

ХИМИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

XXVI. ПОЛУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ АМИДОВ И АМИНОЭФИРОВ
 ТЕТРАГИДРОФУРАНОВОГО РЯДА

С. А. ВАРТАНЯН, Р. А. АКОПЯН и Ш. Л. ШАХБАТЯН

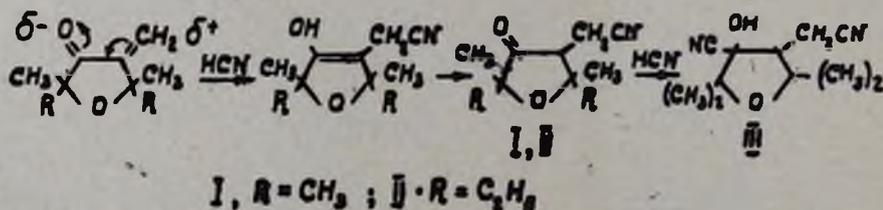
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миндоянна
 АН Армянской ССР, (Ереван)

Поступило 3 VI 1970

Присоединением синильной кислоты к 4-метиленфуранидонам, полученным аминометилированием и последующим расщеплением 2,2,5,5-тетраметил- и 2,5-диметил-2,5-диэтилфуранидонов-3 [1, 2], синтезированы нитрилы тетрагидрофуранового ряда, соответствующие тетрагидрофуранкарбоновые кислоты и некоторые их амиды и аминоэфиры.

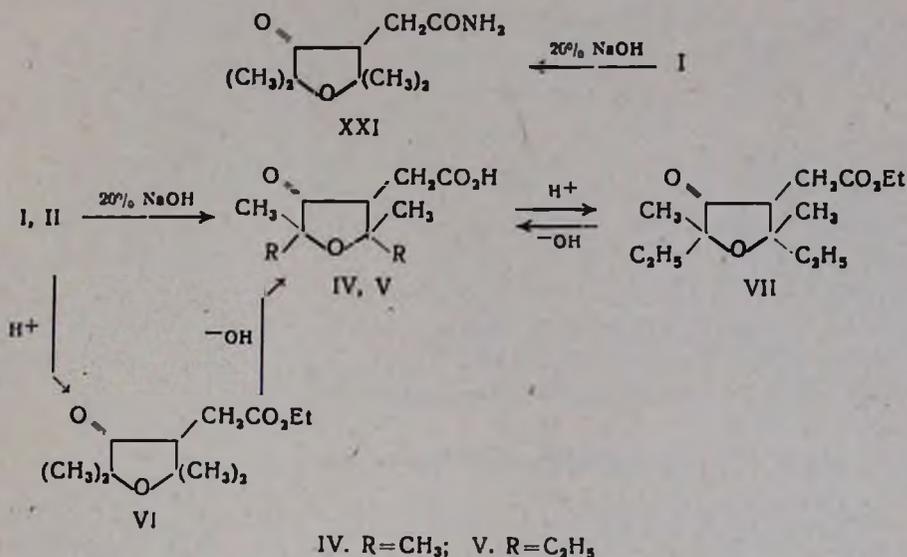
Табл. 1, библи. осылки 2.

В молекулах метиленфуранидонов присутствуют этиленовая и карбонильная двойные связи, которые могут поляризоваться либо в отдельности, либо как единая сопряженная система. С целью получения фурановых нитрилов в настоящей работе мы изучили реакцию присоединения синильной кислоты к метиленфуранидонам. Показано, что эта реакция в кислой среде протекает путем 1,4 присоединения, а продукты присоединения в ходе реакции или перегонки изомеризируются в соответствующие кетонитрилы I, II. Это подтверждено тем, что полученный γ-кетонитрил I в аналогичных условиях, вступая в реакцию с синильной кислотой, образует оксидинитрил III. При проведении этой реакции в щелочной среде получен аналогичный результат.

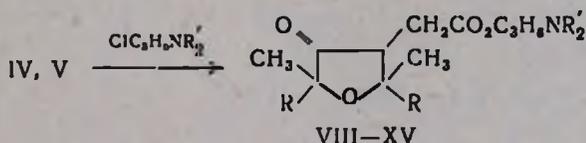


В ИК спектрах I, II обнаружены характерные полосы >C=O (1750 см^{-1}), $\text{C}\equiv\text{N}$ (2240 см^{-1}) связей; ГЖХ подтверждено получение чистых веществ.

Гидролиз полученных нитрилов протекает легко, причем образование амида как первой стадии этой реакции происходит через 40—45 минут.

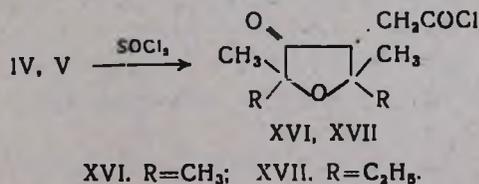


Полученные кислоты IV, V подвергнуты превращениям, подобным превращениям 2, 2, 5, 5-тетраметил- и 2,5-диметил-2,5-диэтил-4-карбоэтилфуранидонов-3 [1,2], что даст возможность изучить различие в биологической активности аминоэфиров этих кислот.

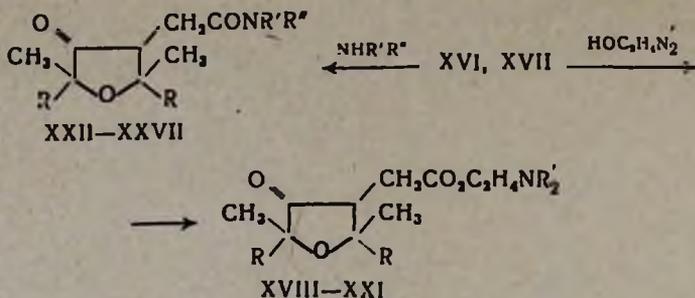


VIII. R=CH₃, R'=CH₃; IX. R=CH₃, R'=C₂H₅; X. R=CH₃, R'=пиперидил;
 XI. R=CH₃, R'=н-C₄H₉; XII. R=C₂H₅, R'=CH₃; XIII. R=C₂H₅, R'=C₂H₅;
 XIV. R=C₂H₅, R'=пиперидил; XV. R=C₂H₅, R'=н-C₄H₉.

При нагревании кетокислот IV, V с хлористым тиоцилом в растворе абсолютного бензола получены хлорангидриды кетокислот XVI, XVII.



Из хлорангидридов известным способом получены аминоэфиры XVIII—XXI и амиды XXII—XXVII.



XVIII. R=CH₃, R'=CH₃; XIX. R=CH₃, R'=C₂H₅; XX. R=C₂H₅, R'=CH₃;
 XXI. R=C₂H₅, R'=C₂H₅; XXII-XXIV. R=CH₃, R'=k''=H, CH₃, C₂H₅;
 XXV-XXVI. R=C₂H₅, R'=R''=CH₃, C₂H₅. XXVII. R=CH₃, R'=H, R''=C₂H₄OH.

Хлорангидрид кетокислоты XVI с моноаминоэтанолом образует β-кислотный амид кетокислоты XXVII; в ИК спектре обнаружена широкая полоса поглощения ОН-группы (3200—3600 см⁻¹).

Экспериментальная часть

2,2,5,5-Тетраметил-4-цианметилфуранидон-3 (I). К смеси 7,6 г (0,05 моля) 2,2,5,5-тетраметил-4-метиленфуранидона-3 [1], 6,8 г (0,11 моля) ледяной уксусной кислоты и 50 мл этанола при 35° в течение 20 минут добавлено 7,4 г (0,11 моля) цианистого калия, растворенного в 25 мл воды. Смесь нагревалась при той же температуре 5 часов. После отгонки спирта от фильтра остаток экстрагирован эфиром и высушен сульфатом магния. Затем остаток перегнан в вакууме. Получено 5 г (56%) нитрила I. Т. кип. 98°/3 мм; n_D²⁰ 1,4550; d₄²⁰ 1,0193; MR_D найдено 48,17, вычислено 47,65. Найдено %: С 65,87; Н 8,27; N 8,06. C₁₀H₁₃NO₂. Вычислено %: С 66,29; Н 8,28; N 7,83. 2,5-Диметил-2,5-диэтил-4-цианметилфуранидон-3 (II) получен аналогично из 2,5-диметил-2,5-диэтил-4-метиленфуранидона-3. Т. кип. 115°/3 мм; n_D²⁰ 1,4611; d₄²⁰ 1,0060; MR_D найдено 57,00, вычислено 56,88. Найдено %: С 68,80; Н 8,77; N 6,90. C₁₂H₁₉NO₂. Вычислено %: С 68,90; Н 9,09; N 6,69.

2,2,5,5-Тетраметил-3-окси-3-циан-4-цианметилтетрагидрофуран (III). К смеси 5 г (0,077 моля) цианистого калия, 13 мл воды и 12,7 г (0,07 моля) кетонитрила I при 20° в течение 6 часов в герметичных условиях добавлено 24 г 30%-ного раствора серной кислоты. После 10 часов перемешивания в обыкновенных условиях смесь экстрагирована эфиром и высушена сульфатом магния. После отгонки эфира получено 9,5 г (65%) белых кристаллов динитрила III, т. пл. 110° (бензол—эфир). Найдено %: С 63,69; Н 8,00; N 13,17. C₁₁H₁₆N₂O₂. Вычислено %: С 63,46; Н 7,69; N 13,46.

2,2,5,5-Тетраметил-4-карбоксиметилфуранидон-3 (IV). Смесь 24 г (0,13 моля) кетонитрила I и 55 г 20%-ного водного раствора едкого натра нагревалась при перемешивании 14 часов до полного прекращения выделения аммиака. Затем смесь экстрагирована эфиром. Водная часть

подкислена соляной кислотой до кислой реакции на конго и экстрагирована эфиром. Эфирный экстракт высушен сульфатом магния. После отгонки эфира получено 20 г (75%) белых кристаллов; т. пл. 124° (октан-ацетон). Найдено %: С 59,87; Н 7,74. $C_{10}H_{16}O_4$. Вычислено %: С 60,00; Н 8,00. 2,5-Диметил-2,5-диэтил-4-карбоксиметилфуранидон-3 (V) получен аналогичным образом из кетонитрила II. Выход 78%; т. кип. 150°/3 мм; n_D^{20} 1,4660; d_4^{20} 1,0885; M_{RD} найдено 58,00, вычислено 58,72. Найдено %: С 63,51; Н 9,03. $C_{12}H_{20}O_4$. Вычислено %: С 63,15; Н 8,77.

Этиловый эфир 2,2,5,5-тетраметил-4-карбоксиметилфуранидона-3 (VI). К 30 мл сухого этанола, насыщенного хлористым водородом, добавлено 5 г кетонитрила I, затем 5 мл воды. Смесь нагревалась при 65—75° в течение 12 часов. Наблюдалось обильное выпадение кристаллов хлористого аммония. После отгонки спирта к смеси добавлено 5 мл воды. Смесь экстрагирована эфиром. Экстракт высушен сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегнан в вакууме. Получено 3,8 г продукта (60%); т. кип. 97°/3 мм; n_D^{20} 1,4420; d_4^{20} 1,0209; M_{RD} найдено 59,09, вычислено 58,72. Найдено %: С 62,92; Н 9,01. $C_{12}H_{20}O_4$. Вычислено %: С 63,15; Н 8,77.

Этиловый эфир 2,5-диметил-2,5-диэтил-4-карбоксиметилфуранидона-3 (VII). Смесь 8,3 г (0,04 моля) кетокислоты V, 11,5 г (0,25 моля) абсолютного этанола и 1,5 г концентрированной серной кислоты нагревалась на водяной бане с обратным холодильником в течение 3,5 часов. После отгонки этанола в вакууме смесь экстрагирована эфиром. Экстракт нейтрализован насыщенным водным раствором углекислого калия и высушен сульфатом магния. Получено 7 г (75%) вещества. Т. кип. 115°/3 мм; n_D^{20} 1,4509; d_4^{20} 1,0097; M_{RD} найдено 68,25, вычислено 67,95. Найдено %: С 65,50; Н 9,42. $C_{14}H_{24}O_4$. Вычислено %: С 65,62; Н 9,37.

Диметиламинопропиловый эфир кетокислоты (VIII). К раствору 6 г (0,03 моля) кетокислоты IV, 3,8 г (0,031 моля) диметиламинопропилхлорида в 65 мл абсолютного ацетона при 36—40° добавлено 9 г сухого углекислого калия. Смесь нагревалась в течение 28 часов при 55°. Фильтрат перегнан в вакууме после отгонки ацетона. Получено 6,1 г (72%) аминоэфира. Остальные аминоэфиры IX—XV получены аналогичным образом. Константы их приведены в таблице.

Хлорангидрид кетокислоты (XVI). К раствору 3,4 г (0,017 моля) кетокислоты IV в 25 мл абсолютного бензола при 55° по каплям в течение 15 минут добавлено 4,2 г (0,035 моля) хлористого тиофила, растворенного в 10 мл абсолютного бензола. Смесь нагревалась в течение 5,5 часов. После отгонки бензола остаток перегнан в вакууме. Получено 3,2 г (88%) вещества, т. кип. 86°/4 мм. При стоянии продукт закристаллизовывался, т. пл. 79° (октан). Найдено %: Cl 16,24. $C_{10}H_{16}O_2Cl$. Вычислено %: Cl 16,24. Хлорангидрид 2,5-диметил-2,5-диэтил-4-карбоксиметилфуранидона-3 (XVII) получен аналогичным путем. Т. кип. 110°/4 мм; n_D^{20} 1,4807; d_4^{20} 1,1141; M_{RD} найдено 62,92, вычислено 62,31. Найдено %: Cl 13,97. $C_{12}H_{18}O_2Cl$. Вычислено %: Cl 14,40.

Диметиламиноэтиловый эфир кетокислоты (XVIII). К раствору 6,2 г (0,028 моля) хлорангидрида кетокислоты XVI в 35 мл абсолютного бензола при 10° в течение 15 минут добавлено 5,4 г (0,06 моля) диметиламиноэтанола. Смесь нагревалась в течение 8 часов. После подкисления соляной кислотой бензольный слой отделен от водного. Водная часть нейтрализована, высолена углекислым калием, экстрагирована эфиром. Экстракт высушен сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегнан в вакууме. Получено 5,1 г (67%) аминоэфира. Другие аминоэфиры XIX—XXI и β-оксиэтиловый амид кетокислоты (XXVII) получены аналогичным образом. Константы приведены в таблице.

N-Диметиламид кетокислоты (XXIII). Через раствор 2 г хлорангидрида XVI в 30 мл абсолютного эфира пропущен ток сухого диметиламина. Сразу выпали белые кристаллы гидрохлорида диметиламина. К смеси добавлено 2—3 мл воды. Раствор нейтрализован и высолен углекислым калием. Смесь тщательно экстрагирована эфиром. Экстракт высушен сульфатом магния. После отгонки эфира осталось 1,6 г (80%) белых кристаллов амида. Остальные амиды XXII, XXIV—XXVI получены аналогичным образом. Константы приведены в таблице.

Амид 2,2,5,5-тетраметил-4-карбоксиметилфуранидона-3 (XXII). К 6 г 20%-ного водного раствора едкого натра добавлено 2,6 г кетонитрила I. Через 40 минут смесь закристаллизовалась. Извлечение амида осуществлено обычным путем. Т. пл. совпадает с т. пл. амида, полученного вышеописанным путем.

ՀԸԱԳԵՑԱՄ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

XXVI. ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՅՈՒՄԱՆՅԻՆ ՇԱՐՔԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՄԻՆԱԷՍԹԵՐՆԵՐԻ ՍՏԱՑՈՒՄ

Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ռ. Հ. ՀԱԿՈՑՅԱՆ և Շ. Լ. ՇԱՂԻԱԹՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Մեր նախորդ աշխատանքներում նկարագրված տեղակալված ֆուրանային շարքի մի քանի կարրոնաթթուների ամինաէսթերների բյուրեղական ածանցյալները նախնական տվյալներով կենսաբանական որոշակի ակտիվություն են ցուցաբերում: Ներկա աշխատանքում սինթեզված են կարրոնաթթվային շղթայում ածխածնի մեկ ատոմով պակաս նույն շարքի միացություններ՝ համապատասխան նիտրիլների հիդրոլիզի միջոցով: Ցույց է տրված, որ 2,2,5,5-տետրամեթիլ- և 2,5-պիմեթիլ-2,5-դիմեթիլ-4-ամեթիլեն-3-ֆուրանիդենների հետ ցիանջրածնի ռեակցիան ընթանում է 1,4 միացմամբ, քանի որ ստացվում են բացառապես γ-կետոնիտրիլներ I, II: I-ը միևնույն պայմաններում մաքուր վիճակում ցիանջրածնի հետ ռեակցիայի մեջ մտցրվելիս առաջացնում է համապատասխան III օքսիդինիտրիլը: Տետրամեթիլմեթիլենֆուրանիդենը հիմնային պայմաններում չկա, որտեղ պետք է տեղի ունենար ցիանհիդրման ռեակցիա, առաջացնում է γ-կետոնիտրիլը:

1 և 11 կետոնիտրիլներից ստացված են համապատասխան IV և V կարրոնաթթուները, իսկ վերջիններից էլ մի շարք ամինաէսթերներ VIII—XV, XVIII—XXI և ամրոներ XXII—XXVII:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, Ш. Л. Шахбатьян, Р. А. Акоюн, М. М. Вартамян, Арм. хим. ж., 23, 732 (1970).
2. С. А. Вартамян, Р. А. Акоюн, Арм. хим. ж., 23, 821 (1970).