

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК. 547.37+547.594

ЦИКЛОАЛКИЛИРОВАНИЕ МАЛОНОВОГО И АЦЕТОУКСУСНОГО
ЭФИРОВ И АЦЕТИЛАЦЕТОНА С ОКИСЬЮ МЕЗИТИЛА
В ПРИСУТСТВИИ УГЛЕКИСЛОГО КАЛИЯ

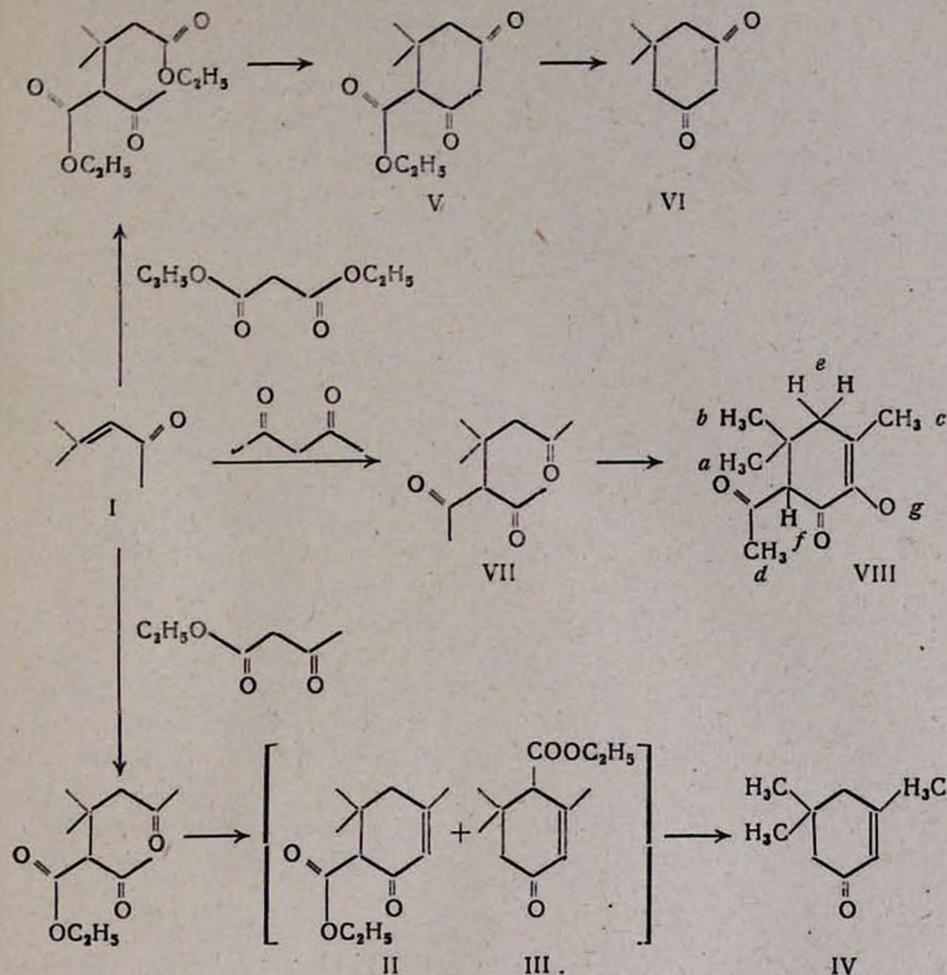
Н. М. МОРЛЯН, Д. С. ХАЧАТРЯН и Ш. О. БАДАНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван
Ереванский завод химических реактивов

Поступило 6 V 1978

Реакции нуклеофильного присоединения к активированным кратным связям, приводящие к образованию новой углерод-углеродной связи, имеют весьма важное препаративное значение [1—6]. Среди огромного разнообразия продуктов, получаемых по этим реакциям, определенный интерес представляют циклические кетоны—димедон, изофорон и ацетилциклогексенон, широко используемые не только в лабораторных синтезах, но и при построении молекул физиологически активных соединений, в том числе стероидов [7, 8]. Однако имеющиеся в литературе сведения показывают, что известные методы синтеза указанных соединений не обеспечивают удовлетворительных выходов [9—14]. Несомненно, любые попытки найти доступные методы их синтеза представляют определенный интерес. В связи с этим нами исследована реакция циклоконденсации окиси мезитила с некоторыми С-Н кислотами.

Оказалось, что для нуклеофильного присоединения к активированным кратным связям псевдокислот, содержащих подвижный метиленовый компонент ($P^{Ka} < 20$), обязательно применение сильных оснований [1, 3], а достаточно внесения в реакционную смесь каталитического количества углекислого калия. Так, окись мезитила в указанных условиях гладко реагирует как с ацетоуксусным, так и с малоновым эфирами с образованием промежуточных 1,5-дикарбонильных соединений, подвергающихся в момент образования внутримолекулярной сложнoэфирной конденсации в изофорон IV и димедон VI, соответственно. При этом не только повышаются выходы дикетонов и сильно сокращается продолжительность реакции, но и предотвращаются побочные процессы. Интересно, что при желании можно выделить и эфиры циклических кетокислот II, III и V.



В аналогичных условиях к окиси мезитила присоединяется и ацетилацетон, получаемый же при этом трикетон VII посредством внутримолекулярной альдольной конденсации превращается в 6-ацетил-3,5,5-триметил-2-циклогексенон VIII.

Строение синтезированных соединений подтверждено сравнением с известными образцами, а также с помощью ИК и ПМР спектров.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборе UR-20, спектры ПМР—на приборе «Perkin-Elmer» с рабочей частотой 60 мгц, без растворителя, внутренний эталон—ТМС, температура 34°. Во всех опытах применялись свежеперегнанные исходные соединения и безводный углекислый калий. Индивидуальность продуктов контролировалась ГЖХ на приборе «Хром-3» с катарометром, подвижная фаза—хроматон с 5% SE-30 (длина колонки 2 м), газ-носитель—гелий (10 л/час), температура колонки 140—180°

Изофорон. Смесь 67,5 г (0,5 моля) ацетоуксусного эфира и 50 г (0,5 моля) окиси мезитила в присутствии 6 г углекислого калия кипятится на масляной бане 3 часа. Затем добавлялось 100 мл воды, смесь кипятится еще час и перегонкой (при 85—87°) удалялся тройной азеотроп—вода, окись мезитила и ацетоуксусный эфир. К оставшейся в колбе массе добавлялось 150 мл воды, верхний маслянистый слой отделялся, высушивался над сульфатом магния и перегонялся в вакууме. Получено 45 г (65,0%) изофорона IV, т. кип. 68—70°/3 мм, n_D^{20} 1,4780, d_4^{20} 0,9290 [9].

Карбэтоксизофорон. Смесь 67,5 г (0,5 моля) ацетоуксусного эфира и 50 г (0,5 моля) окиси мезитила в присутствии 6 г углекислого калия кипятится на масляной бане 3 часа. Затем обрабатывалась 5% раствором соляной кислоты, экстрагировалась эфиром и высушивалась над сульфатом магния. Получено 21 г (30,5%) изофорона, т. кип. 68—70°/3 мм, n_D^{20} 1,4780, и 38 г (36%) смеси 3,5,5-триметил-6- и -4-карбэтоксид-2-циклогексенонов II, III (1 : 2 по ГЖХ), т. перегонки 128—130°/5 мм, n_D^{20} 1,4775, d_4^{20} 1,0161. По лит. данным, т. перегонки смеси 77—78°/0,2 мм, d_4^{20} 1,47711 [15].

Димедон. Смесь 80 г (0,5 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты и 51 г (0,52 моля) окиси мезитила в присутствии 18 г углекислого калия нагревалась при 125—130° 5 час. К реакционной смеси добавлялось 63 г едкого кали в 300 мл воды и 300 мл этилового спирта. Смесь кипятится еще 4 часа. Реакционная масса в горячем виде нейтрализовалась разбавленной (1 : 2) соляной кислотой. После отгонки спирта остаток кипятится в присутствии 10 г активированного угля и образовавшиеся кристаллы отделялись фильтрованием. Получено 55,3 г (79%) димедона, т. пл. 148—149° [11—13].

4-Карбэтоксидимедон. Смесь 80 г (0,5 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты и 51 г (0,52 моля) окиси мезитила в присутствии 18 г углекислого калия нагревалась 5 час. при 125—130°. После отделения углекислого калия и отгонки исходных веществ оставшееся красное густое масло кристаллизовалось осаждением из бензольного раствора петролейным эфиром. Получено 100 г (94,4%) 4-карбэтоксидимедона с т. пл. 74,5—76° [10—13].

6-Ацетил-3,5,5-триметил-2-циклогексенон. Смесь 50 г (0,5 моля) ацетилацетона и 50 г (0,5 моля) окиси мезитила в присутствии 6 г углекислого калия нагревалась при 130—135° 6 час. После обработки 5% раствором соляной кислоты до кислой реакции смесь экстрагировалась эфиром, высушивалась над серноокислым магнием и после отгонки эфира перегонялась в вакууме. Получено 36 г (40%) 6-ацетил-3,5,5-триметил-2-циклогексенона, т. кип. 88—89°/2 мм, n_D^{20} 1,4950, d_4^{20} 1,0057 [14]. ИК спектр, cm^{-1} : 1717 (карбонильн. группа в ацетиле), 1670 (карбонильн. группа в цикле), 1640 (кратная связь в цикле). ПМР спектр, δ , м. д.: 0,90 с (3H, CH_3-C , а), 1,0 с (3H, CH_3-C , б), 1,80 с (3H, CH_3-C , с), 2,0 с (3H, CH_2CO- , d), 2,15 с (2H, $-CH_2-$, е), 3,34 (1H, $COCH_2CO$, f), 5,7) с (1H, $=CH$, g).

ЛИТЕРАТУРА

1. E. A. Bergmann, D. Ginsburg, R. Papo, J. Org. Reaction, 10, 179 (1959).
2. A. T. Nielsen, W. J. Houltham, Org. Reaction, 16, 329 (1968).
3. J. W. Ralls, Chem. Rev., 50, 329 (1959).
4. R. Hause, Modern Synthetic Reactions, W. A. Benjamin, I, N.-Y., 1965.
5. С. Патай, Ц. Раппопорт, Химия алкенов, Изд. «Химия», 1960, стр. 260.
6. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбкин, Усп. хим., 37, 1089 (1967).
7. А. С. Онищенко, Диеновый синтез, Изд. АН СССР, М., 1969.
8. Н. Н. Мельников, Химия и технология пестицидов, Изд. «Химия», М., 1974.
9. E. Knoevenagel, G. Fisher, App., 297, 185 (1897).
10. D. Vorlander, App., 294, 253 (1897).
11. D. Vorlander, Ber., 32, 245 (1899).
12. H. Stobbe, Ber., 34, 1955 (1901).
13. W. Steiner, Helv. Chem. Acta, 35, 1752 (1952).
14. J. Schreber, F. Meiser, Ber., 48, 261 (1915).
15. J. D. Surmatis, A. Walser, J. Gibas, R. Thomen, J. Org. Chem., 35, 1053 (1970).