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Մ. Գ. ՋԱԼԻՆՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆՂՅԱՆ

### Ամփոփում

*Մեթիլիզոպրոպենիլկետոնի և տեղակալված մալոնաթթվի դիէթիլէսթերների կոնդենսումով սինթեզված են 3-մեթիլ-3,5-տեղակալված-5,5-դիկարբէթօքսիպենտանոն-2-ներ։ Ստացված կետոէսթերները հիդրոլիզի և ապա դեկարբօքսիլման ենթարկելով ստացված են տեղակալված ացետիլվալերիանաթթուներ, որոնք էսթերացվել են համապատասխան էթիլէսթերների։*

## ЛИТЕРАТУРА

1. *M. Neuman, C. Werf*, J. Am. Chem. Soc., 67, 233 (1945).
2. *F. Kuchl, R. Linstead, B. Orkin*, J. Org. Chem., 15, 2213 (1950).
3. *J. Elvidge, R. Linstead, B. Orkin*, J. Org. Chem., 15, 2228 (1950).
4. *Р. Я. Левина, Н. П. Шушерина, М. Ю. Лурье*, ЖОХ, 24, 1439 (1950).
5. *Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, М. Ю. Лурье*, ЖОХ, 26, 750 (1956).
6. *H. Baumgarten, R. Elfert*, J. Am. Chem. Soc., 75, 3015 (1953).
7. *Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, З. С. Сиденко*, ЖОХ, 29, 398 (1959).
8. *Н. П. Шушерина, Е. А. Лукьянец, И. С. Трубников*, ЖОХ, 32, 3602 (1962).