ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ
АРМЯНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

XXVI, № 12, 1973

УДК 542.91+547.461.4

СИНТЕЗ ДИЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ α-АЛКИЛ-α-АЦЕТИЛЯНТАРНЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ

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

Ереванский государственный университет

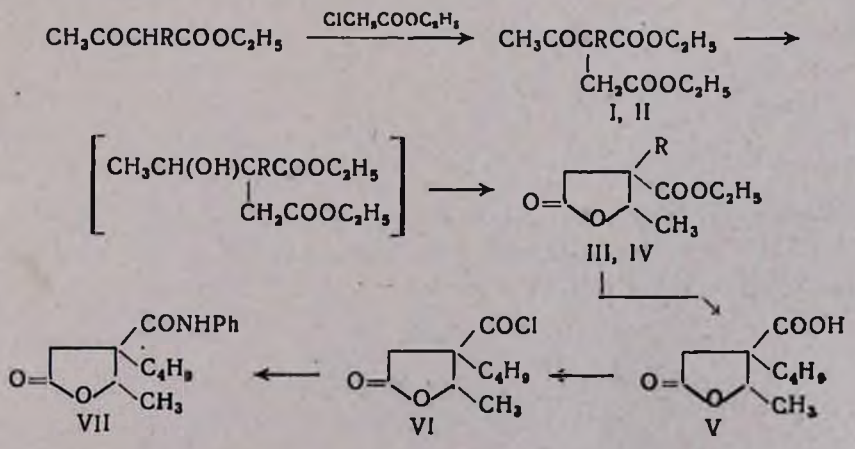
Поступило 12 XII 1972

Восстановлением диэтиловых эфиров α-алкил-α-ацетилянтарных кислот изопропилатом алюминия (ИПА) получены эфиры β-алкил-β-карбэтокси-γ-валеролактонов. Гидролиз последних приводит к лактонокислотам, из которых получены их хлорангидриды и амиды. Бромированием вышеуказанных эфиров янтарных кислот получены диэтиловые эфиры α-алкил-α-бромацетилянтарных кислот. Последние циклизованы в соответствующие α-алкил-α-карбэтоксиметил-β-оксо-γ-бутиролактоны. Их восстановление ИПА приводит к γ,γ-дилактонам β-алкил-β-карбокси-γ,γ-диоксивалериановых кислот, а гидролиз — к β-алкил-γ-окси-δ-валеролактонам или β-алкил-γ-ацетоксиметил-$\Delta^{\beta,\gamma}$-бутенолидам, в зависимости от способа обработки сырого продукта гидролиза.

Библ. ссылок 4.

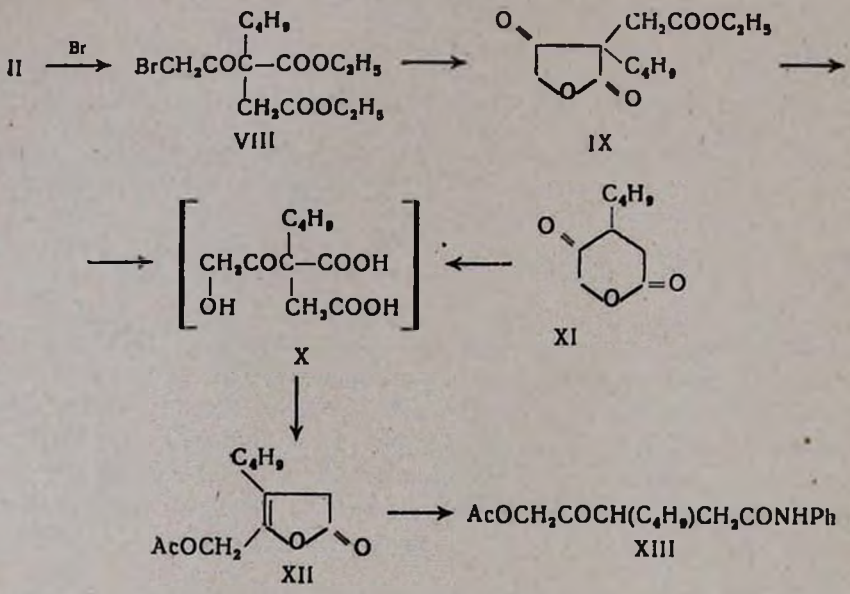
Ранее [1—4] нами было изучено воссстановление эфиров кето- и альдокислот различного строения с помощью ИПА. В данной работе описывается восстановление диэтиловых эфиров α-этил(бутил)-α-ацетилянтарных кислот (I, II) ИПА, приводящее к диэтиловым эфирам α-этил-(бутил)-α-(α′-оксиэтил)янтарных кислот, при перегонке циклизующихся в β-этил(бутил)-β-карбэтокси-γ-валеролактоны (III, IV). Наряду с указанными лактонами получается и побочный продукт, пока не установленного характера.

Проведены некоторые превращения лактона IV (R=C_4H_9), который омылением переведен в β-бутил-β-карбокси-γ-валеролактон (V). Взаимодействием V с треххлористым фосфором или хлористым тионилом получен хлорангидрид VI, со спиртом давший IV, а с анилином—анилид β-бутил-γ-метилпараконовой кислоты (VII).

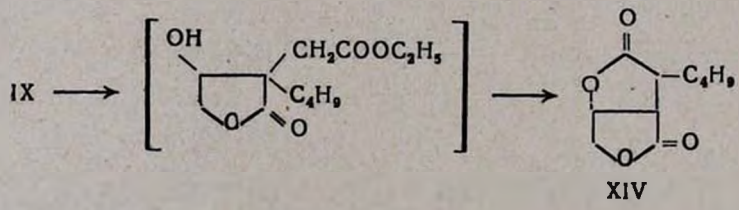


Бромированием II ($R=C_4H_9$) получен диэтиловый эфир α-бутил-α-бромацетилянтарной кислоты (VIII).

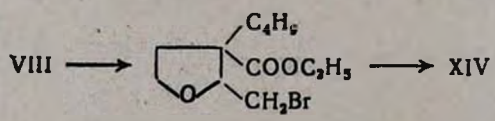
С целью получения кетолактонов нами проведена циклизация VIII безводным ацетатом калия в уксусной кислоте с получением кетолактона IX почти с количественным выходом. Омылением IX спиртовым раствором едкого кали получен промежуточный X, при перегонке превращающийся в β-бутил-γ-оксо-δ-валеролактон (XI), а действием уксусного ангидрида на сырой продукт—ацетат еноллактона XII, который переведен в анилид XIII.



Изучена также реакция восстановления кетолактона IX ИПА. Показано, что реакция протекает гладко, а при перегонке продукт циклизуется в γ,γ-дилактон β-бутил-β-карбокси-γ,δ-диоксивалериановой кислоты (XIV).



Строение дилактона XIV доказано встречным синтезом—восстановлением VIII в β-бутил-β-карбэтокси-δ-бром-γ-валеролактон (XV), циклизовавшийся в XIV ацетатом калия в уксусной кислоте



Экспериментальная часть

Диэтиловый эфир α-этил-α-ацетилянтарной кислоты (I). К натриевому производному этилацетоуксусного эфира, полученного из 0,5 моля этилацетоуксусного эфира и 0,5 *г-ат* натрия в 200 *мл* абс. толуола и 45 *мл* сухого диметилформамида, при перемешивании добавляют 0,5 моля этилового эфира хлоруксусной кислоты. Смесь нагревают на водяной бане до исчезновения щелочной реакции. Затем охлаждают, подкисляют разбавленной (1:1) соляной кислотой, отделяют органический слой, а водный экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки присоединяют к органическому слою, промывают водой и высушивают сернокислым магнием. После удаления растворителей остаток перегоняют в вакууме. Выход 40,8 *г* (49,8%); т. кип. 110—111°/1 *мм*; n_D^{20} 1,4370; d_4^{20} 1,0591; найдено MR_D 60,35, вычислено 60,93. Найдено %: C 59,32; H 8,21. $C_{12}H_{20}O_5$. Вычислено %: C 59,01; H 8,19.

Аналогично, с выходом 51,5% получен диэтиловый эфир α-бутил-α-ацетилянтарной кислоты; т кип. 127—129°/3 *мм* или 111—112°/0,5 *мм*; n_D^{20} 1,4408; d_4^{20} 1,0227; MR_D найдено 70,19, вычислено 70,27. Найдено %: C 61,88, H 8,90. $C_{14}H_{24}O_5$. Вычислено %: C 61,76, H 8,82.

β-Этил(бутил)-β-карбэтокси-γ-валеролактоны (III—IV) получены по методике [1] восстановлением диэтиловых эфиров α-этил(бутил)-α-ацетилянтарных кислот ИПА. Выход β-этил-β-карбэтокси-γ-валеролактона составляет 20—25%; т. кип. 101—102°/1 *мм*; n_D^{20} 1,4410; d_4^{20} 1,0620; MR_D найдено 49,82, вычислено 49,50. Найдено %: C 60,15. H 8,00. Вычислено %: C 60,00; H 8,00.

β-Бутил-β-карбокси-γ-валеролактон получен с выходом 47,3%; т. кип. 122—123°/2 *мм*; n_D^{20} 1,4420; d_4^{20} 1,0260; нейдено MR_D 58,73, вычислено 58,79. Найдено %: C 63,33; H 9,00. $C_{12}H_{20}O_4$. Вычислено %: C 63,15; H 8,77.

β-Бутил-β-карбокси-γ-валеролактон (V). К раствору спиртового едкого кали (12,9 *г*—0,23 моля KOH в 90 *мл* этанола) при охлаждении прибавляют 24,9 *г* (0,109 моля) β-бутил-β-карбэтокси-γ-валеролактона. Смесь перемешивают 2—3 часа и отгоняют спирт. Остаток растворяют в воде и экстрагируют эфиром. Водный раствор подкисляют (HCl), экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сернокислым магнием. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход 15,2 *г* (70%); т. кип. 125—127°/4 *мм*; т. пл. 46—47° (вода: спирт=1:1). Найдено %: C 60,12; H 8,10. Экв. 199,8. $C_{10}H_{16}O_4$. Вычислено %: C 60,00; H 8,00. Экв. 200.

Хлорангидрид β-бутил-γ-валеролактон-β-карбоновой кислоты (VI). Смесь 5,1 *г* (0,0175 моля) карбоксилактона V, 2,4 *г* (0,02 моля) хлористого тионила или 2,17 *г* (0,0157 моля) треххлористого фосфора и 15 *мл* бензола нагревают 2—3 часа и после отгонки избытка реагентов остаток перегоняют в вакууме. Выход 2,8 *г* (74%); т. кип. 97—99°/0,5 *мм*; т. пл. 43—45°. Найдено %: Cl 16,58. $C_{10}H_{15}ClO_3$. Вычислено %: Cl 16,24. Анилид

плавится при 117—118° (вода). Найдено %: N 4,98. $C_{16}H_{21}NO_3$. Вычислено %: N 5,09.

Диэтиловый эфир α-бутил-α-бромацетилянтарной кислоты (VIII) получен по методике [3] бромированием диэтилового эфира α-бутил-α-ацетилянтарной кислоты. Выход 70%; т. кип. 144—145°/1 *мм*; n_D^{20} 1,4689; d_4^{20} 1,2519; MR_D найдено 78,06, вычислено 77,94. Найдено %: Br 22,74. $C_{14}H_{23}BrO_5$. Вычислено %: Br 22,79.

α-Бутил-α-карбэтоксиметил-β-оксобутиролактон (IX) получен с выходом 98% по прописи [3] из VIII; т. кип. 152—153°/3*мм*; n_D^{20} 1,4494; d_4^{20} 1,0290; MR_D найдено 58,90, вычислено 58,73. Найдено %: C 59,63; H 7,58. $C_{12}H_{18}O_5$. Вычислено %: C 59,50; H 7,43.

β-Бутил-γ-оксо-δ-валеролактон (XI) получен гидролизом α-бутил-α-карбэтоксиметил-β-оксобутиролактона с выходом 50%. Опыт проведен аналогично получению лактона V; т. кип. 115—118°/0,5 *мм*; n_D^{20} 1,4579; d_4^{20} 1,0578; MR_D найдено 43,84, вычислено 43,23. Найдено %: C 63,66; H 8,40. $C_9H_{14}O_3$. Вычислено %: C 63,52; H 8,23.

2,4-Динитрофенилгидразон плавится при 112—114° (спирт). Найдено %: N 15,89. $C_{15}H_{20}N_4O_6$. Вычислено %: N 16,00.

α-Бутил-α-ацетоксиметил-$\Delta^{\beta,\gamma}$-бутенолид (XII). К сырому продукту, полученному гидролизом 24 *г* (01 моля) α-бутил-α-карбэтоксиметил-β-оксобутиролактона, прибавляют 30 *мл* уксусного ангидрида, и смесь нагревают при слабом кипении 1,5-2 часа. Затем при уменьшенном давлении удаляют уксусный ангидрид и кислоту, а остаток перегоняют в вакууме. Выход 13 *г* (60%, считая на исходный кетолактон); т. кип. 114—116°/1 *мм*; n_D^{20} 1,4600; d_4^{20} 1,0743; MR_D найдено 54,05, вычислено 54,64. Найдено %: C 62,42; H 7,52. $C_{11}H_{16}O_4$. Вычислено %: C 62,26; H 7,55. Полученный лактон очень быстро обесцвечивает растворы брома и перманганата калия.

Взаимодействием лактона XII с анилином [3] получен анилид β-бутил-γ-оксо-δ-ацетоксивалериановой кислоты; т. пл. 145° (вода). Найдено %: N 4,45. $C_{17}H_{23}NO_4$. Вычислено %: N 4,59.

γ,γ-Дилактон-β-бутил-β-карбокси-γ,δ-диоксивалериановой кислоты (XIV). Опыт проведен по методике [3]. Взято 12,1 *г* (0,05 моля) α-бутил-α-карбэтоксиметил-β-оксо-γ-бутиролактона и 100 *мл* (0,05 моля) 0,5 М раствора ИПА. После 2-кратной перегонки получено 5,7 *г* (57%) XIV; т. кип. 144—145°/1,5 *мм*; n_D^{20} 1,4561; d_4^{20} 1,1363; MR_D найдено 47,37, вычислено 47,29. Найдено %: C 60,62; H 7,11. Экв. 197,8. $C_{10}H_{14}O_4$. Вычислено %: C 60,60; H 7,07. Экв. 198.

β-Бутил-β-карбэтокси-δ-бром-γ-валеролактон (XV). К смеси 35,1 *г* (0,1 моля) диэтилового эфира α-бутил-α-бромацетилянтарной кислоты и 150 *мл* абс. изопропилового спирта при перемешивании и нагревании на водяной бане медленно прибавляют 200 *мл* (0,1 моля) 0,5 М раствора ИПА, разбавленного 100 *мл* изопропилового спирта. При этом начинается медленная отгонка ацетона (скорость которой должна быть равной скорости прибавления ИПА). Дальнейший ход аналогичен методике

[3]. После 2-кратной перегонки продукта получают 10,4 *г* (30%) XV; т. кип. 156—159°/1 *мм*; n_D^{20} 1,4756; d_4^{20} 1,2968; MR_D найдено 66,72, вычислено 66,49. Найдено %: Br 26,22. $C_{12}H_{19}BrO_4$. Вычислено %: Br 26,05.

Циклизация β-бутил-β-карбэтокси-δ-бром-γ-валеролактона. Смесь 8,6 *г* (0,028 моля) лактона XV, 6,8 *г* (0,07 моля) сухого ацетата калия и 20 *мл* ледяной уксусной кислоты при перемешивании нагревают при слабом кипении 11—12 час. и отгоняют кислоту в вакууме. Остаток разбавляют водой, экстрагируют эфиром и сушат сернокислым магнием. После удаления эфира остаток перегоняют при 139—141°/1 *мм*. Выход полученного лактона XIV—4,6 *г* (83%); n_D^{20} 1,4560.

α-ԱԼԿԻԼ-α-ԱՑԵՏԻԼՍԱԹԱԹՎԻ ԴԻԷԹԻԼԷՍԹԵՐՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

Մ. Դ. ԶԱԼԻՆՅԱՆ, Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ա. Մ. ԹՈՐԳՈՄՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆՂՅԱՆ

Ուսումնասիրված է α-ալկիլ-α-ացետիլսաթաթթուների էսթերների վերականգնումը ալյումինիումի իզոպրոպիլատով (ԱԻՊ)։ Ստացված են β-ալկիլ-β-կարբէթօքսի-γ-վալերալակտոններ, որոնց հիդրոլիզի արգասիք հանդիսացող լակտոնաթթուները փոխարկված են քլորանհիդրիդների և ամիդների։

Ցույց է տրված, որ ելանյութ էսթերները բրոմացնելիս առաջացնում են α-ալկիլ-α-բրոմացետիլսաթաթթվի էսթերներ, որոնց ցիկլացմամբ ստացված են α-ալկիլ-α-կարբէթօքսիմեթիլ-β-օքսո-γ-բուտիրալակտոններ։ Հաստատված է, որ ԱԻՊ-ով վերջիններիս վերականգնումը հանգեցնում է β-ալկիլ-β-կարբէթօքսի-γ,δ-դիօքսիվալերիանաթթվի դիլակտոնի, իսկ հիդրոլիզը՝ β-ալկիլ-γ-օքսո-δ-վալերալակտոնի կամ β-ալկիլ-γ-ացետօքսիմեթիլ-$\Delta^{3,7}$-բուտենոլիդի գոյացման, կախված հում նյութի մշակման եղանակից։

THE SYNTHESIS OF α-ALKYL-α-ACETYLSUCCINIC ACID DIETHYL ESTERS AND THEIR TRANSFORMATIONS

M. G. ZALINIAN, V. S. AROUTIUNIAN, A. M. THORGOMIAN and M. T. DANGHIAN

The Synthesis of α-alkyl-α-acetylsuccinic acid esters have been studied. β-Alkyl-β-carbethoxy-γ-valerolactones obtained are hydrolised and the resulting carboxylactones are transformed to the chloroanhydrides and amides.

ЛИТЕРАТУРА

1. *О. А. Саркисян, А. Н. Степанян, В. С. Арутюнян, М. Г. Залинян, М. Т. Дангян*, ЖорХ, 5, 1648 (1969).
2. *О. А. Саркисян, М. Г. Залинян, М. Т. Дангян*, Арм. хим. ж., 24, 245 (1971).
3. *М. Г. Залинян, В. С. Арутюнян, М. Т. Дангян*, Арм. хим. ж., 26, 827 (1973).
4. *М. Г. Залинян, В. С. Арутюнян, С. Б. Погосян, Р. К. Шахатуни, М. Т. Дангян*, Арм. хим. ж., 25, 763 (1972).