

СИНТЕЗ 4-ЗАМЕЩЕННЫХ 4,4-ДИКАРБЭТОКСИБУТАНАЛЕЙ И ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ

О. А. САРКИСЯН, М. Г. ЗАЛИНЯН и М. Т. ДАНГЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 6 V 1970

Конденсацией этиловых эфиров замещенных малоновых кислот с акролеином получены 4-замещенные 4,4-дикарбэтоксипутаналы, окисленные до соответствующих кислот. Последние превращены в диэтиловые эфиры α -замещенных α -карбэтоксиглutarовых кислот. Частичным и полным гидролизом 4-замещенных 4,4-дикарбэтоксимастных кислот получены моноэтиловые эфиры α -замещенных глutarовых кислот и α -замещенные α -карбоксиглutarовые кислоты, соответственно. Декарбоксилацией последних получены α -замещенные глutarовые кислоты.

Табл. 6, библиограф. ссылки 8.

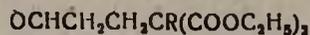
Продукты конденсации акролеина с замещенными малоновыми и циануксусными эфирами являются хорошими исходными веществами в органическом синтезе.

Конденсацией эфиров ацетамидо-, фталимидо-, сукцинилиамидо-, формамидомалоновых и циануксусных кислот с акролеином получены соответствующие 4,4-дикарбэтокси(циан-карбэтокси)бутаналы, которые гидрированием в присутствии никеля Ренея превращены в соответствующие спирты, а последние—в диамиды [1, 2]. Эти реакции конденсации проводятся в присутствии этилата натрия [3, 4] или трибутиламина [5]. Образующиеся 4,4-замещенные бутаналы использовались в синтезе замещенных пимелиновых кислот [6], оксализина [7] и лизина [8].

В настоящей работе описывается синтез 4-алкил-4,4-дикарбэтоксипутаналей конденсацией диэтиловых эфиров алкилмалоновых кислот с акролеином и их некоторые превращения. Разработаны оптимальные условия конденсации, обеспечивающие максимальные выходы (60—70%) аддуктов I—VIII: мольные соотношения реагентов акролеин: малоновый эфир 1:1,1, спиртовой раствор, присутствие 0,022 моля этилата натрия и 0,8 г гидрохинона, температура 25—35°.

Окисление 4-алкил-4,4-дикарбэтоксипутаналей 32—35%-ной перекисью водорода в среде муравьиной кислоты приводит к получению соответствующих кислот IX—XVI с 90—96% выходами. В результате частичного и полного гидролиза последних водным раствором едкого натра получены моноэтиловые эфиры α -алкилглutarовых кислот (XVII—XXIV) и α -алкил- α -карбоксиглutarовые кислоты (XXV—XXXII) с выходами 70—85 и 90—93%, соответственно. Декарбоксилацией последних получены α -алкилглutarовые кислоты (XXXIII—XL) с выходами 82,8—96,8%. Этерификацией IX—XVI получены диэтиловые эфиры α -алкил- α -карбэтоксиглutarовых кислот (XLI—XLVIII):

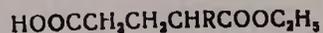
Таблица 1



R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	MR _D		Молекулярная формула	Анализ, %				Т. пл., °C 2,4-ДФГ
					найдено	вычислено		С		Н		
								найдено	вычислено	найдено	вычислено	
C ₂ H ₅ *	69,9	103—104/1	1,4400	1,0551	60,93	60,93	C ₁₂ H ₂₀ O ₅	58,86	59,01	8,12	8,19	96—97
C ₃ H ₇	64,0	110—112/1	1,4430	1,0400	65,74	65,55	C ₁₃ H ₂₂ O ₅	60,40	60,46	8,40	8,52	112
изо-C ₃ H ₇	68,5	108—109/1,5	1,4440	1,0456	65,50	65,55	C ₁₃ H ₂₂ O ₅	60,38	60,46	8,55	8,52	106
C ₄ H ₉	70	139—142/3	1,4450	1,0326	70,11	70,17	C ₁₄ H ₂₄ O ₅	61,70	61,76	8,80	8,82	101
изо-C ₄ H ₉	70,8	120—121/2	1,4452	1,0322	70,15	70,17	C ₁₄ H ₂₄ O ₅	61,59	61,76	8,78	8,82	113
C ₅ H ₁₁	67,3	126—128/2	1,4450	1,0203	74,60	74,79	C ₁₅ H ₂₆ O ₅	62,84	62,93	8,40	8,39	88
изо-C ₅ H ₁₁	64,7	119—120/1	1,4455	1,0200	74,69	74,79	C ₁₅ H ₂₆ O ₅	62,78	62,93	8,28	8,39	96
C ₆ H ₅ CH ₂	59,2	174—175/2,5	1,5000	1,1060	80,65	80,42	C ₁₇ H ₂₂ O ₅	66,52	66,66	7,25	7,19	126

* n_D^{20} 1.4390; т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 100—101° [4].

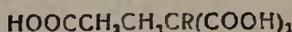
Таблица 3



R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	MR _D		Молекулярная формула	Анализ, %				Эквивалент (обратное титрование)	
					найдено	вычислено		С		Н		найдено	вычислено
								найдено	вычислено	найдено	вычислено		
C ₂ H ₅	77,5	128—129/1	1,4380	1,0590	46,60	46,95	C ₉ H ₁₆ O ₄	57,30	57,44	8,70	8,51	187,8	188
C ₃ H ₇	76	137—138/1	1,4410	1,0359	51,49	51,57	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	59,30	59,40	8,80	8,91	201,9	202
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	70	132—133,1	1,4420	1,0358	51,60	51,57	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	59,34	59,40	8,78	8,91	201,7	202
C ₄ H ₉	74	160—162/2	1,4435	1,0220	56,08	56,19	C ₁₁ H ₂₀ O ₄	61,00	61,11	9,10	9,25	202	202
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	75,8	142—143/1	1,4438	1,0230	56,06	56,19	C ₁₁ H ₂₀ O ₄	61,03	61,11	9,00	9,25	201,8	202
C ₅ H ₁₁	79,8	152—153/1	1,4440	1,0061	60,72	60,80	C ₁₂ H ₂₂ O ₄	62,45	62,60	9,40	9,54	229,9	330
<i>изо</i> -C ₅ H ₁₁	78	144—145/1	1,4450	1,0084	60,70	60,80	C ₁₂ H ₂₂ O ₄	62,40	62,60	9,35	9,54	229,8	230
C ₆ H ₅ CH ₂	87,3	167—168/1	1,5090	1,1100	66,34	66,44	C ₁₄ H ₁₈ O ₄	60,60	60,72	7,00	7,20	249,8	230

Моноэтиловые эфиры α -алкил- α -карбэтоксиглутаровых кислот (IX—XVI, табл. 2). К смеси 0,05 моля 4-алкил-4,4-дикарбэтоксиглутаровой кислоты и 70 мл 85%-ной муравьиной кислоты при перемешивании прикапывают 7,6 мл (0,09 моля) 35%-ной перекиси водорода, растворенной в 15 мл муравьиной кислоты. Смесь нагревают 5—6 часов при температуре 50—55°, затем под низким давлением (20—30 мм) отгоняют муравьиную кислоту, а остаток перегоняют в вакууме. Полученные продукты через некоторое время кристаллизуются.

Таблица 4



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	Анализ, %			
				С		Н	
				найдено	расчис.	найдено	расчис.
C ₂ H ₅	92	155	C ₉ H ₁₃ O ₆	46,94	47,06	6,00	5,88
C ₃ H ₇	93	159	C ₉ H ₁₄ O ₆	49,45	49,54	6,35	6,42
изо-C ₃ H ₇	91,2	165	C ₉ H ₁₄ O ₆	49,40	49,54	6,30	6,42
C ₄ H ₉	90	160	C ₁₀ H ₁₄ O ₆	51,60	51,72	7,00	6,9
изо-C ₄ H ₉	88,6	170	C ₁₀ H ₁₄ O ₆	51,63	51,72	7,02	6,9
C ₅ H ₁₁	92,4	162	C ₁₁ H ₁₅ O ₆	53,55	53,66	7,40	7,31
изо-C ₅ H ₁₁	91	166	C ₁₁ H ₁₅ O ₆	53,50	53,66	7,38	7,31
C ₆ H ₅ CH ₂	90,8	195	C ₁₃ H ₁₄ O ₆	58,56	58,64	5,09	5,28

Моноэтиловые эфиры α -алкилглутаровых кислот (XVII—XXIV, табл. 3). Смесь 0,1 моля IX—XVI, 8,4 г (0,21 моля) едкого натра и 34 мл воды перемешивают при комнатной температуре в течение 10—12 часов, затем нагревают около 1 часа, после охлаждения экстрагируют эфиром, водный раствор подкисляют соляной кислотой и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты высушивают сернокислым магнием. После отгонки эфира остаток декарбоксилируют и перегоняют в вакууме.

α -Алкил- α -карбэтоксиглутаровые кислоты (XXV—XXXII, табл. 4) и α -алкилглутаровые кислоты (XXXIII—XL, табл. 5). Смесь 0,1 моля моноэтилового эфира α -алкил- α -карбэтоксиглутаровой кислоты, 0,35 моля едкого натра и 20 мл воды при перемешивании нагревают на водяной бане 4—5 часов. По охлаждении образующуюся твердую массу растворяют в воде и экстрагируют эфиром. Водный раствор подкисляют соляной кислотой, экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой и высушивают сернокислым магнием. После отгонки растворителя остаток кристаллизуется: перекристаллизовывают из петролейного эфира и получают α -алкил- α -карбэтоксиглутаровые кислоты.

Диэтиловые эфиры α -алкил- α -карбэтоксиглутаровых кислот (XLI—XLVIII, табл. 6). Смесь 0,17 моля моноэтилового эфира α -алкил- α -карбэтоксиглутаровой кислоты, 100 мл абсолютного этилового спирта и 1 мл

концентрированной серной кислоты кипятят 8—10 часов, отгоняют большую часть спирта, а остаток по охлаждении вливают в 200 мл воды. Маслянистый слой отделяют, водный экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты присоединяют к основному продукту, промывают раствором соды и водой, высушивают хлористым кальцием. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме.

Таблица 5

НООССН₂СН₂СНRCООН

R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Т. пл., °С	n _D ²⁰	Молекулярная формула	Анализ, %				Т. пл. по лит. данным
						С		Н		
						найдепо	вычислено	найдепо	вычислено	
C ₂ H ₅	91,2	163—164/1	59	1,4530	C ₇ H ₁₂ O ₄	52,40	52,50	7,38	7,50	58—60 [9]
C ₃ H ₇	90	171—172/1	70	1,4535	C ₈ H ₁₄ O ₄	55,00	55,17	8,05	8,16	69,5—70,5 [9]
<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	86,8	165—166,1	93—94	1,4537	C ₈ H ₁₄ O ₄	55,05	55,17	8,00	8,16	94—95 [10]
C ₄ H ₉	92,6	188/2	40—41	1,4525	C ₉ H ₁₆ O ₄	57,30	57,44	8,45	8,51	40 [9]
<i>нзо</i> -C ₄ H ₉	93,4	184—185/2	47—48	1,4530	C ₉ H ₁₆ O ₄	57,38	57,44	8,40	8,51	48
C ₅ H ₁₁	92,7	180—182/1	35—36	1,4538	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	59,28	59,40	8,78	8,91	—
<i>нзо</i> -C ₅ H ₁₁	91,4	174—175/1	62—63	1,4540	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	59,25	59,40	8,75	8,91	—
C ₆ H ₅ СН ₂	82,8	212—215/1	78—79	—	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	84,75	84,86	6,20	6,35	77—78 [9]

Таблица 6

H₂C₂OOCСН₂СН₂СR(COOCС₂H₅)₂

R'	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	MR _D		Молекулярная формула	Анализ, %			
					найдепо	вычислено		С		Н	
								найдепо	вычислено	найдепо	вычислено
C ₂ H ₅	93,6	124—125/0,5	1,4370	1,0530	71,65	71,81	C ₁₄ H ₂₄ O ₆	58,15	58,33	8,19	8,33
C ₃ H ₇	94,3	133—135/1	1,4380	1,0340	76,41	76,43	C ₁₅ H ₂₆ O ₆	59,42	59,51	8,50	8,60
<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	93,8	123—125/0,5	1,4385	1,0403	76,28	76,43	C ₁₅ H ₂₆ O ₆	59,38	59,51	8,48	8,60
C ₄ H ₉	96,2	149—150/1	1,4400	1,0304	80,83	81,05	C ₁₆ H ₂₈ O ₆	60,58	60,78	8,74	8,88
<i>нзо</i> -C ₄ H ₉	95,7	144—146/1	1,4400	0,0260	81,17	81,05	C ₁₆ H ₂₈ O ₆	60,60	60,78	8,80	8,88
C ₅ H ₁₁	95,7	155—157/1	1,4405	1,0179	85,52	85,66	C ₁₇ H ₃₀ O ₆	61,95	61,81	9,22	9,09
<i>нзо</i> -C ₅ H ₁₁	93,9	136—137/0,5	1,4400	1,0160	85,60	85,66	C ₁₇ H ₃₀ O ₆	61,90	61,81	9,25	9,09
C ₆ H ₅ СН ₂	92,8	184—186/1	1,4945	1,1200	91,04	91,30	C ₁₉ H ₂₆ O ₆	65,00	65,14	7,30	7,43

4-ՏԵՂԱԿԱԿԱՎԱԾ 4,4—ԴԻԿԱՐՔԷԹՈՔՍԻՐՈՒՏԱՆԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ
ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Օ. Զ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Մ. Գ. ԶԱԼԻՆՅԱՆ Լ Մ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Տեղակաված մալոնաթթվի էսթերների և ալրոլիինի կոնդենսմամբ ստացված են 4-տեղակաված 4,4-դիկարբէթօքսիբուտանալներ, որոնք օքսիդացված են համապատասխան թթուների, իսկ վերջիններս փոխարկված են α -տեղակաված α -կարբէթօքսիզուտարաթթուների էթիլէսթերների: 4-Տեղակաված 4,4-դիկարբէթօքսիկարագաթթուների մասնակի և լրիվ հիդրոլիզով ստացված են α -տեղակաված գլուտարաթթուների մոնոէսթերներ և α -տեղակաված α -կարբօքսիզուտարաթթուներ, իսկ վերջինների ապակարբօքսիլմամբ՝ α -տեղակաված գլուտարաթթուներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. O. A. Moe, D. T. Warner, J. Am. Chem. Soc., 70, 2773 (1948).
2. Пат. США. 2,523,746 (1950) [С. А. 45, 5719 (1951)].
3. Пат. США. 2,523,743 (1950) [С. А. 45, 5718 (1951)].
4. D. T. Warner, O. A. Moe, J. Am. Chem. Soc., 70, 3470 (1948).
5. Пат. США. 2,540,053 (1951) [С. А. 45, 5720, (1951)].
6. Пат. США. 2,506,050 (1950) [С. А. 44, 8946 (1950)].
7. G. V. Zyl, E. E. Tamelen, G. D. Zuldema, J. Am. Chem. Soc., 73, 1765 (1951).
8. Пат. США. 2,523,745 (1950) [С. А. 45, 5718 (1951)].
9. M. F. Ansell, D. H. Nev, J. Chem. Soc., 1950, 1683.
10. Словарь орг. соединений, ИЛ, Москва, 1949, 2, 454.