

СИНТЕЗ 2-АЛКИЛ-4-(2'-МЕТИЛ-4'-ЗАМЕЩЕННЫХ-1,3-ДИОКСОЛАНИЛ-2')БУТАНОЛИДОВ И ПЕНТАНОЛИДОВ-4

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

Ереванский государственный университет

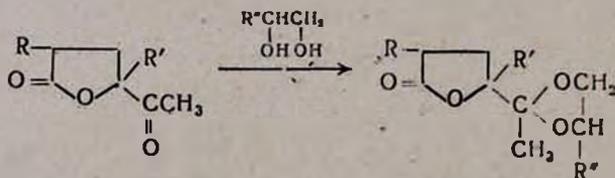
Поступило 24 V 1979

Изучено взаимодействие 2-алкил-4-ацетилбутанолидов-4 и 2-алкил-4-ацетилпентанолидов-4 с этилен-, пропиленгликолями и глицерином в абсолютном бензоле в присутствии *p*-толуолсульфокислоты с одновременным удалением образовавшейся воды. Показано, что при этом образуются 2-алкил-4-(2'-метил-4'-замещенные-1,3-диоксоланил-2')бутанолиды и пентанолиды-4, соответственно.

Табл. 2, библиограф. ссылок 10.

Диоксоланы представляют особый интерес в органической химии благодаря их специфическим свойствам. Многие из них проявляют сильную биологическую активность. Особое терапевтическое значение имеют диоксолановые производные имидазола [1]. Некоторые производные диоксоланов уменьшают артериальное давление [2, 3], проявляют также инсектицидные и гербицидные свойства [4, 5], применяются в качестве пластификаторов [6, 7].

В целях получения биологически активных соединений в ряду производных лактонов нам представлялось интересным синтезировать 1,3-диоксолановые производные лактонов. С этой целью было исследовано взаимодействие 2-алкил-4-ацетилбутанолидов [8] и пентанолидов-4 [9] с этилен-, пропиленгликолями и глицерином. Реакция проводилась в среде абсолютного бензола в присутствии *p*-толуолсульфокислоты.



I—XXIV

I—IV. R=C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, *изо*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, *изо*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; R', R''=H;

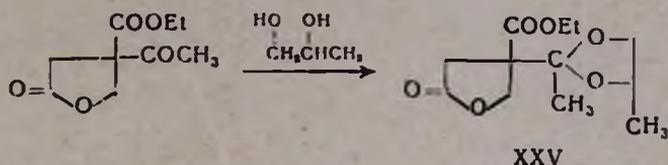
V—IX. R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, *изо*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; R'=CH<sub>3</sub>, R''=H;

X—XVI. R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, *изо*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, *изо*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, *изо*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; R'=H, R''=CH<sub>3</sub>;

XVII—XXI. R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, *изо*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, *изо*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; R', R''=CH<sub>3</sub>;

XXII—XIV. R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; R'=CH<sub>3</sub>, R''=CH<sub>2</sub>OH.

1,3-Диоксолановое производное получено также из 3-ацетил-3-карбэтоксипентанолида [10] и пропиленгликоля.



XXV

В ИК спектрах 1,3-диоксоланиллактонов I—XXI обнаружены полосы поглощения С=О группы в пятичленном лактонном цикле  $1772\text{ см}^{-1}$  и в диоксолановых циклах  $1040, 1045, 1154, 1190, 1245\text{ см}^{-1}$ . Для соединений XXII—XXIV, наряду с указанными, обнаружена также интенсивная полоса поглощения ассоциированной первичной гидроксильной группы ( $3200\text{—}3500\text{ см}^{-1}$ ). Для диоксоланиллактона XXV обнаружено также поглощение С=О сложноэфирной группы  $1735\text{ см}^{-1}$ .

Проверены противосудорожное, противовоспалительное, анальгетическое, антиандрогенное, антиэстрогенное, антиминералокортикоидное и нейротропное действия соединений I—XI. Установлено, что соединение VII проявляет анальгетический эффект. Испытаниями антимикробного, противогрибкового и нейротропного действий соединений XII—XXIV установлено, что соединения XII—XVI проявляют умеренное гипотермическое и противосудорожное действия, а XVII—XXI—высокую противосудорожную активность, а также являются ингибитором транспорта электронов в митохондриях печени, а у XXV обнаружен гипотермический эффект.

### Экспериментальная часть

Чистота полученных соединений проверена методом ГЖХ на приборе ЛХМ-72, размеры колонок  $4 \times 2000\text{ мм}$ , твердая фаза хроматон N-AW 5% SE-301. Температура колонки  $150\text{—}250^\circ$ , газ-носитель—гелий, скорость  $50\text{ мл}/45\text{ сек}$ .

2-Алкил-4-(2'-метил-4'-замещенные-1,3-диоксоланил-2')бутанолиды (I—XII) и пентанолиды-4 (XIII—XXIV). В круглодонную колбу с вододелителем и обратным холодильником помещают 0,05 моля 2-алкил-4-ацетилбутанолида или пентанолида-4, 0,1 моля этиленгликоля, пропиленгликоля или глицерина, 0,172 г (0,001 моля) *p*-толуолсульфокислоты и 50 мл абс. бензола. Смесь кипятят до прекращения выделения воды. После охлаждения промывают 5% раствором бикарбоната натрия до слабощелочной реакции, водой и высушивают над сульфатом магния. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл. 1, 2).

3-Карбэтокси-3-(2',4'-диметил-1,3-диоксоланил-2')бутанолид - 4 (XXV). Получен аналогично из 20 г (0,1 моля) 3-карбэтокси-3-ацетилбутанолида-4, 15,2 г (0,2 моля) пропиленгликоля, 0,172 г *p*-толуолсульфокислоты в 80 мл абс. бензола. Выход 19 г (74%). Т. кип.  $140\text{—}141^\circ/1\text{ мм}$ ,  $n_D^{20} 1,4640$ ,  $d_4^{20} 1,1941$ ,  $M_{rD} 59,76$ , выч. 59,81. Найдено %: С 55,50; Н 7,2.  $C_{12}H_{18}O_6$ . Вычислено %: С 55,81; Н 6,97.

Таблица 1

3-Алкил-4-(2'-метил-1,3-диоксоланил-2')бутанолиды (I—IV)  
и пентанолиды-4 (V—IX)

Соединение	R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$	Найдено, %		Вычислено, %	
						C	H	C	H
I	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	58	118—120/3	1,4615	1,0806	63,00	8,55	63,15	8,77
II	изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	54	115—116/3	1,418	1,0802	63,03	8,58	63,15	8,77
III	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	60	124—125/3	1,4630	1,0627	64,30	8,88	64,46	9,09
IV	изо-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	62	120—121/3	1,4625	1,0637	64,27	8,90	64,46	9,09
V	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	81	103—104/1	1,4610	1,1025	62,00	8,70	61,68	8,90
VI	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	75	107—108/1	1,4600	1,0766	62,95	8,50	63,15	8,77
VII	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	78	112—113/1	1,4595	1,0594	64,20	8,90	64,46	9,09
VIII	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	74	127—129/3	1,4593	1,0429	65,50	9,20	65,62	9,37
IX	изо-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	77	123/3	1,4595	1,0429	65,30	9,25	65,62	9,37

Таблица 2

2-Алкил-4-(2',4'-диметил-1,3-диоксоланил-2')бутанолиды (X—XVI)  
и пентанолиды-4 (XVII—XXI)

## 2-Алкил-4-(2'-метил-4'-оксиметил-1,3-диоксоланил-2')пентанолиды-4 (XXII—XXIV)

Соединение	R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$	Найдено, %		Вычислено, %	
						C	H	C	H
X	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	93	122—123/3	1,4565	1,0932	61,40	9,00	61,70	8,90
XI	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	90	128—129/3	1,4570	1,0715	62,95	8,50	63,15	8,77
XII	изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	88	123—124/3	1,4575	1,0734	63,00	8,58	63,15	8,77
XIII	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	84	130—131/2	1,4580	1,0565	64,20	8,90	64,46	9,09
XIV	изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	85	123—124/1	1,4585	1,0558	64,30	8,85	64,46	9,09
XV	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	86	132—134/1	1,4590	1,0400	65,50	9,80	65,62	9,37
XVI	изо-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	89	131—132/2	1,4590	1,0406	65,43	9,20	65,62	9,37
XVII	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	79	111—112/2	1,4545	1,0655	63,00	8,55	63,15	8,77
XVIII	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	81	115—117/1	1,4550	1,0339	65,48	9,20	65,62	9,37
XIX	изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	80	114—115/1	1,4555	1,0358	65,44	9,16	65,62	9,37
XX	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	84	121—122/1	1,4565	1,0227	66,51	9,47	66,66	9,60
XXI	изо-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	82	118—120/1	1,4560	1,0179	66,40	9,50	66,66	9,60
XXII	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	42	140—141/1	1,4710	1,1483	59,50	8,00	59,01	8,10
XXIII	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	46	143—144/1	1,4730	1,1106	61,50	8,60	61,76	8,82
XXIV	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	49	148—149/1	1,4740	1,0955	62,80	8,90	62,93	9,09

2-ԱԿԻԼ-4(2'-ՄԵԹԻԼ-4'-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ-1,-3-ԴԻՕՔՍՈԼԱՆԻԼ-2')  
ԲՈՒՏԱՆՈԼԻԴԻՆԵՐԻ ԵՎ 4-ՊԵՆՏԱՆՈԼԻԴԻՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Մ. Գ. ԶԱԼԻՆՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ

Ուսումնասիրված է 2-ակիլ-4-ացետիլբուտանոլիդների և 2-ակիլ-4-ացետիլ-4-պենտանոլիդների փոխազդեցությունը էթիլեն, պրոպիլենգլիկոլների և գլիցերինի հետ պ-տոլուոլսուլֆոթթվի ներկայությամբ բենզոլի միջավայրում: Ցույց է տրված, որ արդյունքում ստացվում են 2-ակիլ-4-(2'-մեթիլ-4'-տեղակալված-1,3-դիօքսոլանիլ-2')-4-բուտանոլիդներ և պենտանոլիդներ:

SYNTHESIS OF 2-ALKYL-4-(2'-METHYL-4'-SUBSTITUTED-1,3-DIOXOLANYL-2')BUTANOLIDES AND 4-PENTANOLIDES

V. S. ARUTYUNIAN, M. G. ZALINIAN and M. T. DANGIAN

The interaction of 2-alkyl-4-acetylbutanolides and 2-alkyl-4-acetyl-4-pentanolides with ethylene and propylene glycols and glycerol has been investigated in the presence of *p*-toluenesulphonic acid in benzene. It has been shown that as a result of this the title compounds have been obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ам. пат. № 3936470, Изобрет. за рубежом № 10, 1976, вып. 24, стр. 80.
2. J. P. Fourneau, Chantalau, Bull. soc. chim. Fr., 1945, 845.
3. Гетероциклические соединения, ИЛ, М., т. 5, 1961, стр. 24.
4. Англ. пат. № 1017979 (1966), [РЖХим 7Н542 п (1967)].
5. А. Н. Мирскова, Л. С. Атавин, Т. С. Проскурин, Хим. гетер. соед., 1972, 601.
6. Авт. свид. СССР № 506605 (1977), [РЖХим 18Т142п (1977)].
7. Ам. пат. № 524518 (1972), Открытия, изобретения, промыш. образцы, товарные знаки, № 28, 1976, стр. 181.
8. М. Т. Дангян, М. Г. Залинян, Научн. тр. ЕГУ, 44, 25 (1954); 53, 15 (1956); 60, 9 (1957).
9. М. Г. Залинян, Ш. А. Казарян, В. С. Арутюнян, М. Т. Дангян, ЖОрх, 6, 1778 (1970).
10. В. Б. Писков, ЖОХ, 30, 1390 (1960).