

СИНТЕЗ ЭФИРОВ α -АЛКИЛ- γ -АЛКОКСИ- γ -АЦЕТИЛМАСЛЯНЫХ КИСЛОТ И НЕКОТОРЫЕ ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ

М. Г. ЗАЛИНЯН, Л. А. СААКЯН, В. С. АРУТЮНЯН и М. Т. ДАНГЯН

Ереванский государственный университет

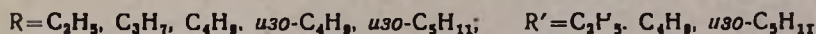
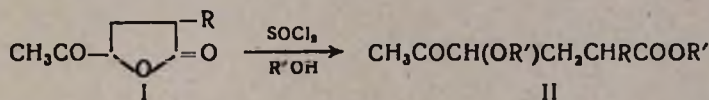
Поступило 3 II 1970

Взаимодействием α -алкил- γ -ацетилбутиролактонов с хлористым тионилом в присутствии спиртов получен ряд эфиров α -алкил- γ -алкокси- γ -ацетилмасляных кислот, а их гидролизом—соответствующие кислоты. Нагреванием последних с хлористым тионилом и последующей перегонкой синтезированы 3-алкил-5-алкокси-6-метил-3,4-дигидро- α -пироны. Взаимодействием эфиров с эквимольным количеством пятихлористого фосфора получены эфиры алкил-(β -алкокси- γ -хлоркротил)уксусных кислот.

Табл. 4, библиографические ссылки 10.

Известно, что лактоны при действии хлористого тионила и спирта с хорошими выходами образуют эфиры соответствующих непредельных или хлоркарбоновых кислот [1—8]. Во всех этих работах опыты проводились с предварительным длительным нагреванием лактона с большим избытком хлористого тионила, а затем уже со спиртом.

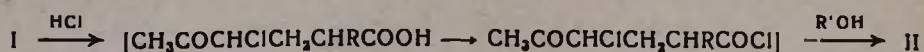
С целью получения эфиров α -алкил- γ -хлор- δ -кетокaproновых кислот мы изучали реакцию α -алкил- γ -ацетилбутиролактонов [9] с хлористым тионилом. Однако, как показали опыты, указанные лактоны при действии хлористого тионила и спирта дают эфиры α -алкил- γ -алкокси- γ -ацетилмасляных кислот (II).



До последнего времени о механизме этой реакции можно было высказать два соображения: а) лактон непосредственно реагирует с хлористым тионилом, образуя хлорангидрид хлоркарбоновой кислоты; б) спирт реагирует с хлористым тионилом, а выделившийся хлористый водород—с лактоном с образованием хлоркарбоновой кислоты.

Варьированием условий реакции (температуры, продолжительности реакции, количества хлористого тионила, проведение реакции в индифферентной среде без участия спирта и т. д.) установлено, что лактон в отсутствии спирта не подвергается изменению при действии хлористого тионила. Показано, что реакция начинается при подаче незначительного количества спирта. Каталитические количества образовавшегося хлор-

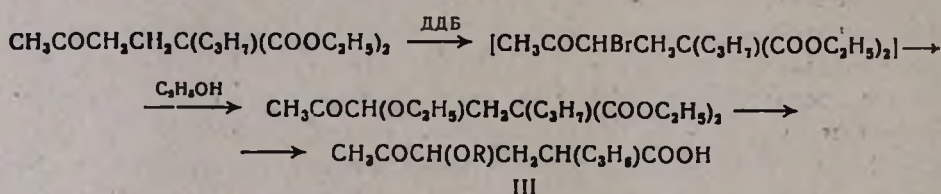
ристого водорода и вызывают реакцию с раскрытием лактонного кольца, образуя хлоркарбоную кислоту. Последняя реагирует с хлористым тионилем, превращаясь в хлорангидрид хлоркарбонной кислоты и выделяя новые количества хлористого водорода:



К такому заключению пришли также и другие авторы при проведении реакции с α -замещенными γ -карбоксибутиролактонами [8]. Подтверждением такого течения реакции является и работа Клоуза [10].

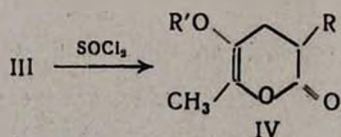
Установлено, что в ряду этиловый, бутиловый и изоамиловый спирты реакционная способность спиртов падает и продолжительность реакции возрастает с увеличением их молекулярного веса.

Образование алкоксикетозэфиров II установлено и встречным синтезом. С этой целью 5-пропил-5,5-дикарбэтоксипентанон-2 бромировали в диксане диоксантибромидом (ДДБ). После завершения бромирования реакционную смесь длительно кипятили с абсолютным этиловым спиртом. В результате получили 3-этокси-5-пропил-5,5-дикарбэтоксипентанон-2. Гидролизом и декарбоксилированием последнего получили α -пропил- γ -этокси- γ -ацетилмасляную кислоту

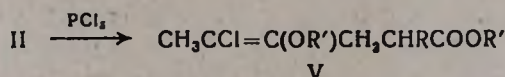


Омыление II спиртовым раствором едкого кали приводит к соответствующим кислотам III.

Полученные кислоты III при нагревании с хлористым тионилем и последующей перегонкой превращаются в 3-алкил-5-алкокси-6-метил-3,4-дигидро- α -пироны (IV).



Взаимодействием II с эквимольным количеством пятихлористого фосфора и последующей обработкой получены эфиры алкил (β -алкокси- γ -хлоркротил)уксусных кислот (V):



Строение соединений II, IV и V вытекает из пути синтеза и подтверждается их ИК спектрами поглощения. В спектрах соединений II алкок-

сильная группа имеет поглощение в области $1100, 1250 \text{ см}^{-1}$, сложнoэфирная карбонильная группа характеризуется поглощением 1732 , а кетогруппа — 1715 см^{-1} . В спектрах соединений IV отмечаются характеристические частоты непредельного δ -лактонного цикла для C—O—C -связи в шестичленном цикле $1160\text{—}1180$, C=O — 1760 и C=C -связи — 1643 см^{-1} . В спектрах соединений V обнаружены частоты, характеризующие C=C -связь: $1630, 890 \text{ см}^{-1}$ (поглощение связи C—Cl), и сложнoэфирную карбонильную группу (1728 и 1735 см^{-1}).

Экспериментальная часть

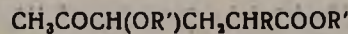
Эфиры α -алкил- γ -алкокси- γ -ацетилмасляных кислот (II). К раствору $0,23$ моля α -алкил- γ -ацетилбутиролактона и $41,65 \text{ г}$ ($0,35$ моля) хлористого тионила в 100 мл абсолютного бензола при охлаждении медленно приливают 120 мл абсолютного спирта. Смесь слабо кипятят в течение $1\text{—}2$ часов, после чего в вакууме $30\text{—}40 \text{ мм}$ рт. ст. отгоняют растворитель и избыток спирта, а остаток перегоняют при более низком давлении. Дистиллят обрабатывают 5% -ным водным раствором едкого натра и экстрагируют эфиром. Экстракт промывают водой, высушивают над сернокислым магнием, отгоняют растворитель, а остаток перегоняют в вакууме (табл. 1).

Этиловый эфир α -пропил- α -карбэтокси- γ -этокси- δ -кетокапроновой кислоты. К раствору $12,3 \text{ г}$ ($0,045$ моля) этилового эфира α -пропил- α -карбэтокси- δ -кетокапроновой кислоты в 200 мл диоксана при перемешивании и охлаждении прибавляют 13 г ($0,045$ моля) диоксандибромида. Смесь оставляют при комнатной температуре на 1 час, после чего нагревают на водяной бане до прекращения выделения бромистого водорода (2 часа). Приливают 70 мл абсолютного этилового спирта и продолжают нагревание в течение 5 часов. По охлаждении реакционную смесь сливают на ледяную воду (300 мл) и экстрагируют эфиром. Экстракт промывают насыщенным раствором соды, водой и высушивают сернокислым магнием. В результате перегонки получают $7,2 \text{ г}$ ($50,2\%$) вещества с т. кип. $153\text{—}156^\circ/5 \text{ мм}$; $n_D^{20} 1,4465$; $d_4^{20} 1,0652$; найдено $\text{MR}_D 80,70$, вычислено $81,05$. Найдено $\%$: $\text{C } 60,50$; $\text{H } 9,00$. $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_6$. Вычислено $\%$: $\text{C } 60,76$; $\text{H } 8,66$.

Этиловый эфир α -пропил- γ -этокси- γ -ацетилмасляной кислоты. Смесь $5,4 \text{ г}$ ($0,017$ моля) этилового эфира α -пропил- α -карбэтокси- γ -этокси- δ -кетокапроновой кислоты, $0,7 \text{ г}$ ($0,017$ моля) едкого натра в 2 мл воды и 15 мл этилового спирта при перемешивании нагревают на водяной бане 4 часа. После обычной обработки и декарбоксилирования получают $2,7 \text{ г}$ (65%) вещества с т. кип. $96\text{—}99^\circ/1 \text{ мм}$; $n_D^{20} 1,4346$ (табл. 1).

α -Алкил- γ -алкокси- γ -ацетилмасляные кислоты. К раствору $0,13$ моля едкого кали в 60 мл этилового спирта при перемешивании и охлаждении приливают раствор $0,1$ моля эфира α -алкил- γ -алкокси- γ -

Таблица 1



R	R'	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	MR _D		Молекулярная формула	Анализ, %			
						найдено	вычислено		С		Н	
									найдено	вычислено	найдено	вычислено
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	74,0	96—97/2,5	1,4342	0,9952	60,21	60,92	C ₁₂ H ₂₂ O ₄	62,30	62,30	9,80	9,56
C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	85,6	97—98/1	1,4340	0,9728	65,32	65,54	C ₁₃ H ₂₄ O ₄	63,68	63,93	9,85	9,83
C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	86,0	113—114/2	1,4360	0,9676	69,71	70,16	C ₁₄ H ₂₆ O ₄	64,90	65,12	10,23	10,08
изо-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	92,2	109—111/3	1,4355	0,9667	69,70	70,16	C ₁₄ H ₂₆ O ₄	64,86	65,12	10,23	10,08
изо-C ₅ H ₁₁	C ₂ H ₅	80,9	116—118/2	1,4375	0,9585	74,40	74,47	C ₁₅ H ₂₈ O ₄	65,89	66,18	10,45	10,29
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	40,9	102—104/0,5	1,4410	0,9479	79,64	79,40	C ₁₆ H ₃₀ O ₄	67,00	67,13	10,20	10,40
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	57,5	104—105/0,5	1,4410	0,9362	83,99	84,02	C ₁₇ H ₃₂ O ₄	68,12	68,00	10,48	10,60
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	71,3	132—133/1,5	1,4450	0,9424	88,68	88,63	C ₁₈ H ₃₄ O ₄	68,90	68,79	10,35	10,82
изо-C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	71,5	114—116/0,5	1,4410	0,9370	88,48	88,63	C ₁₈ H ₃₄ O ₄	68,45	68,79	10,95	10,82
C ₄ H ₉	изо-C ₅ H ₁₁	54,3	140—145/1	1,4470	0,9311	98,14	97,87	C ₁₉ H ₃₆ O ₄	69,70	70,17	11,70	11,11

CH₃COCH(OH)CH₂CH₂COOH

Таблица 2

R	R'	Выход, %	T _{кип.} , °C/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	M _R D		Молекулярная формула	Анализ, %				T _{пл.} , °C	2,4-Динитрофенилгидразоны	
						найдено	вычислено		C		H			найдено	°/N
									найдено	вычислено	найдено	вычислено			
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	64,0	132—134/2	1,4460	1,0308	51,26	51,57	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	59,20	59,40	9,10	8,91	—	—	—
C ₂ H ₇	C ₂ H ₅	65,0	140—143/2	1,4480	1,0267	56,32	56,19	C ₁₁ H ₂₀ O ₄	60,98	61,11	9,22	9,24	162	14,22	14,14
C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	70,0	138—140/1,5	1,4470	1,0143	60,58	60,80	C ₁₃ H ₂₂ O ₄	62,40	62,61	9,70	9,57	164,5—165	13,52	13,66
и.о. C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	65,3	147—149/3	1,4470	1,0098	60,89	60,80	C ₁₃ H ₂₂ O ₄	62,45	62,61	9,75	9,57	167—167,5	13,90	13,66
и.о. C ₅ H ₁₁	C ₂ H ₅	80,0	155—158/4	1,4480	1,0025	65,35	65,42	C ₁₃ H ₂₄ O ₄	63,68	63,94	10,10	9,84	173,5—174	13,45	13,20
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	67,8	128—130/0,5	1,4475	1,0083	61,00	60,80	C ₁₂ H ₂₂ O ₄	62,20	62,61	10,00	9,57	—	—	—
C ₂ H ₇	C ₄ H ₉	60,2	140—142/1	1,4500	1,9964	65,73	65,43	C ₁₂ H ₂₄ O ₄	63,60	63,90	10,10	9,83	—	—	—
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	77,2	143—144/1	1,4504	1,9851	70,44	70,04	C ₁₄ H ₂₆ O ₄	64,50	65,10	10,17	10,07	—	—	—
и.о. C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	75,8	144—146/1	1,4490	1,9798	70,62	70,04	C ₁₄ H ₂₆ O ₄	64,40	65,10	10,20	10,07	—	—	—
C ₄ H ₉	и.о. C ₅ H ₁₁	63,0	150—152/0,5	1,4530	0,9877	74,31	74,78	C ₁₅ H ₂₈ O ₄	66,30	66,17	10,60	10,20	—	—	—

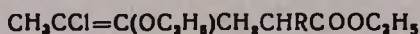
R	R'	Выход, %	Т. кип., °C/мм
C_2H_5	C_2H_5	81,52	85—87/1
C_3H_7	C_2H_5	65,65	102—105/3
C_4H_9	C_2H_5	94,30	99—101/0,5
<i>изо</i> - C_4H_9	C_2H_5	73,70	96—99/1
<i>изо</i> - C_5H_{11}	C_2H_5	82,90	105—107/1
C_3H_7	C_4H_9	69,50	91—94/1
C_3H_7	C_4H_9	64,60	98—100/1
C_4H_9	C_4H_9	67,00	106—108/1
<i>изо</i> - C_4H_9	C_4H_9	65,80	104—106/1

ацетилмасляной кислоты в 20 мл этилового спирта. Перемешивание при комнатной температуре продолжают 3—5 часов. Затем смесь нагревают на водяной бане 1 час и отгоняют спирт, по охлаждении остаток растворяют в воде и экстрагируют эфиром. Водный слой обрабатывают разбавленной соляной кислотой и экстрагируют эфиром. Соединенные экстракты промывают водой, высушивают сернокислым магнием, отгоняют эфир, остаток перегоняют в вакууме (табл. 2).

3-Алкил-5-алкокси-6-метил-3,4-дигидро-2-пироны. Раствор 0,46 моля α -алкил- γ -алкокси- γ -ацетилмасляной кислоты, 8,33 г (0,07 моля) хлористого тионила в 60 мл абсолютного бензола оставляют 1 час при комнатной температуре, затем нагревают на водяной бане в течение 4—5 часов, бензол и избыток хлористого тионила отгоняют при уменьшенном давлении (30—40 мм рт. ст.), остаток перегоняют в вакууме (табл. 3).

Этиловые эфиры алкил-(β -этокси- γ -хлоркротил)уксусных кислот. К 10,4 г (0,05 моля) пятихлористого фосфора при перемешивании и охлаждении медленно приливают 0,5 моля этилового эфира α -алкил- γ -этокси- γ -ацетилмасляной кислоты. После прибавления эфира сначала при комнатной температуре, а затем при слабом нагревании (40—50°) перемешивают до полного вступления в реакцию пятихлористого фосфора и прекращения выделения хлористого водорода. Под низким давлением (30—40 мм рт. ст.) отгоняют хлорокись фосфора, а остаток сливают на ледяную воду, экстрагируют эфиром. Соединенные экстракты встряхивают с 2%-ным спиртовым раствором едкого кали, промывают водой, высушивают сернокислым натрием, отгоняют растворитель, а остаток перегоняют в вакууме (табл. 4).

Таблица 4



R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	MR _D		Молекулярная формула	Анализ, % Cl	
					найдено	вычислено		найдено	вычислено
C ₂ H ₅	52,3	82—85/0,5	1,4530	1,0586	65,79	65,32	C ₁₃ H ₂₁ O ₃ Cl	14,42	14,29
C ₄ H ₉	63,4	103—105/0,5	1,4575	1,0199	73,90	74,55	C ₁₅ H ₂₅ O ₃ Cl	13,15	12,84
изо-C ₄ H ₉	46,6	98—100/0,5	1,4530	1,0123	73,84	74,55	C ₁₄ H ₂₅ O ₃ Cl	13,14	12,84
изо-C ₅ H ₁₁	60,0	112—114/1,5	1,4570	1,0063	79,25	79,17	C ₁₅ H ₂₇ O ₃ Cl	12,35	12,22

α-ԱԼԿԻԼ-Դ-ԱԼԿՕԲՍԻ-Դ-ԱՑԵՏԻԼԿԱՐԱԳԱԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԷՍԹԵՐՆԵՐԻ
ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Մ. Գ. ՋԱԼԻՆՅԱՆ, Լ. Ա. ՍԱՀԱԿՅԱՆ, Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է α-ալկիլ-դ-ացետիլքուտիրալատոնների և թիոնիլի քլորիդի փոխներդրման թվումը բենզոլի միջավայրում, սպիրտների ներկայությամբ: Պարզված են ալդո ռեակցիայի որոշ օրինաչափություններ և մշակված է α-ալկիլ-դ-ալկոքսի-դ-ացետիլլարազաթթուների ստացման եղանակ, վերջիններս փոխարկվել են α-ալկիլ-դ-ալկոքսի-ձ-կետոկապրոնաթթուների, 3-ալկիլ-5-ալկոքսի-6-մեթիլ-3,4-դիհիդրո-α-պիրոնների և ալկիլ-(β-ալկոքսի-դ-քլորպիրոսիլ)քացալաթթուների էսթերների:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. J. Cason, D. Phillips, J. Org. Chem. 17, 302 (1952).
2. J. G. Badder, F. G. Zanzon, S. El. Assal, J. Chem. Soc., 1951, 1431.
3. H. E. Baumgarten, D. C. C. Received, J. Org. Chem., 16, 1658 (1951).
4. Ph. Barbier, R. Locgultn, Bull. Soc. Chim. [4], 13, 223, 299 (1913).
5. A. A. Plante, M. T. Bogert, J. Org. Chem., 6, 677 (1941).
6. J. Cason, C. E. Adams, Z. Z. Bennet, U. D. Register, J. Am. Chem. Soc., 66, 1764 (1944).
7. W. Reppe, Lieb. Ann., 596, 158 (1955).
8. Գ. Մ. Տափյան, Լ. Ա. Տափյան, Մ. Թ. Դանյան, ЖОрХ, 4, 1914 (1968).
9. Մ. Գ. Յալինյան, Մ. Թ. Դանյան, Науч. тр. ЕГУ, 53, 15 (1956); 60, 9 (1957).
10. W. J. Close, J. Am. Chem. Soc., 79, 1455 (1957).