

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА 6-МЕТИЛ-4,4-ДИКАРБЭТОКСИ-7-ОКСООКТАНОВОЙ КИСЛОТЫ

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

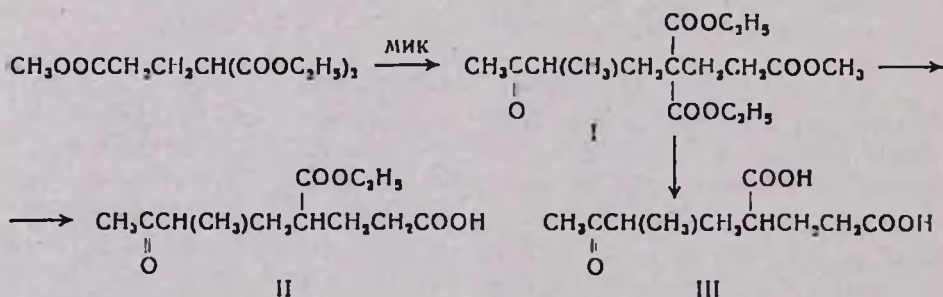
Ереванский государственный университет
 Ереванский медицинский институт

Поступило 11 V 1976

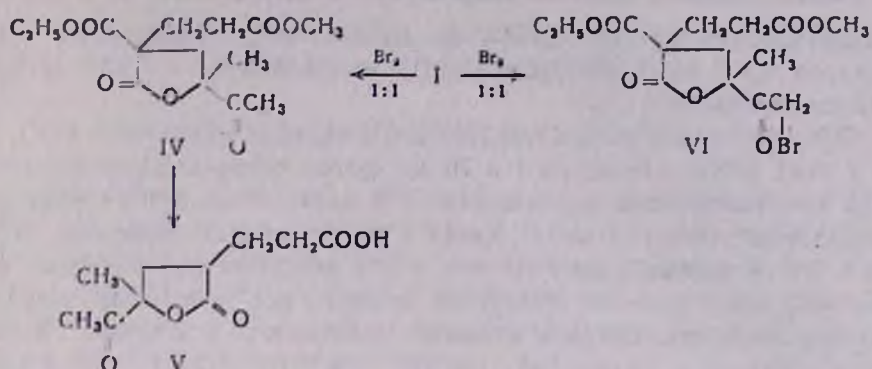
Конденсацией метилизопропенилкетона с β-карбметоксиэтилмалоновым эфиром получен метиловый эфир 6-метил-4,4-дикарбэтоксис-7-оксооктановой кислоты. Изучены некоторые его превращения.

Библ. ссылок 3.

Нами в [1, 2] описан синтез кетозэфиров различного строения. В настоящей работе осуществлен синтез метилового эфира 6-метил-4,4-карбэтоксис-7-оксооктановой кислоты (I) конденсацией метилизопропенилкетона (МИК) с β-карбметоксиэтилмалоновым эфиром в присутствии этилата натрия при 30—35°. Частичным и полным гидролизом I получены 6-метил-4-карбокси-7-оксооктановая (II) и 6-метил-4-карбокси-7-оксооктановая (III) кислоты, соответственно.



Изучено бромирование I в сухом четыреххлористом углероде при 15—20°. Найдено, что в случае эквимольного количества брома получается метиловый эфир 6-метил-4,4-дикарбэтоксис-6-бром-7-оксооктановой кислоты, при перегонке циклизующийся в 2-карбэтоксис-2-(β-карбметоксиэтил)-4-ацетилпентанолид-4 (IV) с выходом 89%. Последний переведен в 2-(β-карбоксиэтил)-4-ацетилпентанолид-4 (V). Бромированием кетозэфира I двумя эквивалентами брома и последующей циклизацией промежуточного дибромкетозэфира получен 2-карбэтоксис-2-(β-карбметоксиэтил)-4-бромацетилпентанолид-4 (VI) с почти количественным выходом.



Экспериментальная часть

β -Карбметоксипропилмалоновый эфир получен по прописи [3].

Метилловый эфир 6-метил-4,4-дикарбэтокси-7-оксооктановой кислоты (I). К смеси 34,45 г (0,14 моля) β -карбметоксипропилмалонового эфира и 11,76 г (0,14 моля) метилизопропенилкетона при 30—35° добавляют метилат натрия (0,28 г натрия в 6 мл абс. метанола), поддерживая температуру смеси в пределах 45—50°. Смесь перемешивают 2 часа при комнатной температуре и 2 часа при 50—60°. Охлаждают, нейтрализуют уксусной кислотой, добавляют воду и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход 39,7 г (86%), т. кип. 145°/1 мм, d_4^{20} 1,1060, n_D^{20} 1,4545; M_{R_D} 80,58, выч. 81,06. Найдено %: C 58,40; H 7,6. $C_{16}H_{26}O_7$. Вычислено %: C 58,18; H 7,87. ИК спектр, cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ (кетон) 1715, $\nu_{C=O}$ (сл. эф.) 1740, ν_{C-O-C} 1190, 1250.

Семикарбазон, т. пл. 100—101° (из водного спирта). Найдено %: N 10,88. $C_{17}H_{29}O_7N_3$. Вычислено %: N 10,85.

6-Метил-4-карбэтокси-7-оксооктановая кислота (II). К 33 г (0,1 моля) I в 50 мл спирта при перемешивании и охлаждении водой добавляют 2 г (0,2 моля) едкого натра в виде 20% водного раствора. Смесь перемешивают до гомогенизации, нагревают 1 час на водяной бане и отгоняют большую часть спирта. Охлаждают, подкисляют соляной кислотой и экстрагируют эфиром. Экстракты промывают водой и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток декарбоксилируют, нагревая под низким давлением и перегоняют в вакууме. Выход 14,7 г (64%), т. кип. 160°/4 мм, n_D^{20} 1,4586, d_4^{20} 1,0997; M_{R_D} 60,61, выч. 60,82. Найдено %: C 59,12; H 8,20. $C_{12}H_{20}O_5$. Вычислено %: C 59,05; H 8,19. Найдена основность 0,99.

6-Метил-4-карбокси-7-оксооктановая кислота (III). Смесь 9,9 г (0,03 моля) I и 50 мл разбавленной (1:1) соляной кислоты слабо кипятят до гомогенизации (5—6 час.). Затем воду отгоняют под водоструйным насосом, а остаток перегоняют в вакууме при 216°/2 мм.

Выход 5,2 г (80%), n_D^{20} 1,4755, d_4^{20} 1,1810; MR_D 51,54, выч. 51,46. Найдено %: С 55,42; Н 7,73. $C_{10}H_{18}O_5$. Вычислено %: С 55,55; Н 7,41. Найдена основность 1,97.

2-Карбэтоксиг-(2-β-карбметоксиэтил)-4-ацетилпентанолид-4 (IV). К 33 г (0,01 моля) кетозфира I в 70 мл сухого четыреххлористого углерода при интенсивном перемешивании и охлаждении водой медленно прикапывают 16 г (0,1 моля) брома в 20 мл четыреххлористого углерода. Смесь перемешивают 10 мин. и под вакуумом водоструйного насоса на холоду удаляют бромистый водород, при небольшом нагревании—растворитель. Остаток дважды перегоняют в вакууме. Выход 26,7 г (89%), т. кип. 155–156°/0,5 мм, d_4^{20} 1,1902, n_D^{20} 1,4643; MR_D 69,84, выч. 69,63. Найдено %: С 56,20; Н 6,7. $C_{14}H_{20}O_7$. Вычислено %: С 56,00; Н 6,66. R_f 0,58 (ТСХ на окиси алюминия II степени активности в системе гексан-эфир, 40:5; проявление—парами йода). Семикарбазон, т. пл. 148–149° (из воды). Найдено %: N 11,80. $C_{13}H_{23}O_7N_3$. Вычислено %: N 11,76. ИК спектр, cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ (лактон) 1782, $\nu_{C=O}$ (кетон) 1722, $\nu_{C=O}$ (сл. эфир) 1740, ν_{C-O-C} 1216, 1255.

2-Карбэтоксиг-(2-β-карбметоксиэтил)-4-бромацетилпентанолид-4 (VI). Получают аналогично предыдущему из 33 г (0,1 моля) I в 75 мл четыреххлористого углерода, 32 г (0,2 моля) брома в 20 мл CCl_4 . После 2-кратной перегонки в вакууме получают 35,6 г (94%) бром-ацетиллактона (VI), т. кип. 195°/1 мм, d_4^{20} 1,4223, n_D^{20} 1,4900; MR_D 77,05, выч. 77,39. Найдено %: С 49,42; Н 5,11; Br 21,22. $C_{17}H_{19}O_7Br$. Вычислено %: С 44,32; Н 5,01; Br 21,11. R_f 0,45 (эфир—петролейный эфир—гексан, 10:5:5). ИК спектр, cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ (лактон) 1770, $\nu_{C=O}$ (кетон) 1715, $\nu_{C=O}$ (сл. эфир) 1735, ν_{C-O-C} 1250, ν_{C-Br} 780.

2-(β-Карбоксиэтил)-4-ацетилпентанолид-4 (V). К 19,1 г (0,34 моля) едкого кали в 90 мл спирта при охлаждении медленно добавляют 33,5 г (0,11 моля) II. Смесь перемешивают 1,5–2 часа, затем нагревают на водяной бане 2 часа и отгоняют спирт. После охлаждения остаток растворяют в воде и экстрагируют эфиром. Водный раствор подкисляют HCl до кислой реакции. Выделившееся масло экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток декарбоксилируют под вакуумом при 30–40 мм и перегоняют в вакууме. Выход 15 г (64%), т. кип. 175°/1 мм, d_4^{20} 1,2148, n_D^{20} 1,4770; MR_D 49,77, выч. 49,58. Найдено %: С 56,12; Н 6,70. $C_{10}H_{14}O_5$. Вычислено %: С 56,07; Н 6,54. Основность 1,95. ИК спектр, cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ (лакто) 1775, $\nu_{C=O}$ (кетон) 1725, $\nu_{C=O}$ (кислота) 1705, ν_{OH} (кислотный, сильно ассоциированный) 2550–3400.

6-ՄԵԹԻԼ-4,4-ԴԻԿԱՐԲԷԹՕՔՍԻ-7-ՕՔՍՈՈԿՏԱՆԱԹՔՎԻ ՄԵԹԻԼԷՍԹԵՐԻ
ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Շ. Հ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Մ. Գ. ՋԱԼԻՆՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ

Ստացված է 6-մեթիլ-4,4-դիկարբէթօքսի-7-օքսոօկտանաթթվի մեթիլէսթեր, որի բրոմացմամբ (ռեագենտների 1:1 և 1:2 հարաբերությամբ) սինթեզված են 2-կարբէթօքսի-2-(β-կարբմեթօքսիէթիլ)-4-ացետիլ- և 4-բրոմացետիլ-4-պենտանօլիդներ, նլանյութ էսթերի մասնակի և լրիվ հիդրոլիզի արդյունքում ստացված են 6-մեթիլ-4-կարբէթօքսի-7-օքսոօկտանաթթու և 2-(β-մեթիլ-γ-օքսոբուտիլ)գլուտարաթթու:

SYNTHESIS AND CONVERSIONS OF THE METHYL ETHER OF
6-METHYL-4,4-DICARBETOXY-7-OXOOCTANOIC ACID

V. S. HAROUTYUNIAN, Sh. H. GHAZARIAN, M. G. ZALINIAN
and M. T. DANGHIAN

The methyl ester of 6-methyl-4,4-dicarbethoxy-7-oxooctanoic acid has been synthesized (I), the bromination of which (reagent ratios 1:1 and 1:2) led to the formation of 2-carbethoxy-2-(β-carbmethoxyethyl)-4-acetyl- and 4-bromoacetyl-4-pentanolides. The partial and complete hydrolysis of I produced 6-methyl-4-carbethoxy-7-oxooctanoic acid and 2-(β-methyl-γ-oxobutyl)glutaric acid.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Օ. Ա. Տարկիսյան, Մ. Ա. Կազարյան, Վ. Տ. Արուտյոնյան, Մ. Գ. Ջալինյան, Մ. Տ. Դանգյան, Արմ. քիմ. ժ., 23, 432 (1970).
2. Մ. Գ. Ջալինյան, Մ. Ա. Կազարյան, Վ. Տ. Արուտյոնյան, Մ. Տ. Դանգյան, Արմ. քիմ. ժ., 23, 437 (1970).
3. Ս. Ն. Ն. Նազարով, Տ. Ն. Յաւյալով, Изв. АН СССР, ОХН, 2, 300 (1952).