

РЕАКЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

ЛIX. АЛКИЛИРОВАНИЕ АМБИДЕНТНЫХ НУКЛЕОФИЛОВ ПРОПАРГИЛЬНЫМИ ГАЛОГЕНИДАМИ В ПРИСУТСТВИИ УГЛЕКИСЛОГО КАЛИЯ

Г. М. МАКАРЯН, М. С. САРГСЯН и Ш. О. БАДАНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

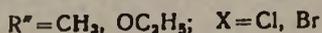
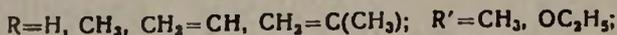
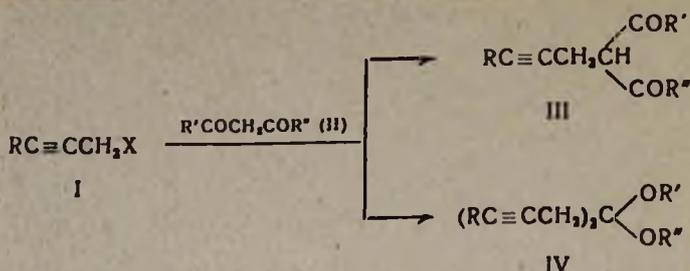
Поступило 20 XI 1978

Безводный углекислый калий является хорошим конденсирующим средством для С-алкилирования β-дикарбонильных соединений пропаргильными галогенидами.

Табл. 1, библиографические ссылки 7.

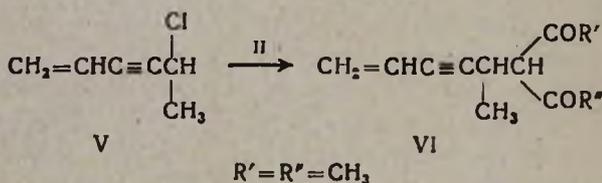
Ацетиленовые кетоны, в особенности кислоты и их производные, широко используются в медицинской практике в качестве антимикотиков [1]. Однако известные методы синтеза ацетиленовых кетонов зачастую основаны на реакциях окисления соответствующих спиртов [2, 3] или синтез их осуществляется другими более сложными путями [3]. Ацетиленовые кислоты же обычно получают либо взаимодействием β-дикарбонильных соединений с этинилгалогенидами, либо отщеплением галогенов или галогеноводородов от соответствующих галогенсодержащих кислот [3]. Перечисленные способы получения обладают рядом недостатков: недоступность исходных соединений, необходимость активных и селективных катализаторов окисления, применение металлического натрия или калия и т. д. В связи с этим изыскание более приемлемых методов синтеза ацетиленовых кетонов и кислот является весьма важной и актуальной проблемой.

Цель настоящего исследования—нахождение заместителя металлического натрия в реакции алкилирования β-дикарбонильных соединений пропаргильными галогенидами. Установлено, что ацетилацетон, ацетоуксусный и малоновый эфиры алкилируются пропаргильными галогенидами в присутствии безводного поташа. Полученные данные показывают, что в основном происходит С-моноалкилирование дикарбонильного соединения. Иногда реакция сопровождается диалкилированием.

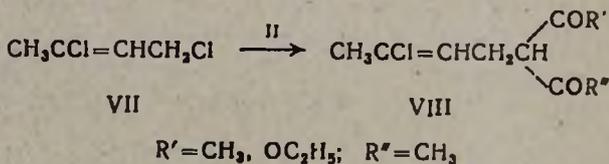


Изучение влияния среды на ход реакции показало (табл.), что в полярном растворителе (ДМФА) независимо от природы заместителя в γ -положении пропаргильного галогенида и β -дикарбонильного соединения выходы непредельных кетонов и производных кислот III составляют 20—30%. При переходе к менее полярным или аполярным растворителям (тетрагидрофуран, диоксан, циклогексан) выходы возрастают, причем лучшие выходы получаются в тетрагидрофуране. Интересно, что при применении аполярных растворителей проявляется влияние γ -заместителей в пропаргильных галогенидах на реакцию алкинирования. Увеличение их электронодонорности приводит к повышению выходов продуктов.

Аналогично протекает алкинирование β -дикарбонильных соединений вторичными пропаргильными галогенидами. В случае же третичного хлорида в применяемых условиях происходит в основном отщепление галогенводорода.



Ацетилацетон и ацетоуксусный эфир в вышеописанных условиях алкилируются также 1,3-дихлор-2-бутеном и в результате дают продукты моноалкилирования— β -дикетон и β -кетоефир соответственно.



Строение всех синтезированных соединений установлено на основании спектров ПМР и подтверждено данными ИК спектров, а также идентификацией с известными образцами [4, 5, 7,]. Так, например, в ИК спектрах III ($\text{R}'=\text{R}''=\text{CH}_3$) имеются поглощения, характерные для

двузамещенной тройной связи ($2230-2235 \text{ см}^{-1}$) и карбонильной группы (1710 см^{-1}), в ИК спектрах III ($R'=CH_3$, $R''=OC_2H_5$)—для двузамещенной тройной связи ($2230-2245 \text{ см}^{-1}$), карбонильных групп кето- и сложноэфирной ($1710-1720$, $1740-1750 \text{ см}^{-1}$), а в ИК спектрах III ($R'=R''=OC_2H_5$), кроме поглощения в области $2238-2240 \text{ см}^{-1}$, соответствующего двузамещенной тройной связи, имеются поглощения в области $1740-1760 \text{ см}^{-1}$ (сложноэфирные группы). В ПМР спектре III ($R'=R''=OC_2H_5$, $R=CH_2=CH$) обнаружены сигналы, δ , м. д.: 1,2 (3H, CH_3), 2,82 (2H, CH_2), 3,43 (1H, CH), 4,2 (2H, CH_2) и 5,5 (3H, $CH_2=CH$).

Исходными соединениями послужили синтезированные ранее [6] галогениды пропаргильного типа.

Экспериментальная часть

ГЖХ анализ проведен на приборе ЛХМ-8МД с катарометром, набивной колонкой $2000 \times 3 \text{ мм}$ с хроматоном NAW и 5% SE-30, скорость газа-носителя (гелий) $50-60 \text{ мл/мин}$ при $170-200^\circ$. ИК спектры сняты на спектрофотометре «UR-10», ПМР спектры—на «Perkin Elmer R-12B» с рабочей частотой 60 МГц в растворе CCl_4 , внутренний стандарт—ТМС.

Общее описание взаимодействия пропаргильных галогенидов с β -дикарбонильными соединениями в присутствии углекислого калия. К смеси 0,04 моля β -дикарбонильного соединения и 0,04 моля безводного поташа в $20-25 \text{ мл}$ тетрагидрофурана прикапывалось 0,04 моля пропаргилгалогенида. Смесь перемешивалась при $55-60^\circ$ $30-35 \text{ час.}$, после чего отделялся жидкий слой, осадок промывался эфиром. Экстракт высушивался над сульфатом магния. После отгонки растворителя продукт III перегонялся в вакууме. Некоторые физико-химические константы монозамещенных продуктов приведены в таблице.

бис(Пропаргил)ацетилацетон (IV, $R=H$, $R'=R''=CH_3$). Из $7,5 \text{ г}$ (0,1 моля) I ($R=H$), $10,0 \text{ г}$ (0,1 моля) II ($R'=R''=CH_3$) и $13,8 \text{ г}$ (0,1 моля) поташа в 25 мл ДМФА выделено $1,2 \text{ г}$ (13,6%) IV ($R=H$, $R'=R''=CH_3$), т. пл. 69° [5].

бис(Метилпропаргил)ацетилацетон (IV, $R=CH_3$, $R'=R''=CH_3$). Из $5,3 \text{ г}$ (0,04 моля) I ($R=CH_3$), $6,0 \text{ г}$ (0,04 моля) II ($R'=R''=CH_3$) и $5,5 \text{ г}$ (0,04 моля) поташа в 20 мл ТГФ выделено $1,0 \text{ г}$ (25,0%) IV ($R=R'=R''=CH_3$), т. кип. $110-112^\circ/1 \text{ мм}$, n_D^{20} 1,4900, d_4^{20} 1,0749. Найдено %: С 76,20; Н 7,54. $C_{13}H_{16}O_2$. Вычислено %: С 76,47; Н 7,14.

бис(Винилпропаргил)ацетилацетон (IV, $R=CH_2=CH$, $R'=R''=CH_3$). Из $5,8 \text{ г}$ (0,04 моля) I ($R=CH_2=CH$), $4,0 \text{ г}$ (0,04 моля) II ($R'=R''=CH_3$) и $5,5 \text{ г}$ (0,04 моля) поташа в 25 мл ТГФ выделено $1,3 \text{ г}$ (28,5%) IV ($R=CH_2=CH$, $R'=R''=CH_3$), т. кип. $120-121^\circ/1 \text{ мм}$, n_D^{20} 1,5238, d_4^{20} 1,0313. Найдено %: С 78,64; Н 7,09. $C_{15}H_{18}O_2$. Вычислено %: С 78,95; Н 7,02.

бис(Изопропенилпропаргил)ацетоуксусный эфир (IV, $R=CH_3=CH$, $R'=CH_3$, $R''=OC_2H_5$). Из $6,5 \text{ г}$ (0,04 моля) I ($R=CH_3=$

=C(CH₃), 5,2 г (0,04 моля) II (R'=CH₃, R''=OC₂H₅) и 5,5 г (0,04 моля) поташа в 22 мл ДМФА выделено 1,6 г (28,0%) IV (R=CH₂=C(CH₃), R'=CH₃, R''=OC₂H₅), т. кип. 135–138°/1 мм, n_D^{20} 1,4965, d_4^{20} 0,9832. Найдено %: С 75,57; Н 7,47. C₁₆H₂₂O₃. Вычислено %: С 75,52; Н 7,69.

4-Метил-3-ацетил-7-октен-5-ин-2-он (VI, R'=R''=CH₃). Из 5,7 г (0,05 моля) метилвинилэтинилхлорметана (V), 5,0 г (0,05 моля) II (R'=R''=CH₃) и 6,9 г (0,05 моля) поташа в 25 мл ДМФА нагреванием при 60–70° в течение 35 час. получено 2,0 г (22,6%) VI (R'=R''=CH₃), т. кип. 90–91°/1 мм, n_D^{20} 1,4975, d_4^{20} 1,0121. Найдено %: С 70,62; Н 7,58. C₁₁H₁₄O₃. Вычислено %: С 70,79; Н 7,86.

3-Ацетил-6-хлор-5-гептен-2-он (VIII, R'=R''=CH₃). Из 6,3 г (0,05 моля) VII и 5,0 г (0,05 моля) II (R'=R''=CH₃) и 6,9 г (0,05 моля) поташа в 20 мл ДМФА нагреванием при 60–70° в течение 35 час. выделено 4,3 г (45,7%) VIII (R'=R''=CH₃), т. кип. 89–90°/1 мм, n_D^{20} 1,4908, d_4^{20} 1,1023 [7].

3-Карбэтокси-6-хлор-5-гептен-2-он (VIII, R'=CH₃, R''=OC₂H₅). Из 6,3 г (0,05 моля) VII, 6,5 г (0,05 моля) II (R'=CH₃, R''=OC₂H₅) и 6,9 г (0,05 моля) поташа в 20 мл ТГФ нагреванием при 50–60° в течение 48 час. выделено 5,5 г (50,5%) VIII (R'=CH₃, R''=OC₂H₅), т. кип. 99–103°/2 мм, n_D^{20} 1,4630, d_4^{20} 1,0821 [7].

ՉՀԱԴԵՑԱԾ ՄԻԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ

LIX. ԱՄԲԻԵՆՆ ՆՈՒԿԼԵՓԻԼՆԵՐԻ ԱԿԻԼՈՒՄԸ ՊՐՈՊԱՐԳԻԼԱՅԻՆ
ՀԱԼՈԳԵՆԻԴՆԵՐՈՎ ԿԱԼԻՈՒՄԻ ԿԱՐԲՈՆԱՏԻ ՆԵՐԿԱՅՈՒԹՅԱՄԲ

Գ. Մ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ, Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ Լ Ե. Հ. ԲԱԴԱՆԻԱՆ

Ցույց է տրված, որ անջուր կալիումի կարբոնատը հանդիսանում է լավ կոնդենսացնող միջոց β -դիկարբոնիլային միացությունները պրոպարգիլային հալոգենիդներով C-ակիլման համար:

REACTIONS OF UNSATURATED COMPOUNDS

LIX. ALKYLATION OF AMBIENT NUCLEOPHILES BY PROPARGYLIC HALIDES IN THE PRESENCE OF POTASSIUM CARBONATE

G. M. MAKARIAN, M. S. SARGSIAN and Sh. H. BADANIAN

Anhydrous potassium carbonate has been found to be an appropriate condensing agent for C-alkylation of β -dicarbonyl compounds by propargylic halides.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. О. Г. Яшина, Л. И. Верецагин, Усп. хим., 47, 557 (1978).
2. С. П. Коршунов, Л. И. Верецагин, Усп. хим., 35, 2255 (1966).
3. Р. И. Каткевич, Л. И. Верецагин, Усп. хим., 38, 1964 (1969).
4. Г. М. Макарян, М. С. Саргсян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 31, 241 (1978).
5. К. Е. Schulte, J. Reich, A. Mosk, Arch. Pharm., 295, 627 (1962); [С. А., 58, 1426 (1963)].
6. L. Brandsma, "Preparative acetylenic chemistry", Elsevier publishing company, 1971, 158.
7. А. Т. Бибаян, Н. П. Гамбарян, Н. П. Гамбарян, ЖОХ, 24, 1887 (1954).