

НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-АЦЕТИЛ-5-АЛКОКСИ-4-ПЕНТАНОЛИДОВ

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

Ереванский государственный университет

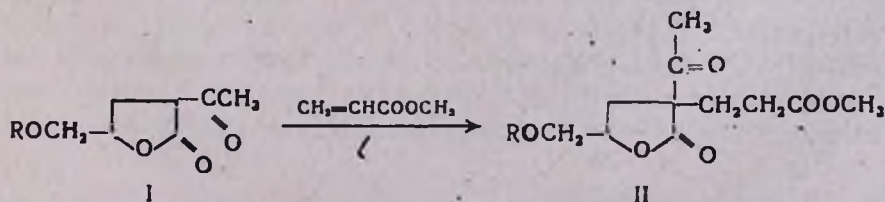
Поступило 19 II 1981

Изучена конденсация 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолидов с метакрилатом и акрилонитрилом. Показано, что результатом реакции являются 2-ацетил-2-(β-карбметоксиэтил или β-цианэтил)-5-алкокси-4-пентанолиды. Осуществлено щелочное расщепление и кислотный гидролиз полученных продуктов, приводящее к идентичным 2-(β-карбметоксиэтил)-5-алкокси-4-пентанолидам. Этерификацией последних получены соответствующие этиловые эфиры. Эти же эфирылактоны получены алкоголизом 2-(β-цианэтил)-5-алкокси-4-пентанолидов.

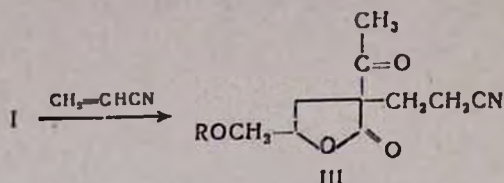
Табл. 1, библиограф. ссылок 9.

Ранее [1—4] нами был описан синтез кетолактонов различного строения. На их основе получен ряд новых многофункциональных производных этого класса. Биологические исследования показали, что многие из них проявляют гипотензивный эффект, мышечно-расслабляющее действие [5], противосудорожную и анальгетическую активность [6, 7]. С целью расширения арсенала новых функционально замещенных γ-лактонов нами изучено поведение 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолидов (I) в условиях реакции Михаэля. В частности изучена конденсация пентанолидов I с метакрилатом и акрилонитрилом в присутствии метилата натрия.

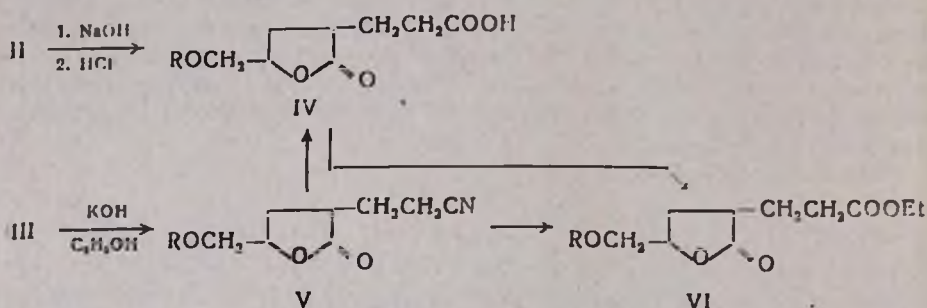
Опыты показали, что наилучшие результаты получаются, когда к предварительно нагретой до 45° смеси пентанолида, абс. бензола и каталитических количеств метилата натрия добавляют метакрилат так, чтобы температура смеси не превышала 50°. В итоге получают 2-ацетил-2-(β-карбметоксиэтил)-5-алкокси-4-пентанолиды с высокими выходами.



Аналогично реакция идет с акрилонитрилом с образованием 2-ацетил-2-(β-цианэтил)-5-алкокси-4-пентанолидов.



С целью получения других производных, а также доказательства строения II и III осуществлены некоторые химические превращения. Так, при щелочном гидролизе II конц. водным раствором едкого натра протекает одновременное отщепление ацетильной группы с образованием 2-(β-карбоксииэтил)-5-алкокси-4-пентанолидов (IV) с высокими выходами. Однако в подобных условиях получить нитрилопентанолиды V не удается, т. к. гидролизу подвергается также и циангруппа.



Показано, что пентанолиды V успешно можно получить щелочным расщеплением III 20% спиртовым раствором едкого кали. Следует отметить, что реакция идет однозначно и циангруппа не затрагивается. Строение V доказано химическими превращениями. Осуществлен кислотный гидролиз V, приводящий к пентанолидам IV, а алкоголиз—к 2-(β-карбоксииэтил)-5-алкокси-4-пентанолидам (VI). Эти же эфиры были получены этерификацией лактонокислот IV.

Строение синтезированных соединений подтверждено также спектроскопически. ИК спектр II, III, ν, см⁻¹: 1770 (C=O лактон.), 1715, 1720 (C=O кетон.), 1130, 1190, 1250 (COC); III также 2250 (C≡N), II также 1730 (C=O сл. эфирн.). В ИК спектрах IV, V, VI полностью отсутствуют частоты кетонного карбонила, но сохраняются, см⁻¹: 1770 (C=O лактон.), 1130, 1180, 1250 (COC), для V четко сохраняется 2250 (C≡N), для VI—1730 (C=O сл. эфирн.), для IV—1740 (C=O кисл.), 3200—3400 (ОН ассоц.). Кроме того, все полученные соединения количественно титруются при нагревании 0,1 N раствором едкого натра. Пентанолиды IV титруются двумя эквивалентами щелочи, причем один на холоду.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-10. Индивидуальность синтезированных соединений проверена методом ТСХ. ТСХ осуществлена на незакрепленном слое окиси алюминия II ст. активности в системе спирт—бензол—гексан, 2 : 6 : 21. Проявление парами йода.

Исходные 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолиды получены по прописи [8, 9].

2-Ацетил-2-(β-карбметоксиэтил или цианэтил)-5-алкокси-4-пентанолид. В сухую четырехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой и термометром, помещают 0,05 моля I, 10 мл абс. бензола, 6,2 мл абс. метилового спирта и 0,1 г натрия. После растворения натрия смесь нагревают до 45° и добавляют 0,06 моля метилового эфира акриловой кислоты или акрилонитрила так, чтобы температура не превышала 50°. После самопроизвольного понижения температуры смесь перемешивают при 25° 2 ч. Нейтрализуют 20% раствором H_2SO_4 , добавляют воду и экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл.).

2-(β-Цианэтил)-5-пропокси-4-пентанолид. К 20% спиртовому раствору едкого кали (приготовленного из 2,63 г едкого кали в 16 мл этилового спирта) при охлаждении добавляют 4,8 г (0,019 моля) 2-ацетил-2-(β-цианэтил)-5-пропокси-4-пентанолида. Смесь кипятят на водяной бане 2 ч и отгоняют спирт. Охлаждают, подкисляют 20% раствором серной кислоты до pH 1—2 и экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме при 155—156°/2 мм, выход 2 г (50%), n_D^{20} 1,4610, d_4^{20} 1,0740. Найдено %: С 62,70; Н 8,13; N 6,58. $C_{11}H_{17}O_3N$. Вычислено %: С 62,56; Н 8,06; N 6,63. R_f 0,50.

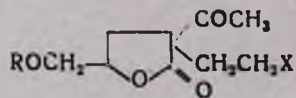
2-(β-Цианэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолид. Получен аналогично из 8,4 г (0,03 моля) 2-ацетил-2-(β-цианэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолида и 4,2 г (0,075 моля) едкого кали в 28 мл этилового спирта. Выход 6,6 г (55%), т. кип. 164—165°/2 мм, n_D^{20} 1,4620; d_4^{20} 1,0399. Найдено %: С 65,40; Н 8,85; N 6,01. $C_{13}H_{21}O_3N$. Вычислено %: С 65,27; Н 8,79; N 5,85. R_f 0,50.

2-(β-Карбоксиэтил)-5-пропокси-4-пентанолид. К 4,2 г едкого натра в виде 50% водного раствора при охлаждении добавляют 7,3 г (0,03 моля) 2-ацетил-2-(β-карбметоксиэтил)-5-пропокси-4-пентанолида. Смесь нагревают на кипящей водяной бане 4 ч. Охлаждают, подкисляют 20% раствором серной кислоты до pH 1—2 и экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме при 183—184°/2 мм. Выход 5,2 г (75%); n_D^{20} 1,4671; d_4^{20} 1,1412. Найдено %: С 57,50; Н 7,80. $C_{11}H_{18}O_5$. Вычислено %: С 57,39; Н 7,82.

2-(β-Карбоксиэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолид. Получен аналогично из 9,5 г (0,03 моля) 2-ацетил-2-(β-карбметоксиэтил)-5-изоамилокси-

Таблица

2-Ацетил-2-[3-карбметоксиэтил(цианэтил)]-5-алкокси-4-пентанолиды



R	X	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	Найдено, %			Вычислено, %			R_f
						C	H	N	C	H	N	
C_3H_7	$COOCH_3$	75	154—156/1	1,4659	1,1334	58,40	7,70	—	58,73	7,69	—	0,58
<i>изо</i> - C_3H_7	$COOCH_3$	76	157—158/2	1,4640	1,1350	58,45	7,75	—	58,73	7,69	—	0,57
<i>изо</i> - C_4H_9	$COOCH_3$	74	165—166/1	1,4645	1,1120	60,20	7,95	—	60,00	8,00	—	0,54
C_5H_{11}	$COOCH_3$	76	169—170/1	1,4643	1,0963	61,30	8,33	—	61,15	8,28	—	0,53
<i>изо</i> - C_5H_{11}	$COOCH_3$	75	170—172/2	1,4635	1,0957	61,28	8,30	—	61,15	8,28	—	0,56
C_3H_7	CN	75	172—173/2	1,4733	1,1211	61,80	7,44	5,58	61,66	7,51	5,53	0,42
<i>изо</i> - C_3H_7	CN	74	162—164/2	1,4730	1,1221	61,73	7,60	5,50	61,66	7,51	5,53	0,41
<i>изо</i> - C_4H_9	CN	76	175—177/2	1,4610	1,1016	62,71	8,00	5,34	62,92	7,87	5,24	0,43
C_5H_{11}	CN	77	183—185/1,5	1,4695	1,0812	64,22	8,31	4,99	64,06	8,19	4,98	0,42
<i>изо</i> - C_5H_{11}	CN	76	183—185/2	1,4700	1,0830	64,13	8,26	5,13	64,06	8,10	4,98	0,45

си-4-пентанолида и 4,2 г едкого натра в виде 50% раствора. Выход 6 г (78%), т. кип. 190—191°/2 мм, n_D^{20} 1,46,65; d_4^{20} 1,0981. Найдено %: С 60,61; Н 8,65. $C_{13}H_{22}O_5$. Вычислено %: С 60,50; Н 8,58.

Кислотный гидролиз 2-(β-цианэтил)-5-пропокси-4-пентанолида. В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 8,4 г (0,04 моля) 2-(β-цианэтил)-5-пропокси-4-пентанолида и 80 мл разбавленной (1:1) соляной кислоты. Смесь кипятят 5 ч, охлаждают и экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 6,4 г (70%) 2-(β-карбоксиил)-5-пропокси-4-пентанолида, т. кип. 183—184°/2 мм, n_D^{20} 1,4671.

2-(β-Карбэтоксиэл)-5-пропокси-4-пентанолид. В круглодонную колбу с водоотделителем помещают 4,6 г (0,02 моля) 2-(β-карбоксиил)-5-пропокси-4-пентанолида, 9,2 г (0,2 моля) этилового спирта, 0,2 г конц. H_2SO_4 и 40 мл бензола. Смесь кипятят до прекращения выделения воды, охлаждают, разбавляют эфиром, промывают раствором соды, водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме при 156—157°/2 мм. Выход 4,1 г (80%), n_D^{20} 1,4560; d_4^{20} 1,0787. Найдено %: С 60,28; Н 8,38. $C_{13}H_{22}O_5$. Вычислено %: С 60,46; Н 8,52. R_f 0,56.

2-(β-Карбэтоксиэл)-5-изоамилокси-4-пентанолид. Получен аналогично предыдущему из 5,2 г (0,02 моля) 2-(β-карбоксиил)-2-изоамилокси-4-пентанолида. Выход 4,4 г (76,6%), т. кип. 153—154°/1 мм; n_D^{20} 1,4549, d_4^{20} 1,0444. Найдено %: С 62,50; Н 9,00. $C_{15}H_{26}O_5$. Вычислено %: С 62,92; Н 9,09. R_f 0,62.

Алкоголиз 2-(β-цианэтил)-5-пропокси-4-пентанолида. Смесь 4 г конц. H_2SO_4 , 3,2 мл этилового спирта и 4,2 г (0,02 моля) 2-(β-цианэтил)-5-пропокси-4-пентанолида кипятят 10 ч. Охлаждают, добавляют ледяную воду и экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 4,1 г (78%) 2-(β-карбэтоксиэл)-5-пропокси-4-пентанолида, т. кип. 156—157°/2 мм, n_D^{20} 1,4560, R_f 0,56.

2-ԱՅԵՏԻԼ-5-ԱԼԿՈՔՍԻ-4-ՊԵՆՏԱՆՈԼԻԴՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Տ. Վ. ՂՈՋԻԿՅԱՆ և Մ. Գ. ԶԱԼԻՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ 2-ացետիլ-5-ալկոքսի-4-պենտանոլիդների կոնդենսացիան մետակրիլատի և ալրիլոնիտրիլի հետ բերում է 2-ացետիլ-2-(β-կարբմետօքսիէթիլ) կամ ցիանէթիլ)-5-ալկոքսի-4-պենտանոլիդների, Ստացվածի հիմնային և թթվային հիդրոլիզով ստացված են միևնույն 2-(β-կարբօքսիէթիլ)-5-ալկոքսի-4-պենտանոլիդները, Վերջիններիս էսթերիֆիկացիան բերում է համապատասխան էսթերների, Այդ նույն էսթերները ստացված են նաև համապատասխան ցիանէթիլ լակտոններից:

SOME TRANSFORMATIONS OF 2-ACETYL-5-ALKOXY-4-PENTANOLIDES

V. S. AROUTYUNIAN, T. V. KOCHIKIAN and M. G. ZALINIAN

The condensation of 2-acetyl-5-alkoxy-4-pentanolides with methacrylate and acrylonitrile has been investigated. It has been shown that 2-acetyl-2(β -carbmethoxyethyl or β -cyanethyl)-5-alkoxy-4-pentanolides are formed as a result of this reaction, and 2-(β -carbethoxyethyl)-5-alkoxy-4-pentanolides have been isolated by an acidic or basic hydrolysis. Their esterification led to the corresponding ethyl esters.

These esters have been synthesized also from the corresponding cyanoethyl lactones.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. Г. Залинян, Ш. К. Казарян, В. С. Арутюнян, М. Т. Дангян, ЖОрХ, 6, 1778 (1970).
2. М. Г. Залинян, Ш. А. Казарян, В. С. Арутюнян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 23, 437 (1970).
3. Ш. А. Казарян, К. К. Лулукян, М. Г. Залинян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 25, 777 (1972).
4. Л. О. Ростомян, В. С. Арутюнян, М. Г. Залинян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 30, 409 (1977).
5. М. Г. Залинян, В. С. Арутюнян, М. Т. Дангян, Е. Л. Пидемский, Т. И. Ковина, Б. С. Березовский, Авт. свид. СССР № 608802, Бюлл. изобр. № 20 (1978).
6. М. Г. Залинян, В. С. Арутюнян, М. Т. Дангян, Е. Л. Пидемский, Л. П. Дровосекова, Б. С. Березовский, Авт. свид. СССР № 565037, Бюлл. изобр. № 26 (1977).
7. М. Г. Залинян, В. С. Арутюнян, М. Т. Дангян, Е. Л. Пидемский, Т. И. Ковина, Л. В. Корольченко, Авт. свид. СССР № 565499, Бюлл. изобр. № 26 (1977).
8. Ф. Г. Пономарев, Н. И. Коптева, Г. Н. Щетина, ЖОХ, 34, 1502 (1964).
9. Ф. Г. Пономарев, В. Т. Забровская, Л. К. Алексеева, ЖОХ, 34, 3133 (1964).