

НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ γ-ВАЛЕРОЛАКТАМОВ

Г. Б. АРСЕНЯН, С. В. АРАКЕЛЯН и М. Т. ДАНГЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 6 VII 1971

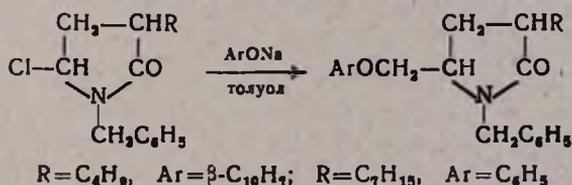
Взаимодействием α-алкил-δ-окси-γ-(N-бензил)валеролактамов с хлористым тио-
 нилом получены α-алкил-δ-хлор-γ-(N-бензил)валеролактамы, реакцией которых с фе-
 нолятами синтезированы α-алкил-δ-арокси-γ-(N-бензил)валеролактамы. Диазотирова-
 нием α-алкил-δ-арокси-γ-N-(β-аминоэтил)валеролактамов получены соответствующие
 N-(β-оксиэтил)валеролактамы. Щелочным гидролизом получены соответствующие
 N-замещенные-γ-аминовалериановые кислоты, а гидразинолизом α-бутил(изобутил)-δ-
 фталнимидо-γ-валеролактама — соответствующий δ-амино-γ-валеролактама.

Библ. ссылок 6.

Ранее нами была изучена реакция α-алкил-γ-валеролактонов с
 различными заместителями в δ-положении с первичными аминами
 [1—3] и диаминами [4, 5].

Настоящая работа посвящена некоторым превращениям α-алкил-δ-
 и N-замещенных γ-валеролактамов, полученных этой реакцией.

Из α-алкил-δ-окси-γ-валеролактамов с помощью хлористого тио-
 нила в среде абс. бензола нами получены α-алкил-δ-хлор-γ-(N-бензил)-
 валеролактамы, реакцией которых с фенолятами синтезированы α-ал-
 кил-δ-арокси-γ-(N-бензил)валеролактамы:

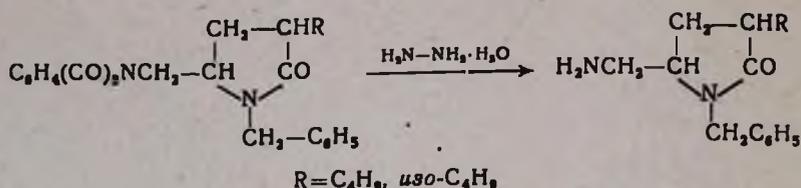


α-Алкил-δ-хлор-γ-(N-бензил)валеролактамы с малыми R пере-
 гоняются при высоких температурах и кристаллизуются после пере-
 гонки, а с большими R—сразу после удаления растворителя. Они
 идентичны лактамам, полученным взаимодействием соответствующих
 α-алкил-δ-арокси-γ-валеролактонов с бензиламином [2], и с заведомыми
 образцами не дают депрессии температуры плавления.

Для перевода γ-N-(β-аминоэтил)валеролактамов в γ-N-(β-окси-
 этил)валеролактамы нами подвергались диазотированию α-бутил-δ-(м-
 крезокси)- и α-амил-δ-фенокси-γ-валеролактамы при 0° с помощью
 нитрита натрия и соляной кислоты.

С целью получения аминолактамов интересно было изучить гидролиз α -алкил- δ -фталимидо- γ -валеролактамов гидразингидратом. Для проверки методики сначала была расщеплена гидразингидратом фталимидная группа α -бутил- δ -фталимидо- γ -валеролактона. Полученный хлоргидрат δ -аминолактона известен в литературе [6] как продукт расщепления фталимидной группы соляной кислотой. Полученные нами данные совпадают с литературными. Нейтрализацией 2 н раствором едкого натра не удалось выделить δ -аминолактон из-за его сильной гигроскопичности.

Образование α -алкил- δ -амино- γ -(N-бензил)валеролактамов происходит по следующей схеме:



Для установления структуры лактама и для синтеза N-замещенных аминокислот гидролиз лактамов осуществлен кипячением его с 3—5%-ным раствором щелочи. Полученные в результате гидролиза продукты—белые кристаллические вещества, хорошо перекристаллизовывающиеся из спирта. Наличие кислотной карбонильной группы установлено ИК спектроскопией (полоса поглощения в области 1750 см^{-1} .)

Экспериментальная часть

Взаимодействие α -этил- δ -окси- γ -(N-бензил)валеролактама с хлористым тиоилом. Смесь 0,02 моля α -этил- δ -окси- γ -(N-бензил)валеролактама, 0,02 моля хлористого тионила и 40 мл абс. бензола нагревается на водяной бане. Происходит бурное выделение хлористого водорода. Нагревание продолжается до прекращения выделения газа. Затем содержимое колбы промывается водой 3 раза, водный слой экстрагируется эфиром 2—3 раза, эфирные вытяжки присоединяются к органическому слою и высушиваются над сульфатом магния, после чего растворитель удаляется на водяной бане, а остаток перегоняется в вакууме. Собирается фракция, перегоняемая при $151^\circ/4 \text{ мм}$. Выход 2,75 г (54,6%); d_4^{20} 1,1194; n_D^{20} 1,5052; M_{R}^D 65,39, вычислено 65,67. Найдено %: С 66,81; Н 7,00; N 5,23; Cl 14,28. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{ClNO}$. Вычислено %: С 66,78; Н 7,15; N 5,56; Cl 14,11.

Аналогично из α -бутил- δ -окси- γ -(N-бензил)валеролактама получается α -бутил- δ -хлор- γ -(N-бензил)валеролактан, перегоняющийся при $185-187^\circ/8 \text{ мм}$ и сразу после перегонки закристаллизовывающийся. Т. пл. 55° , выход 2,92 г (55%). Найдено %: Cl 12,2; N 5,19. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{ClNO}$. Вычислено %: Cl 12,7; N 5,00.

Получение α -бутил- δ -(β -нафтокси)- γ -(N-бензил)валеролактама.

К этилату натрия, приготовленному из 0,04 г-ат металлического натрия в 50 мл абс. этанола, добавляется 0,04 моля β -нафтола. Смесь нагревается 1 час, затем спирт отгоняется, а к оставшемуся нафтолу добавляется 50 мл абс. толуола и 0,04 моля α -бутил- δ -хлор- γ -(N-бензил)валеролактама. При перемешивании содержимое колбы нагревается 12 час. при температуре кипения толуола, затем реакционная смесь взбалтывается с небольшим количеством воды, водный слой отделяется, несколько раз экстрагируется эфиром, эфирные вытяжки присоединяются к органическому слою, все это промывается холодным 3%-ным раствором едкого натра, затем водой и высушивается над сухим сульфатом магния. Растворитель удаляется под уменьшенным давлением, остаток закристаллизовывается. Полученный α -бутил- δ -(β -нафтокси)- γ -(N-бензил)валеролактама перекристаллизовывается из петролейного эфира. Т. пл. 110°, выход 7,54 г (48,7%). Найдено %: N 3,83. $C_{28}H_{29}O_2N$. Вычислено %: N 3,61.

Аналогично получен α -гептил- δ -фенокси- γ -(N-бензил)валеролактама взаимодействием α -гептил- δ -хлор- γ -(N-бензил)валеролактама с фенолом. Т. пл. 80°. Найдено %: N 3,69. $C_{25}H_{33}O_2N$. Вычислено %: N 3,78.

Диазотирование α -бутил- δ -(m -крезокси)- γ -N-(β -аминоэтил)валеролактама. Смесь 1,5 г α -бутил- δ -(m -крезокси)- γ -(N- β -аминоэтил)валеролактама и 10 мл 10%-ной соляной кислоты охлаждается до 0° и к холодной смеси по каплям добавляется 1,5 мл насыщенного раствора нитрита натрия. Затем смесь нагревается до прекращения выделения азота. Кристаллы, выделившиеся на поверхности медленно остывшей жидкости, отделяются от маточного раствора фильтрованием и перекристаллизовываются из спирта. Т. пл. 88° совпадает с т. пл. α -бутил- δ -(m -крезокси)- γ -N-(β -оксиэтил)валеролактама. Проба смешения с заведомым образцом не дает депрессии температуры плавления. Найдено %: N 4,29. $C_{18}H_{27}O_3N$. Вычислено %: N 4,59.

Аналогично из α -амин- δ -фенокси- γ -N-(β -аминоэтил)валеролактама получен α -амил- δ -фенокси- γ -N-(β -аминоэтил)валеролактама с т. пл. 85° (из толуола или спирта). Найдено %: N 4,52. $C_{18}H_{27}O_3N$. Вычислено %: N 4,59.

Гидролиз α -бутил- δ -(β -нафтокси)- γ -N-(β -аминоэтил)валеролактама. Смесь 0,01 моля α -бутил- δ -(β -нафтокси)- γ -N-(β -аминоэтил)валеролактама и 25 мл 3%-ного водного раствора едкого натра при перемешивании нагревается в течение 3 час. Затем содержимое колбы подкисляется избытком соляной кислоты, при этом выделяются белые кристаллы, которые перекристаллизовываются из спирта. Солянокислая α -бутил- δ -(γ -нафтокси)- γ -N-(β -аминоэтил)аминовалериановая кислота плавится при 122° (из спирта). Выход 63,2%. Найдено %: C 63,31; H 8,03; N 7,14; Cl 9,37. $C_{21}H_{33}O_3N_2Cl$. Вычислено %: C 63,55; H 8,32; N 7,06; Cl 8,90.

Аналогично проводится гидролиз α -децил- δ -окси- γ -(N-бензил)валеролактама. После окончания реакции содержимое колбы подкис-

ляется эквивалентным количеством соляной кислоты. Полученные белые кристаллы α -децил- δ -окси- γ -(N-бензил)аминовалериановой кислоты перекристаллизовываются из спирта. Т. пл. 134° , выход 2,32 г (63,9%). Найдено %: С 72,65; Н 9,94; N 3,86. $C_{23}H_{37}O_2N$. Вычислено %: С 72,3; Н 10,08; N 3,60.

Гидразинолиз α -бутил- δ -фталимидо- γ -валеролактона. Смесь 70 мл метанола 0,15 моля α -бутил- δ -фталимидо- γ -валеролактона и 0,15 моля гидразингидрата нагревается в течение 2 час., добавляется 20 мл воды, затем удаляется метанол под уменьшенным давлением. К остатку добавляется 20 мл конц. соляной кислоты, и смесь нагревается с обратным холодильником 1 час. Образовавшийся осадок фталгидразида отфильтровывается. Вода и следы метанола удаляются из фильтрата отгонкой под уменьшенным давлением. В колбе остается кристаллическая масса, представляющая собой гидрохлорид α -бутил- δ -амино- γ -валеролактона. Выход 88,1%. Т. пл. 157° . Найдено %: С 51,99; Н 8,29; N 6,37; Cl 17,38. $C_9H_{18}O_2NCl_2$. Вычислено %: С 52,04; Н 8,67; N 6,73; Cl 17,10.

Гидразинолиз α -изобутил- δ -фталимидо- γ -(N-бензил)валеролактама проводится аналогично. К полученному гидрохлориду α -изобутил- δ -амино- γ -(N-бензил)валеролактама добавляется 2 н раствор едкого натра. Полученные кристаллы промываются водой и перекристаллизовываются из спирта. Т. пл. α -изобутил- δ -амино- γ -(N-бензил)валеролактама 209° , выход 3,7 г (94,4%). Найдено %: С 70,51; Н 9,13; N 10,48. $C_{16}H_{24}ON_2$. Вычислено %: С 70,38; Н 9,23; N 10,70.

Аналогично получен α -бутил- δ -амино- γ -(N-бензил)валеролактама из α -бутил- δ -фталимидо- γ -(N-бензил)валеролактама с выходом 2,8 г (72,8%). Т. пл. 203° . Найдено %: С 70,49; Н 9,36; N 10,96. $C_{16}H_{24}ON$. Вычислено %: С 70,38; Н 9,23; N 10,70.

ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ γ -ՎԱԼԵՐԱԼԱԿՏԱՄԵՆՆՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄԵՆՐ

Հ. Բ. ԱՐՍԵՆՅԱՆ, Ս. Վ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆԳՅԱՆ

Նախկինում մենք ուսումնասիրել ենք տեղակալված γ -վալերալակտոնների ռեակցիան առաջնային մոնո- և դիամինների հետ: Ներկա աշխատանքը նվիրված է արդ ռեակցիայով ստացված γ -լակտամների մի քանի փոխարկումներին:

α -Ալկիլ- δ -օքսի- γ -(N-բենզիլ)վալերալակտամները թիոնիլի քլորիդի հետ առաջացրել են համապատասխան α -ալկիլ- δ -քլոր- γ -(N-բենզիլ) վալերալակտամներ, որոնք ֆենոլատների հետ տվել են համապատասխան լակտոնից և բենզիլամինից ստացված լակտամների հետ նույնական α -ալկիլ- δ -արօքսի- γ -(N-բենզիլ)վալերալակտամներ:

α -Ալկիլ- δ -արօքսի- γ -N-(β -ամինաէթիլ)վալերալակտամները դիազոտացման ռեակցիայով փոխարկվել են γ -N-(β -օքսիէթիլ)վալերալակտամների,

որոնք նույնական են համապատասխան լակտոններից և մոնոէթանոլամիդներից ստացված լակտամների հետ:

Հիմնալին հիդրոլիզով լակտամներից ստացվել են N-տեղակալված γ -ամինալակտիդանաթթուներ, իսկ α -բուտիլ- δ -ֆթալիմիդա- γ -վալերալակտոնի և α -բուտիլ-(իզոբուտիլ)- δ -ֆթալիմիդա- γ -(N-բենզիլ) վալերալակտամի հիդրազինոլիզով՝ համապատասխան δ -ամինալակտոն և δ -ամինալակտամ:

SOME REACTIONS OF THE SUBSTITUTED γ -VALEROLACTAMS

H. B. ARSENIAN, S. V. ARAKELIAN and M. T. DANGHIAN

Chlorination, arylation, diazotization and some other reactions of α -alkyl- δ -, N-substituted- γ -valerolactams have been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. Б. Арсенян, С. Т. Налбандян, С. В. Аракелян, М. Т. Дангян, Уч. зап. ЕГУ, 1, 42 (1970).
2. С. В. Аракелян, Г. Б. Арсенян, М. Т. Дангян, Уч. зап. ЕГУ, 3, 152 (1970).
3. Г. Б. Арсенян, С. Т. Налбандян, Г. А. Мартиросян, С. В. Аракелян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 23, 391 (1970).
4. Г. Б. Арсенян, С. Т. Налбандян, С. В. Аракелян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 23, 390 (1970).
5. С. В. Аракелян, Г. Б. Арсенян, С. Т. Налбандян, М. Т. Дангян, Уч. зап. ЕГУ, 2, 121 (1970).
6. М. Т. Дангян, С. В. Аракелян, Ж. Г. Бояджян, Арм. хим. ж., 22, 322 (1969).