

СИНТЕЗ МОНО- и ДИЛАКТОНОВ

З. Т. КАРАПЕТЯН и М. Т. ДАНГЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 7 II 1979

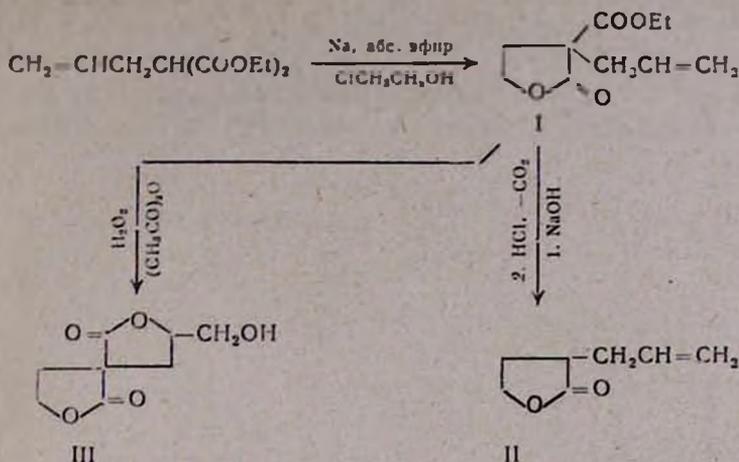
С целью синтеза биоактивных веществ разработан простой способ получения замещенных бутиролактонов. Изучены некоторые превращения последних, в результате которых выделены новые моно- и дилактоны.

Библ. ссылок 7.

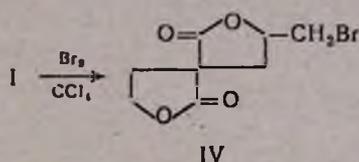
Сведения о реакции этиленхлоргидрина с малоновым эфиром весьма немногочисленны [1], особенно это относится к реакции ненасыщено замещенных малоновых эфиров [2]. Взаимодействие же этиленхлоргидрина с алкилмалоновыми эфирами рассмотрено только в нескольких работах [3—6], где показана принципиальная возможность этой реакции.

В данной работе проведено изучение реакции этиленхлоргидрина с аллилмалоновым эфиром в различных растворителях в присутствии натрия. Показано, что на выход конечного продукта в изучаемой реакции сильно влияют природа растворителя и соотношение реагентов. Установлено, что оптимальными условиями реакции, в результате которой получен α -аллил- α -карбэтокси- γ -бутиролактон (I), являются соотношение реагентов 1 : 1 и растворитель—абсолютный эфир. Строение лактона I подтверждено физико-химическими константами, данными элементного и ИК спектрального анализов, титрованием, химическими превращениями.

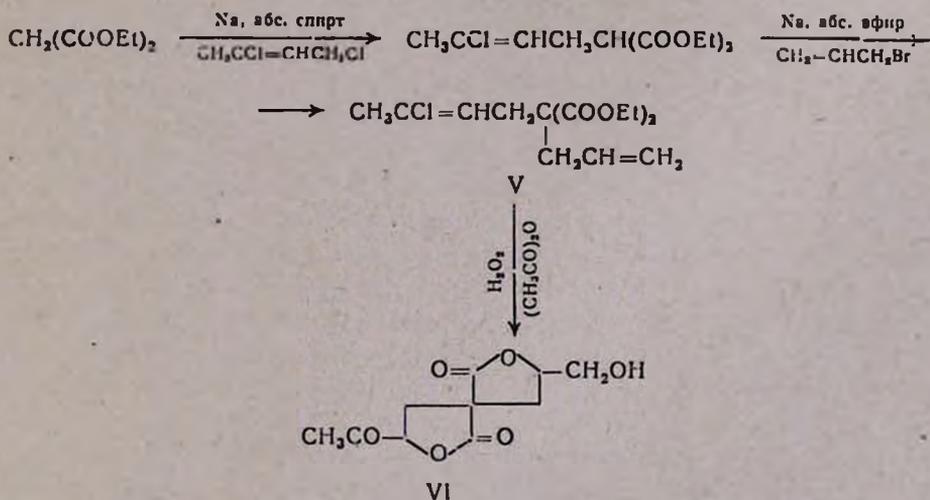
Так, щелочным гидролизом и декарбоксилированием I получен α -аллил- γ -бутиролактон (II), а окислением перекисью водорода в уксусном ангидриде— α -сксиметил- γ , γ -спиродилактон (III), гидроксильная группа которого подвергнута ацилированию хлористым ацетиллом с последующим омылением в спиродилактон III.



Бромированием I в четыреххлористом углероде при 0—5° получен α-бромметил-γ,γ-спиродилактон (IV), весьма устойчивый к нагреванию.

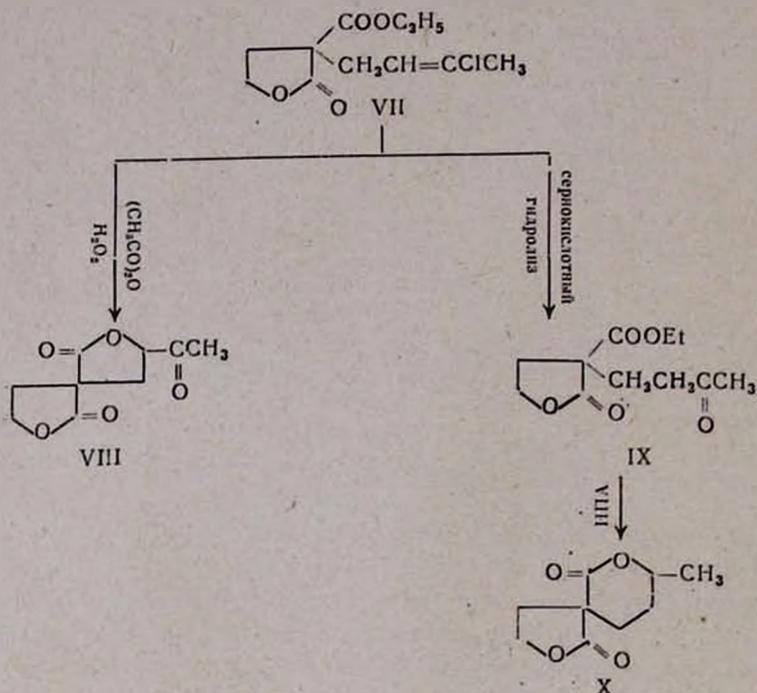


В условиях малонового синтеза γ-хлоркротилмалоновый эфир легко реагирует с аллилбромидом, образуя γ-хлоркротилаллилмалоновый эфир (V), окисление которого перекисью водорода в среде уксусного ангидрида приводит к образованию α-ацетил-α-оксиметил-γ,γ-спиродилактона (VI) с выходом 97,5%, идентифицированного встречным синтезом [7].



При тех же условиях окислением α-карбэтокси-α-(γ-хлоркротил)-γ-бутиролактона (VII) [2] получен α-ацетил-γ,γ-спиродилактон (VIII),

охарактеризованный фенолгидразоном, а сернокислотным гидролизом VIII выделен α -карбэтокси- α -(3-кетобутил)- γ -бутиролактон (IX), последующее восстановление которого изопропилатом алюминия (ИПА) приводит к образованию γ,δ -спиродилактона X, ведущего себя при титровании щелочью как двухосновная кислота.



Экспериментальная часть

ИК спектры полученных лактонов в чистом виде в тонком слое записаны на спектрометре UR-10, а индивидуальность контролировалась ТСХ.

α -Аллил- α -карбэтокси- γ -бутиролактон (I). К 0,4 г-ат натрия в 200 мл абс. эфира добавляют по каплям при перемешивании 0,4 моля аллилмалонового эфира, далее прикапывают 0,4 моля этиленхлоргидрина и смесь нагревают на водяной бане 8 час. Охлаждают, добавляют воду для растворения соли и экстрагируют эфиром. Органический слой отделяют, сушат и перегоняют. Получено 71,5 г (65%) I, т. кип. 140—141°/2 мм, n_D^{20} 1,4550, d_4^{20} 1,1081, M_{R_D} 48,57, выч. 49,03. Найдено %: С 61,00; Н 7,31. $C_{10}H_{14}O_4$. Вычислено %: С 60,60; Н 7,07. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1770 (C=O пятичленного лактона), 1730 (C=O группа сложного эфира), 1230 (C—O в C—O—C) и 1640 (C=C), R_f = 0,62 (спирт—ацетон, 5:2, проявитель—пары йода). Холодное титрование 0,1647 г I с фенолфталеином в спирте потребовало 0,2 мл 0,1 н NaOH, а горячее титрование—2 мл щелочи. Найдены основности 0,02 и 0,95.

α-Аллил-γ-бутиролактон (II). Смесь 0,017 моля I, 1 г едкого натра, 1,4 мл воды кипятят 4 часа, затем экстрагируют эфиром для удаления непрореагировавшего лактона. Водный слой отделяют, подкисляют соляной кислотой (по конго) и экстрагируют эфиром. Объединенные экстракты высушивают над сульфатом магния и перегоняют. Получено 2,25 г (75,1%) II, т. кип. 127—130°/2 мм, n_D^{20} 1,4520, d_4^{20} 0,9997, MR_D 34,00, выч. 33,52. Найдено %: С 66,10; Н 7,35. $C_7H_{10}O_2$. Вычислено %: С 66,66; Н 7,93. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1771 (С=О пятичленного лактона), 1130—1240 (С-О-С), 1640 (С=C).

α-Оксиметил-γ-спиродилактон (III). Смесь 17,8 г (0,08 моля) I, 4 мл перекиси водорода в 10,6 мл уксусного ангидрида нагревают 16 час. при 65°. После удаления уксусного ангидрида остаток фракционируют. Получено 8,9 г (54,5%) III, т. кип. 235°/1 мм, n_D^{20} 1,4710, d_4^{20} 1,3339, MR_D 38,90, выч. 39,58. Найдено %: С 52,0; Н 5,5. $C_8H_{10}O_5$. Вычислено %: С 51,6; Н 5,3. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1780 (С=О пятичленного лактона, широкая полоса поглощения), 3330, (ОН спиртовая). Найдены основности при холодном титровании 0,3 и при горячем 2,2.

Бромирование α-аллил-α-карбэтокси-γ-бутиролактона (IV). К смеси 0,05 г-ат брома в 30 мл четыреххлористого углерода при 0—5° медленно прикапывают 0,05 моля I и перемешивают 2 часа при 40°. После удаления растворителя перегоняют в вакууме. Получено 8,7 г (67,2%) IV, т. кип. 174°/9 мм, n_D^{20} 1,4880, d_4^{20} 1,2028, MR_D 45,43, выч. 45,83. Найдено %: С 38,39; Н 3,65; Br 32,51. $C_8H_9O_4Br$. Вычислено %: С 38,55; Н 3,61; Br 32,13. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1760—1800 (С=О пятичленного лактона), 1228—1230 (С-О в С-О-С). Основность (IV) при нагревании составляет 1,98.

α-Ацетил-α'-оксиметил-γ-спиродилактон (VI). К смеси 6,9 г (0,024 моля) γ-хлоркротилаллилмалонового эфира (V) (т. кип. 131°/1 мм, n_D^{20} 1,4645) в 32 мл уксусного ангидрида прикапывают 11,2 мл перекиси водорода и нагревают при 65—70° 16 час. После отгонки непрореагировавшей части остаток перегоняют в вакууме. Выделено 5,3 г (97,5%) VI, т. кип. 208—210°/2 мм, n_D^{20} 1,4855 [7].

α-Ацетил-γ-спиродилактон (VIII). Аналогично предыдущему из 7,5 г VII, полученного по [2], 1,4 мл перекиси водорода в 4 мл уксусного ангидрида получено 3,96 г (77%) VIII, т. кип. 200°/6, n_D^{20} 1,4835, d_4^{20} 1,3322, MR_D 42,42, выч. 42,69. Найдено %: С 51,5; Н 7,1. $C_9H_{10}O_5$. Вычислено %: С 51,50; Н 7,22. Фенилгидразон, т. пл. 85—86° (гексан). Найдено %: N 10,21. $C_{15}H_{16}O_4N_2$. Вычислено %: N 9,72. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1770 (С=О пятичленного лактона), 1228 (С-О в С-О-С), 1641 (С=C енольной формы), 3340 (енольный гидроксил). Основность при нагревании 1,97.

α-Карбэтокси-α-(3-кетобутил)-γ-бутиролактон (IX). Смесь 0,09 г-моля VII, 22,15 мл (d 1,83) серной кислоты перемешивают 30 час., добавляют воду и нейтрализуют поташом, экстрагируют эфиром. После сушки над сульфатом магния растворитель удаляют, а остаток фракционируют. Получено 10,5 г (50,2%) IX, т. кип. 164—166°/5 мм, n_D^{20} 1,4680, d_4^{20}

1,1615, MR_D 54,55, выч. 54,13. Найдено %: С 58,31; Н 7,06. $C_{11}H_{16}O_5$. Вычислено %: С 57,99; Н 7,02. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1770 (С=О пятичленного лактона), 1228 (С-О в С-О-О), 1722 (С=О сложноефирной группы), 1641 (С=С енольной формы), 3340 (енольный гидроксил). Фенилгидразон, т. пл. 77—78° (спирт). Найдено %: N 8,41. $C_{17}H_{32}O_4N_0$. Вычислено %: N 8,53.

α-Метил- γ,δ -спиродилактон (X). Смесь 0,04 моля IX, 35 мл ИПА и 35 мл абс. изопропилового спирта нагревают с медленной перегонкой образовавшегося ацетона. После того как проба дистиллята на ацетон с 2,4-динитрофенилгидразином станет отрицательной, усилив нагревание, отгоняют избыток изопропилового спирта. Остаток разлагают рассчитанным количеством 6% серной кислоты. Выделившийся маслообразный слой отделяют, а водный высаливают NaCl и экстрагируют эфиром. Присоединив эфирные вытяжки к основному продукту, высушивают и перегоняют. Получено 6,5 г (52%) X, т. кип. 185—188°/2 мм, n_D^{20} 1,4780, d_4^{20} 1,2358, MR_D 42,15, выч. 42,68. Найдено %: С 58,91; Н 6,41. $C_9H_{12}O_4$. Вычислено %: С 58,69, Н 6,52. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1785 (С=О пятичленного лактона), 1735 (С=О шестичленного лактона), 1210—1238 (С-О в С-О-С). Основность X при нагревании 1,98.

ՄՈՆՈ- ԵՎ ԴԻԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Զ. Բ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ

Հետազոտված են α -ալիլ- α -կարբոէթօքսի- γ -բուտիրոլակտոնի մի շարք փոխարկումները: Ստացվել են բազմաֆունկցիոնալ մոնո- և դիակտոններ:

SYNTHESIS OF MONO- AND DILACTONES

Z. T. KARAPETIAN and M. T. DANGHIAN

A simple method for the preparation of substituted butyrolactones has been developed with the purpose of synthesizing bioactive compounds. Various transformations of α -allyl- α -carbethoxy- γ -butyrolactones have been carried out leading to multifunctional mono- and dilactones.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. J. M. Bennett, H. Lemcke, Ber., 47, 2579 (1914).
2. В. С. Арутюнян, О. А. Саркисян, Ш. А. Казарян, М. Г. Залинян, М. Т. Дангян, ЖОрХ, 6, 856 (1970).
3. J. M. Bennett, J. Chem. Soc., 127, 1277 (1925).
4. H. Leuchs, E. Gieseber, Ber., 45, 2121 (1912).
5. B. Helferich, J. A. Sprleder, Ber., 54, 2634 (1921).
6. A. Michael, W. Welner, J. Am. Chem. Soc., 56, 2012 (1934).
7. Э. Г. Месропян, З. Т. Карапетян, Б. А. Буниатян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 23, 713 (1970).