

## СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ $\alpha$ -ЗАМЕЩЕННЫХ $\gamma$ -КАРБОКСИ- $\gamma$ -ВАЛЕРОЛАКТОНОВ

М. Г. ЗАЛИНЯН, Ш. А. КАЗАРЯН и М. Т. ДАНГЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 20 XII 1971

Разработан способ получения  $\alpha$ -замещенных  $\gamma$ -валеролактон- $\gamma$ -карбоновых кислот, исходя из  $\alpha$ -замещенных  $\gamma$ -бромацетилвалеролактонов через пиридинный комплекс. Взаимодействием полученных карбоксилактонов с хлористым тионилом получены их хлорангидриды. Последние обычными методами превращены в эфиры и анилиды  $\alpha$ -замещенных  $\gamma$ -валеролактон- $\gamma$ -карбоновых кислот.

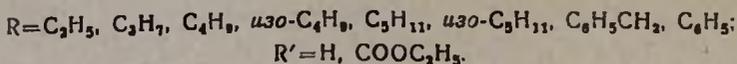
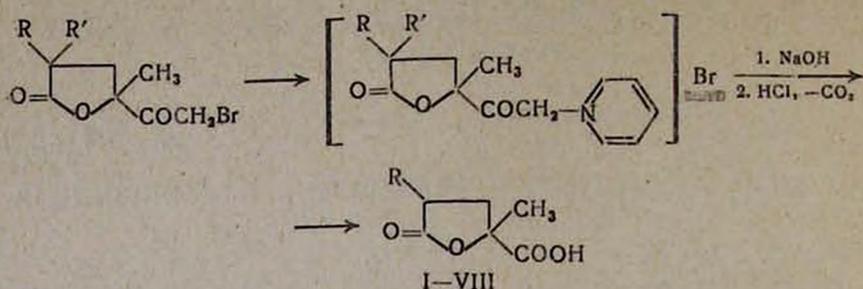
Табл. 4, библиограф. ссылки 16.

Среди карбоксилактонов сравнительно мало изучены  $\gamma$ -карбокси-бутиролактоны.

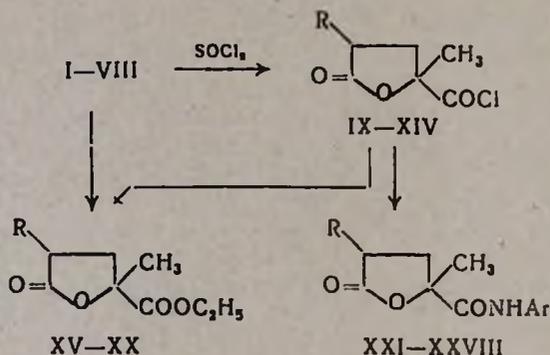
Лактоны указанного типа синтезированы самыми различными методами: окислением изокaproновой кислоты [1],  $\gamma$ -метил- $\gamma$ -валеролактона и теребиновой кислоты [2—4], циангидринным синтезом из акролеина [5] и леулиновой кислоты [6]. Сравнительно мало работ посвящено синтезу  $\alpha$ -замещенных  $\gamma$ -карбоксибутиролактонов. К таким методам относятся: окисление феландрена до  $\alpha$ -изопропил- $\gamma$ -карбоксибутиролактона [7], галогенирование метилглутаровой кислоты [8], многостадийный синтез  $\alpha$ -изопропил- $\gamma$ -карбоксибутиролактона из изопропилаллилуксусной кислоты [9], из  $\alpha$ -замещенных  $\delta$ -окси- $\gamma$ -валеролактонов окислением хромовым ангидридом [10]. Общим методом является окисление замещенных  $\gamma$ -хлораллил- [11] и  $\gamma$ , $\gamma$ -дихлораллилуксусных кислот надкислотами [12]. Ранее нами был разработан новый способ получения  $\alpha$ -замещенных  $\gamma$ -карбоксибутиролактонов из 4-замещенных 4,4-дикарбэтоксипутаналей [13].

Известно [14], что метилкетоны превращаются в карбоновые кислоты нагреванием кетонов с йодом в присутствии пиридина с последующим разложением образовавшегося комплекса едким натром.

Учитывая это обстоятельство, с целью получения  $\alpha$ -замещенных  $\gamma$ -карбокси- $\gamma$ -валеролактонов из  $\alpha$ -алкил- $\alpha$ -карбэтокси- $\gamma$ -ацетил- $\gamma$ -валеролактонов [15] последние нагревали с йодом в среде пиридина и после соответствующей обработки получали ничтожное количество (3—4%) вышеупомянутого карбоксилактона. Последующие всевозможные варьирования в условиях этой реакции не давали положительных результатов. В дальнейшем в качестве исходных продуктов использовали синтезированные нами  $\alpha$ -алкил- $\alpha$ -карбэтокси- $\gamma$ -бромацетил- и  $\alpha$ -алкил- $\gamma$ -бромацетил- $\gamma$ -валеролактоны [16] с разработкой новых вариантов и условий проведения реакции, а именно, взаимодействием указанных бромацетиллактонов с пиридином в среде абсолютного толуола при 20—30° с последующим омылением 10—20%-ным раствором едкого натра.



Полученные  $\alpha$ -замещенные  $\gamma$ -карбоксит- $\gamma$ -валеролактоны (I—VIII) взаимодействием с хлористым тиоилом превращены в хлорангидриды  $\alpha$ -замещенных  $\gamma$ -валеролактон- $\gamma$ -карбоновых кислот (IX—XIV), а из последних обычными методами получены эфиры XV—XX и анилиды карбоксилактонов XXI—XXVIII:



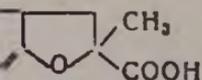
### Экспериментальная часть

*$\alpha$ -Замещенные  $\gamma$ -карбоксит- $\gamma$ -валеролактоны (I—VIII, табл. 1).* К 0,05 моля  $\alpha$ -замещенного  $\alpha$ -карбэтокси- $\gamma$ -бромацетил- $\gamma$ -валеролактона, растворенного в 10—15 мл абсолютного толуола, добавляют 0,1 моля сухого пиридина так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 25—30° (в противном случае пиридиновый комплекс трудно осаждается). Смесь оставляют на ночь, после чего к затвердевшей массе приливают 75 мл (0,25 моля) 10%-ного раствора едкого натра и при перемешивании нагревают на водяной бане 2—3 часа. По охлаждении подкисляют соляной кислотой и тщательно экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой и сушат сульфатом магния. После отгонки растворителей остаток декарбоксилируют в вакууме водоструйного насоса (30—40 мм) и полученный  $\gamma$ -карбоксилактон перегоняют в вакууме.

*Хлорангидриды  $\alpha$ -замещенных  $\gamma$ -валеролактон- $\gamma$ -карбоновых кислот (IX—XIV, табл. 2).* Смесь 0,1 моля  $\alpha$ -замещенной  $\gamma$ -валеро-

№ соединения	R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	$n_D^{20}$
I	$C_2H_5$	60	155—157/1,5	1,4590
II	$C_3H_7$	60	150—151/1	1,4618
III	$C_4H_9$	62	168—170/2	—
IV	<i>изо</i> - $C_4H_9$	70	162—164/1,5	1,4618
V	$C_5H_{11}$	76	162—164/2	—
VI	<i>изо</i> - $C_5H_{11}$	75	159—161/1	1,4610
VII	$C_6H_5CH_2$	60	202—206/1	1,5282
VIII	$C_6H_5$	61	206—208/1	—

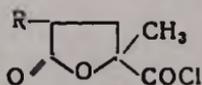
Таблица 1



Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з. %				Эквивалент	
		С		Н		найдено	вычислено
		найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено		
72—73	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	55,72	55,81	6,85	6,97	171,8	172
52—53	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	57,95	58,06	7,41	7,52	185,9	186
87—88	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	59,90	60,00	7,89	8,00	199,8	200
59—60	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	59,88	60,00	7,91	8,00	199,9	200
58—59	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	61,57	61,68	8,25	8,36	213,9	214
69—70	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	61,60	61,68	8,27	8,36	213,8	214
134—135	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	66,58	66,66	5,90	5,94	233,9	234
123—124	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	65,32	65,45	5,36	5,45	219,9	220

№ соединения	R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	$d_4^{20}$
IX	$C_2H_5$	76	107—108/2	1,1917
X	$C_3H_7$	78	113—114/2	1,1588
XI	$C_4H_9$	88	114—115/1	1,1289
XII	<i>нзо</i> - $C_4H_9$	79	116—118/2	1,1316
XIII	$C_5H_{11}$	82	123—124/2	1,1076
XIV	<i>нзо</i> - $C_5H_{11}$	86	120—122/2	1,1026

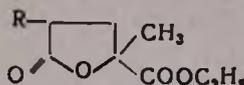
Таблица 2



$n_D^{20}$	Молекулярная формула	А н а л и з. %					
		С		Н		Cl	
		найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
1,4600	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> ClO <sub>3</sub>	50,24	50,39	5,65	5,77	18,58	18,63
1,4603	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> ClO <sub>3</sub>	52,70	52,81	6,24	6,35	17,26	17,35
1,4610	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> ClO <sub>3</sub>	54,80	54,91	6,74	6,86	16,05	16,2
1,4612	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> ClO <sub>3</sub>	54,84	54,91	6,78	6,86	16,1	16,2
1,4615	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> ClO <sub>3</sub>	56,68	56,77	7,20	7,31	15,14	15,26
1,4610	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> ClO <sub>3</sub>	56,65	56,77	7,15	7,31	15,18	15,26

лактон- $\gamma$ -карбоновой кислоты и 0,12 моля хлористого тионила в 100 мл абсолютного бензола на 1—2 часа оставляют при комнатной температуре, потом нагревают на водяной бане до полного выделения хлористого водорода и сернистого газа. После отгонки бензола и избытка хлористого тионила остаток перегоняют в вакууме.

Таблица 3



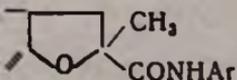
№ соединения	R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	Молекулярная формула	Анализ, %			
							С		Н	
							найдено	вычислено	найдено	вычислено
XV	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	70	113—114/1	1,0716	1,4420	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	59,85	60,00	7,90	8,00
XVI	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	76	117—118/1	1,0495	1,4425	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	61,54	61,68	8,30	8,41
XVII	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	80	121—122/1	1,0306	1,4430	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	63,20	63,16	9,05	8,77
XVIII	изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	79	119—120/1	1,0318	1,4432	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	63,05	63,16	8,90	8,77
XIX	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	82	125—127/1	1,0159	1,4435	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	64,32	64,46	9,00	9,09
XX	изо-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	84	122—123/1	1,0142	1,4440	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	64,20	64,46	9,04	9,09

*Этиловые эфиры  $\alpha$ -замещенных  $\gamma$ -валеролактон- $\gamma$ -карбоновых кислот (XV—XX, табл. 3).* Смесь 0,1 моля  $\alpha$ -замещенного  $\gamma$ -валеролактон- $\gamma$ -карбоновой кислоты, 150—200 мл абсолютного этанола и 3—4 мл концентрированной серной кислоты кипятят на водяной бане 8—10 часов. Отгоняют спирт, остаток по охлаждению разбавляют водой, нейтрализуют раствором соды. Отделяют маслянистый слой, водный экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты присоединяют к основному продукту, промывают раствором соды, водой и сушат сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Эфиры XV—XX обычным методом получены также из хлорангидридов IX—XIV.

*Анилиды  $\alpha$ -бутил(изоамил)- $\gamma$ -валеролактон- $\gamma$ -карбоновых кислот (XX—XXIII, табл. 4).* К смеси 0,0045 моля хлорангидрида  $\alpha$ -бутил(изоамил)- $\gamma$ -валеролактон- $\gamma$ -карбоновой кислоты и 5—10 мл абсолютного бензола добавляют 0,009 моля амина. Смесь перемешивают и оставляют на ночь, затем подкисляют разбавленной (1:2) соляной кислотой. Отделившийся осадок фильтруют, промывают подкисленной водой и перекристаллизовывают из гептана или гептан-бензола.

№ соединения	R	Ar	Выход, %	Т. пл., °С
XXI	$C_4H_9$	$C_6H_5$	90	109—110
XXII	$C_4H_9$	<i>м</i> - $CH_3C_6H_4$	92	74—75
XXIII	$C_4H_9$	<i>п</i> - $CH_2OC_6H_4$	88	74—76
XXIV	$C_4H_9$	<i>м</i> - $O_2NC_6H_4$	85	83—84
XXV	$C_4H_9$	$\alpha$ - $C_{10}H_7$	82	98—100
XXVI	<i>изо</i> - $C_8H_{11}$	$C_6H_5$	92	93—95
XXVII	<i>изо</i> - $C_8H_{11}$	<i>м</i> - $CH_3C_6H_4$	93	90—92
XXVIII	<i>изо</i> - $C_8H_{11}$	$\alpha$ - $C_{10}H_7$	89	109—110

Таблица 4



Молекулярная формула	А н а л и з, %						Цвет
	С		Н		N		
	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	
C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	69,70	69,81	7,55	7,63	5,00	5,09	белый
C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>	70,50	70,58	7,86	7,95	4,73	4,84	телесный
C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>	66,22	66,88	7,58	7,54	4,60	4,59	белый
C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	59,70	60,00	6,31	6,25	8,74	8,75	желтый
C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>	74,18	73,84	7,50	7,07	4,3	4,31	сиреневый
C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>	70,48	70,58	7,82	7,95	4,68	4,8	белый
C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	71,14	71,28	8,15	8,25	4,70	4,62	телесный
C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>3</sub>	74,20	74,33	7,25	7,37	4,5	4,12	сиреневый

$\alpha$ -ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ  $\gamma$ -ԿԱՐԲՕՔՍԻ- $\gamma$ -ՎԱԼԵՐՈԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ  
ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈՆԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Մ. Գ. ՉԱԼԻՆԻԱՆ, Շ. Լ. ՂԱԶԱՐԻԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆԳՅԱՆ

Ա մ փ ն փ ու մ

Մշակված է  $\alpha$ -տեղակալված  $\gamma$ -բրոմացետիլվալերոլակտոններից  $\alpha$ -տեղակալված  $\gamma$ -կարբոքսի- $\gamma$ -վալերոլակտոնների սինթեզի եղանակ: Ստացված կարբոքսի ակտոնների և թիոնիլի քլորիդի փոխազդմամբ ստացված են նրանց քլորանհիդրիդները: Վերջինները փոխարկված են  $\alpha$ -տեղակալված  $\gamma$ -վալերոլակտոն- $\gamma$ -կարբոնաթթուների էսթերների և անիլիդների:

SYNTHESIS AND TRANSFORMATION OF  $\alpha$ -SUBSTITUTED  
 $\gamma$ -CARBOXY- $\gamma$ -VALEROLACTONES

M. G. ZALINIAN, Sh. H. KAZARIAN and M. T. DANGHIAN

Preparation of  $\alpha$ -substituted  $\gamma$ -valerolactone- $\gamma$ -carbonic acid from  $\alpha$ -substituted  $\gamma$ -bromoacetylvalerolactone is described through the pyridine complex formation. Preparation of chlorohydrates is also described. These compounds have been transformed by known methods to the ethers and anilides.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. J. Brecht, J. B. Kerchow, Ber., 32, 3661 (1899).
2. J. Brecht, Ber., 32, 3665 (1899).
3. J. Brecht, Ber., 13, 748 (1880).
4. J. Brecht, Lieb. Ann., 366, 56 (1909).
5. Яп. пат. 3877 (1960) [РЖХ 6167 (1967)].
6. Яп. пат. 4325 (1955) [РЖХ 51213 (1958)].
7. T. A. Henry, H. Paget, J. Chem. Soc., 1928, 70 [С. А. — 1346 (1928)].
8. G. K. Ingold, J. Chem. Soc., 1925, 127, 187 [С. А. — 1408 (1825)].
9. M. Sultes, Helv. Chem. Acta, 29, 1488 (1946).
10. С. В. Аракелян, Канд. дисс., Ереван, 1960.
11. М. Т. Дангян, Г. М. Шахназарян, Изв. АН АрмССР, ХИ, 12, 353 (1959); 15, 253 (1962); ЖОХ, 31, 1643 (1961).
12. Г. М. Шахназарян, Л. А. Саакян, А. А. Ахназарян, М. Т. Дангян, ЖОрХ, 2, 1713 (1966); 4, 1588 (1968).
13. М. Г. Залинян, О. А. Саркисян, В. С. Дангян, Арм. хим. ж., 24, 643 (1971).
14. Вейганд-Хильдегат, Методы эксперимента в органической химии, Изд. «Химия», М., 1969, стр. 839.
15. М. Г. Залинян, Ш. А. Казарян, В. С. Арутюнян, М. Т. Дангян, ЖОрХ, 6 1778 (1970).
16. Ш. А. Казарян, М. Г. Зилинян, В. С. Арутюнян, М. Т. Дангян, ЖОрХ, 8, 177 (1972).