

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ КЕТОЛАКТОНОВ  
И КЕТОКИСЛОТI. СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 4-ЗАМЕЩЕННЫХ  
4-КАРБЭТОКСИ-5-ОКСОГЕКСАНОВЫХ КИСЛОТВ. С. АРУТЮНЯН, Т. В. ГЛОТОВА, С. А. ТИТАНЯН  
и М. Г. ЗАЛИНЯН

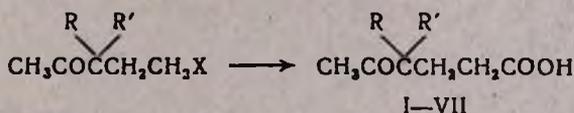
Ереванский государственный университет

Поступило 24 VII 1981

Селективным гидролизом эфиров и нитрилов 4-замещенных 4-карбэтокси-5-оксогексановых кислот получены 4-замещенные 4-карбэтокси-5-оксогексановые кислоты (I—VII) с высоким выходом. Взаимодействием I—VII с хлористым тионилом в присутствии каталитических количеств диметилформаида получены хлорангидриды VIII с количественным выходом. Последние при перегонке циклизуются в 4-замещенные 4-карбэтокси-5-метилпентанолиды-5 (X—XVI). Взаимодействием I—VII с галогенпроизводными получены смешанные эфиры XVII—XXXVI.

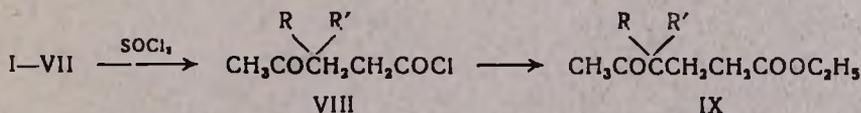
Табл. 3, библиограф. ссылок 8.

Ранее [1] нами было сообщено о возможности получения 4-алкил-4-карбэтокси-5-оксогексановых кислот окислением 4-алкил-4-карбэтокси-5-оксогексаналей перекисью водорода в среде 80% муравьиной кислоты, причем исходные гексанали получались конденсацией алкилацетоуксусных эфиров с акролеином. Однако конденсация обеспечивала низкие выходы (30—35%). Выяснилось, что моноэфиры I—VII успешно получают селективным гидролизом эфиров и нитрилов 4-замещенных 4-карбэтокси-5-оксогексановых кислот, полученных нами ранее [2, 3] действием разбавленной соляной кислоты. Строгую селективность гидролиза, вероятно, можно объяснить пространственными факторами. Выходы 70—95%.



X = COOCH<sub>3</sub>, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; CN; 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>, *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>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>; R' = COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

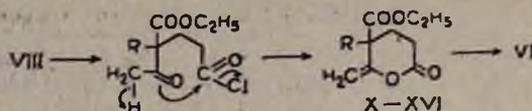
При взаимодействии I—VII с хлористым тионилом образуются хлорангидриды соответствующих кислот (VIII).



Следует отметить, что реакция ускоряется при добавлении каталитических количеств диметилформаида (ДМФА). Если в отсутствие ДМФА реакция длится 7—8 ч в условиях кипячения смеси на водяной бане и сопровождается осмолением, то в его присутствии за 2—3 ч полу-

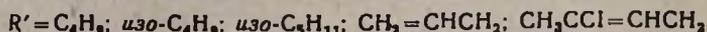
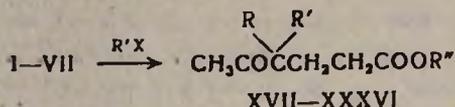
чаются продукты с количественными выходами. Хлорангидриды VIII были переведены в диэтиловые эфиры IX.

При перегонке хлорангидриды VIII циклизуются в 4-замещенные 4-карбэтокси-5-метилепентанолиды-5 (X—XVI).



Лактоны подобного строения [4] представляют определенный интерес для ряда синтезов. Кроме того, они могут служить в качестве виниловых мономеров. Они идентифицированы сравнением констант с известными образцами, а также гидролизом ( $R = \text{изо-C}_5\text{H}_{11}$ , XV), приведшим к исходному VI.

I—VII переведены также в смешанные эфиры XVII—XXVI под действием галогенпроизводных в присутствии триэтиламина. Следует отметить, что синтез таких эфиров известными способами затруднен, и что они применяются в качестве пластификаторов, добавок к смазочным маслам, эффективных противозносных присадок к дизельному и реактивному топливу, ПАВ и т. д. [5—8].



Найдены оптимальные условия реакции, обеспечивающие высокие выходы.

#### Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-10. ГЖХ анализ X—XV проведен на приборе ЛХМ-72, размеры колонок  $4 \times 2000$  мм, твердая фаза хроматов N-AW 5% SE-301. Температура колонки  $150\text{—}250^\circ$ , газ-носитель — гелий, скорость 60 мл/мин. ТСХ проведена на окиси алюминия II степени активности в системе гексан—этилацетат—бензол (40:3:10). Проявление парами йода. Исходные кетоз эфиры и нитрилы получены по [2, 3].

**4-Замещенные 4-карбэтокси-5-оксогексановые кислоты (I—VII).** Смесь 0,4 моля метилового эфира 4-замещенной 4-карбэтокси-5-оксогексановой кислоты и 40 мл разб. (1:1) соляной кислоты кипятят с обратным холодильником 5—6 ч, охлаждают и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки эфира остаток дважды перегоняют в вакууме (табл. 1).

**Гидролиз этиловых эфиров и нитрилов 4-замещенных 4-карбэтокси-5-оксогексановых кислот.** Проведен аналогично предыдущему. 0,2 моля этилового эфира 4-замещенной 4-карбэтокси-5-оксогексановой кислоты и 300 мл разб. (1:1) соляной кислоты кипятят 10—12 ч.

Аналогично 0,2 моля нитрила 4-замещенной 4-карбэтокси-5-оксогексановой кислоты и 400 мл разб. (2:1) соляной кислоты кипятят 12—14 ч (табл. 1).

ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1740 (C=O сложнэф.), 1240, 1250 (COC), 1735 (C=O кислот.), 1710 (C=O кетон.), 3300—3450 (ОН кислот.); для VII также 1500, 1590, 3050.

Таблица 1

4-Замещенные 4-карбэтокси-5-оксогексановые кислоты

Соединение	R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$	Найдено, %		Вычислено, %	
						C	H	C	H
I*	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	92	145—147/1	1,4562	1,1158	57,45	7,90	57,39	7,83
II	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	93	136—137/0,5	1,4548	1,0924	59,20	8,10	59,00	8,25
III**	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	95	140—142/0,5	1,4558	1,0708	60,55	8,60	60,45	8,58
IV	изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	94	159—160/2	1,4560***	1,0692	60,50	8,49	60,45	8,58
V	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	93	156—157/1	1,4565	1,0582	61,60	8,80	61,74	8,88
VI	изо-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	92	144—145/0,5	1,4565	1,0570	62,00	9,05	61,74	8,88
VII	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	92	184—185/1	1,5132	1,1612	65,90	6,80	65,74	6,90

\* [1], \*\* [1], \*\*\* т. пл. 30°.

Таблица 2

4-Замещенные 4-карбэтокси-5-метилпентанолиды-5

Соединение	R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$	Найдено, %		Вычислено, %	
						C	H	C	H
X*	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	97	112—113/2	1,4728	1,1050	62,15	7,50	62,26	7,54
XI	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	92	131—132/3	1,4720	1,0880	63,60	8,05	63,70	8,02
XII**	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	97	120—121/0,5	1,4720	1,0700	64,80	8,30	64,98	8,39
XIII	изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	96	115/0,5	1,4730	1,0741	64,85	8,30	64,98	8,39
XIV	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	95	145—146/3	1,4720	1,0508	66,00	8,70	66,12	8,72
XV	изо-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	94	132—133/2	1,4690	1,0477	65,95	8,60	66,12	8,72
XVI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	93	172—174/2 (т. пл. 70°)	—	—	70,00	6,65	70,06	6,61

\* [1], \*\* [1].

4-Замещенные 4-карбэтокси-5-метилпентанолиды-5 (X—XVI). Смесь 0,05 моля I, 0,06 моля хлористого тионила и 2—3 капли ДМФА в 30—40 мл абс. бензола нагревают с обратным холодильником с отводной трубкой на водяной бане. Выделение хлористого водорода наблюдается уже при комнатной температуре. Температуру бани за 1—1,5 ч доводят до 75° и при этом выдерживают в течение часа. Затем отгоняют бензол и избыток хлористого тионила, а остаток после циклизации (30—40 мм рт. ст.) дважды перегоняют в вакууме. По данным ГЖХ, полученные X—XV не содержат примесей (табл. 2). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1740 (C=O сложнэф.), 1250 (COC), 1640 (C=C), 1770 (C=O лактон); для XVI также 1500, 1590, 3050.

## Эфиры 4-замещенных 4-карбтокс и-5-оксогоксановых кислот

Таблица 3

Соединение	R	R'	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	Найдено, %		Вычислено, %		R <sub>f</sub>
							C	H	C	H	
XVII	<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	93	142—143/3	1,4493	1,0058	64,80	9,60	64,94	9,62	0,67
XVIII	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	90	140—141/2	1,4485	0,9918	65,75	9,80	65,82	9,82	0,58
XIX	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	85	166—167/2	1,4920	1,0702	68,80	8,15	68,94	8,10	0,48
XX	<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	80	140—141/4	1,4480	1,0020	64,85	9,65	64,94	9,62	0,61
XXI	<i>изо</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	82	145—146/2	1,4485	0,9940	66,00	9,90	65,82	9,82	0,60
XXII	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>изо</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	92	127—128/2	1,4463	0,9952	65,00	9,60	64,94	9,62	0,47
XXIII	<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<i>изо</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	80	143—144/3	1,4492	0,9943	65,92	9,90	65,82	9,82	0,61
XXIV	<i>изо</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	<i>изо</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	89	143—144/2	1,4490	0,9831	66,50	10,00	66,63	10,00	0,58
XXV	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>	78	128/2	1,4548	1,0394	63,50	8,60	63,36	8,51	0,52
XXVI	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>	81	126—127/1	1,4565	1,0300	64,80	8,80	64,41	8,78	0,42
XXVII	<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>	77	136—137/3	1,4575	1,0320	64,35	8,80	64,41	8,78	0,58
XXVIII	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>	75	133—134/2	1,4585	1,0200	65,10	9,00	65,36	9,03	0,49
XXIX	<i>изо</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>	78	137—138/3	1,4535	1,0190	65,20	9,05	65,36	9,03	0,42
XXX	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>	77	148/2	1,5030	1,1020	68,50	7,30	68,65	7,28	0,43
XXXI	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>2</sub> CCl=CHCH <sub>2</sub>	79	141—143/2	1,4683	1,1034	57,60	7,50	57,74	7,57	0,38
XXXII	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>2</sub> CCl=CHCH <sub>2</sub>	80	160—161/3	1,4690	1,0908	58,95	7,80	56,87	7,85	0,43
XXXIII	<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>2</sub> CCl=CHCH <sub>2</sub>	80	142—143/1	1,4712	1,0966	58,60	7,70	58,87	7,85	0,52
XXXIV	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	CH <sub>2</sub> CCl=CHCH <sub>2</sub>	80	161/2	1,4695	1,0777	59,84	8,80	59,91	8,10	0,58
XXXV	<i>изо</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	CH <sub>2</sub> CCl=CHCH <sub>2</sub>	85	150—151/2	1,4663	1,0740	59,80	8,00	54,91	8,10	0,59
XXXVI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CCl=CHCH <sub>2</sub>	82	185—186/2	1,5092	1,1540	63,00	6,60	63,07	6,62	0,48

\* Гексан—этилацетат—бензол (40 : 5 : 10).

Диэтиловый эфир 2-бутил-2-ацетилглутаровой кислоты (IX). К хлорангидриду, полученному из 12,9 г (0,05 моля) 4-ацетил-4-карбэтоксиктановой кислоты и 7,7 г (0,065 моля) хлористого тионила, после 2-кратной отгонки бензола и избытка хлористого тионила при охлаждении добавляют 12 мл абс. этилового спирта и нагревают на водяной бане 2 ч. Затем добавляют воду, экстрагируют эфиром, эфирные экстракты промывают раствором соды, водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме при 135—136°/2 мм,  $n_D^{20}$  1,4460 [2].

Эфиры 4-замещенных 4-карбэтокси-5-оксогексановых кислот (XVII—XXVI). Смесь 0,03 моля I, 0,034 моля сухого триэтиламина и 0,034 моля соответствующего галогенпроизводного при перемешивании нагревают на водяной бане 3—5 ч, охлаждают, добавляют воду, обрабатывают раствором соды и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме (табл. 3). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1740 (C=O сложноэф.), 1710 (C=O кетон), 1240 (COC), для XXV—XXXVI также 1640 (C=C), а для XXX—XXXVI также 860 (C—Cl); для XIX, XXX, XXXVI также 1500, 1590, 3050.

Гидролиз 4-изоамил-4-карбэтокси-5-метилпентанолида-5. Смесь 12,7 г (0,05 моля) пентанолида XV и 30 мл воды нагревают на кипящей водяной бане 3 ч, охлаждают, экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты объединяют, сушат, удаляют эфир, остаток перегоняют в вакууме. Получают 13 г (95%) VI, т. кип. 144—145°/0,5 мм,  $n_D^{20}$  1,4565 (табл. 1).

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԿԵՏՈԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ  
ԵՎ ԿԵՏՈԹՔՈՒՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

I. 4-ՏԵՂԱԿԱԿՎԱԾ 4-ԿԱՐՔԷԹՕՐՍԻ-5-ՕՔՍՈԶԵՔՍԱՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ  
ԵՎ ՈՐՈՇ ՓՈՆԵԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Տ. Վ. ԳԼՈՏՈՎԱ, Ս. Հ. ՏԻՏԱՆՅԱՆ Ե Մ. Գ. ՋԱԼԻՆՅԱՆ

4-Տեղակալված 4-կարբէթօքսի-5-օքսոհեքսանաթթուների էսթերների և նիտրիլների ընտրողական հիդրոլիզով ստացված են 4-տեղակալված 4-կարբէթօքսի-5-օքսոհեքսանաթթուներ: Ցույց է տրված, որ վերջիններին փոխազդեցութիւնը թիոնիլ քլորիդի հետ, կատալիտիկ քանակով ղամբիլ ֆորմամիդի ներկայութեամբ, քանակապես բերում է համապատասխան քլորանհիդրիդների, որոնք թորման պայմաններում ցիկլվում են 4-տեղակալված 4-կարբէթօքսի-5-մեթիլեն-5-պենտանոլիդների: Իրագործված են նաև վերոհիշյալ թթուների մի քանի խառը էսթերների սինթեզը:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF KETOLACTONES  
AND KETOACIDS

I. SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 4-SUBSTITUTED-  
4-CARBETHOXY-5-OXOHEXOIC ACID

V. S. AROUTYNIAN, T. V. GLOTOVA, S. A. TITANIAN and M. G. ZALINIAN

The title compounds has been obtained by the selective hydrolysis of their esters and nitriles. The corresponding acid chlorides were pre-

pared by their interaction with thionyl chloride. These acid chlorides were cyclized during distillation into 4-substituted-4-carbethoxy-5-methylene-5-pentanolides. The synthesis of some mixed esters of the above acids has been realized too.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ш. А. Казарян, М. Г. Залинян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 25, 772 (1972).
2. М. Г. Залинян, В. С. Арутюнян, С. Б. Погосян, Р. К. Шахатуни, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 25, 763 (1972).
3. В. С. Арутюнян, Т. В. Глотова, М. Г. Залинян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 33, 515 (1980).
4. В. С. Арутюнян, Т. В. Глотова, М. Г. Залинян, Авт. свид. СССР № 857133 (1981), Бюлл. изобр. № 31 (1981).
5. Пат. США № 3745076 (РЖХ, 10П181 (1974)).
6. Пат. США № 3734929 (РЖХ, 11Н136 (1974)).
7. Пат. США № 3751234 (РЖХ, 10П193 (1974)).
8. Яп. пат. № 48—19853 (РЖХ, 10С574 (1974)).

*Армянский химический журнал, т. 35, № 10, стр. 668—671 (1982 г.)*

УДК 547.294.314.07(088.8)

## ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ КЕТОЛАКТОНОВ И КЕТОКИСЛОТ

### IV. СИНТЕЗ 2-АЦЕТИЛ- ИЛИ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ 5-АЛКОКСИ-4-ПЕНТАНОЛИДОВ

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

Ереванский государственный университет

Поступило 18 I 1982

Разработан удобный препаративный способ получения 2-ацетил- или 2-замещенных 5-алкокси-4-пентанолидов конденсацией алкилглицеридиловых эфиров с ацетоуксусными эфирами.

Табл. 2, библиограф. ссылок 8.

Ранее [1, 2] нами на основе 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолидов был описан синтез различных 2-замещенных 5-алкокси-4-пентанолидов, причем исходные лактоны получались конденсацией ацетоуксусного эфира с алкилглицеридиловыми эфирами по [3, 4] с выходом 12—55%. Настоящая работа посвящена разработке более удобного препаративного способа получения этих лактонов. Нами опробованы различные варианты проведения конденсации ацетоуксусного эфира с алкилглицеридиловыми эфирами. Показано, что наилучшие результаты получаются при конденсации в абс. этаноле в присутствии этилата натрия, соотношении реагентов 1 : 1, при 20—25° в течение 5—8 ч с последующим 6—7-часовым нагреванием при 40—45°. Выходы 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолидов при этом составляет 70—80%.