УДК 547.722.3.07

РЕАКЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

LXXXVI. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ЛАКТОНИЗАЦИИ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА ДИМЕТИЛВИНИЛЭТИНИЛКАРБИНОЛА

Г. Г. МЕЛИКЯН, Д. А. МКРТЧЯН и Ш. О. БАДАНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

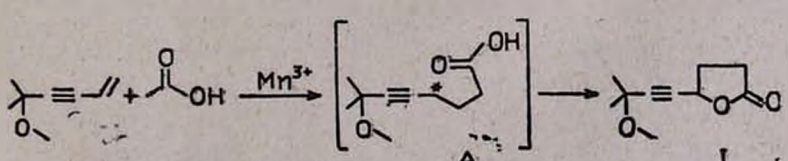
Поступило 22 VII 1981

Показано, что взаимодействие диметилвинилэтинилкарбинола с уксусной кислотой, диэтиловым эфиром малоновой кислоты в присутствии окислительной системы Mn^{3+}/Cu^{2+} приводит к производным γ-бутанолида, а с этиловым эфиром циануксусной кислоты—к этиловому эфиру 2-циано-4-ацетокси-7-метил-7-метокси-5-октиновой кислоты. Проведен ряд превращений полученных соединений.

Табл. 1, библ. ссылок 10.

Лактонное кольцо является молекулярным фрагментом, входящим в состав молекул многих физиологически активных и природных веществ [1—3]. В частности, в последние годы выяснилось, что производные бутиролактона, содержащие в γ-положении алкенильные группы, являются половыми феромонами некоторых животных [4, 5]. Этот факт побудил нас исследовать возможность лактонизации сопряженных ениновых систем на примере модельного соединения—метилового эфира диметилвинилэтинилкарбинола (ДМВЭК). Ранее нами было проведено систематическое изучение реакций сопряженных ениновых систем с α,α-диоксоалкильными радикалами, генерируемыми из β-дикарбонильных соединений под действием ацетата трехвалентного марганца [6—8]. В продолжение проведенных исследований и в качестве потенциального метода лактонизации были выбраны реакции модельного соединения с уксусной кислотой, диэтиловым эфиром малоновой кислоты и этиловым эфиром циануксусной кислоты в присутствии окислительной системы ацетат Mn^{3+} — ацетат Cu^{2+}.

Как оказалось, метиловый эфир ДМВЭК при нагревании в течение 4 *ч* при 125° с уксусной кислотой в присутствии ацетата марганца (III) приводит к 4-(3-метил-3-метокси-1-бутинил)бутанолиду (I) с выходом 33%. Структура I свидетельствует о высокой региоселективности реакции, при которой атака α-карбоксиметильного радикала, генерируемого окислением уксусной кислоты, направляется исключительно на двойную связь молекулы. Следует отметить, что эффективность защиты тройной связи метоксидиметилметильной группой в радикальных реакциях енинов была отмечена ранее [8]. Промежуточный пропаргильный радикал А стабилизируется циклизацией по карбоксильной группе с образованием лактонного кольца.

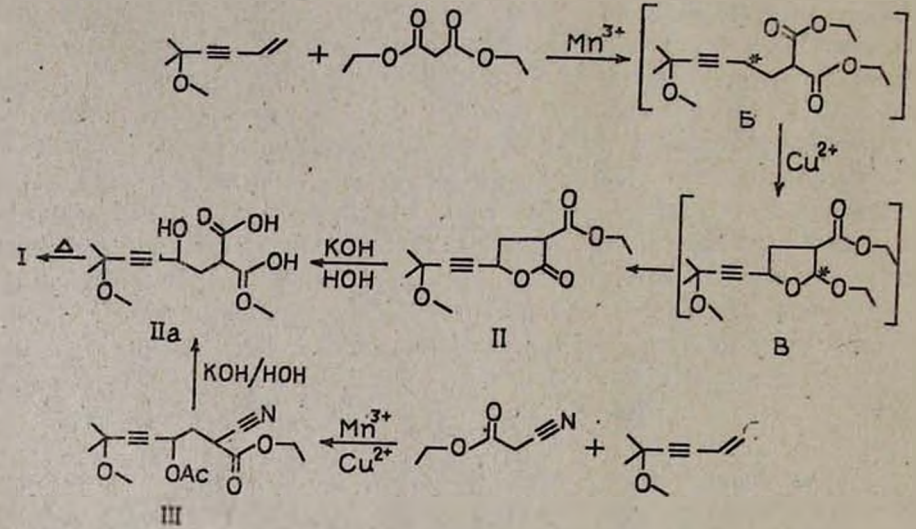


Таким образом, лактонизация двойной связи модельного соединения протекает аналогично соответствующей реакции олефинов [9].

Взаимодействие метилового эфира ДМВЭК с диэтиловым эфиром малоновой кислоты в присутствии окислительной системы ацетат Mn^{3+} — ацетат Cu^{2+} при 70—75° приводит к 2-карбэтокси-4-(3-метил-3-метокси-1-бутинил-бутанолиду (II) с выходом 43%.

Образование II происходит в результате атаки α,α-дикарбэтоксиметильного радикала по двойной связи исходного соединения с последующей окислительной циклизацией пропаргильного радикала Б по карбэтоксильной группе. Образовавшийся вторичный радикал *В* стабилизируется дезэтилированием с образованием II.

Следует отметить, что данная реакция является первым примером циклизации промежуточных частиц, сопряженных с кратными связями по карбэтоксильной группе [6—8]. Вместе с этим промежуточный радикал *В* в отличие от аналогичных интермедиатов в реакциях ацетилацетона и ацетоуксусного эфира не депротонируется с образованием производных 4,5-дигидрофурана [6—8], а дезалкилируется, приводя к производному бутанолида II.



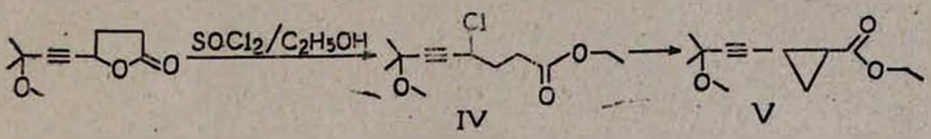
Соединение II под действием водно-спиртовой щелочи подвергалось дециклизации-омылению, приводящему к соответствующей оксидикислоте IIa. Последняя при перегонке циклизовалась в искомый лактон I с выходом 65%.

Реакция модельного соединения с этиловым эфиром цианоуксусной кислоты в аналогичных условиях приводит к этиловому эфиру 2-циано-4-ацетокси-7-метил-7-метокси-5-октиновой кислоты (III) с выходом 44%. Данная реакция является первым примером образования продукта с линейной структурой в реакциях α,α-диоксиалкильных радикалов с сопряженными енинами [6—8]. Омыление III в аналогичных условиях приводит к оксидикислоте IIa, циклизующейся в лактон I с выходом 75%.

Попытка вовлечь в реакцию динитрил малоновой кислоты не увенчалась успехом, т. к. в условиях реакции (70°, уксусная кислота) наблюдалось омыление нитрильных групп, приводящее к смеси продуктов.

Таким образом, выход искомого лактона I через две стадии составляет для диэтилового эфира малоновой и этилового эфира циануксусной кислот соответственно 28 и 33%. Следовательно, при одинаковом выходе продукта I метод прямой лактонизации по сравнению с двумя другими оказывается предпочтительнее вследствие одностадийности процесса и дешевизны применяемых реагентов.

На основе лактона I проведен также синтез соединения V с потенциальной пиретроидной активностью по схеме, аналогичной синтезу этилового эфира 2-(2,2-дихлорвинил)-3,3-диметилциклопропанкарбоновой кислоты [10]. Кислотным расщеплением I под действием тионила хлористого в этаноле получен этиловый эфир 4-хлор-7-метил-7-метокси-5-октиновой кислоты IV.



IV V

Последнюю 1,3-дегидрохлорированием превращали в эфир 2-(3-метил-3-метокси-1-бутинил)циклопропанкарбоновой кислоты V.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР сняты в четыреххлористом углероде на спектрометре «Perkin-Elmer R-12 B» (60 *МГц*). Химические сдвиги приведены в *м. д.* (шкала δ) относительно ТМС, КССВ—в *Гц*. ИК спектры чистых веществ получены в тонком слое на спектрометре UR-20, масс-спектры—на МХ-1303 с энергией ионизирующих электронов 30 *эВ*. ГЖХ анализ проведен на хроматографе «Цвет-104» с катарометром на колонках (2 *м* × 3 *мм*) с насадкой 5% SE-30 (Chromaton N-AW-DMCS, 0,200—0,250 *мм*) для соединений I—IV и 15% Apiezon L. (Chromaton N-AW-DMCS (0,125—0,160 *мм*) для соединения V, газ-носитель — гелий. ТСХ анализ выполнен на пластинках Silufol UV-254, элюент — эфир, обнаружение парами йода. Константы соединений I—V приведены в таблице.

Таблица

Константы соединений I—V

Соединение	Выход, %	Т. кип., °С/1 *мм*	n_D^{20}	R_f	ГЖХ: Т, °С *V*, *мл/мин*; $t_{удерж}$, *мин*	Найдено, %		Вычислено, %	
						C	H	C	H
I	33	110	1,4748	0,48	195; 23; 5,4	65,7	7,90	65,93	7,69
II	43	159—163	1,4610	0,66	195; 30; 26,1	61,53	7,36	61,42	7,09
III*	44	152—155	1,4650	0,53	217; 23; 7,2	61,23	7,27	61,02	7,12
IV	83	98—99	1,4650	0,75	182; 22; 10.2	58,08	8,16	58,42	7,7
V	60	76—77	1,4618	0,79	193; 20; 10,8	68,50	8,91	68,57	8,57

* Найдено %: N 4.67. $C_{15}H_{21}O_5N$. Вычислено %: N 4,74.

4-(3-Метил-3-метокси-1-бутинил)-бутанолид (I). К раствору 150 *г* ацетата калия в 500 *мл* уксусной кислоты прибавляют 26,8 *г* (0,1 моля) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ и 6,2 *г* (0,05 моля) метилового эфира ДМВЭК. Реакционную смесь нагревают в атмосфере аргона при 125° 4 *ч* (до просветления реакционной смеси). После охлаждения реакционную смесь обрабатывают водой, экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт промывают водой, сушат над Na_2SO_4. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Получено 3,0 *г* I. Спектр ПМР: 1,35 с (6H, $2CH_3$), 2,0—2,65 м (4H, $2CH_2$), 3,22 с (3H, OCH_3), 5,10 т. расщ. (1H, CH), J_{CHCH_2} 7,0. ИК спектр, *см*$^{-1}$: 2245 (C≡C), 1788 (C=O лактон. кольца), МС: M^+ 182.

2-Карбэтокси-4-(3-метил-3-метокси-1-бутинил)-бутанолид (II). К раствору 1,5 *г* (7 ммолей) $Cu(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ в 65 *мл* ледяной уксусной кислоты прибавляют 26,8 *г* (0,1 моля) $Mn(OAc)_3 \cdot 3H_2O$, 32,0 *г* (0,2 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты и 12,4 *г* (0,1 моля) метилового эфира ДМВЭК. Смесь перемешивают в инертной атмосфере при 70—75° до перехода коричневой окраски раствора в голубую (20 *мин*). Затем реакционную массу фильтруют, фильтрат обрабатывают водой, экстрагируют эфиром, эфирный экстракт сушат над Na_2SO_4 и упаривают. Остаток (10,0 *г*) перегоняют и выделяют 7,0 *г* II.

Соединение II выделено также с помощью колоночной хроматографии на стеклянной колонке (внутренний диаметр 2,0 *см*), заполненной 50.0 *г* Silica Gel Woelm (70—120 *мкм*), элюент—бензол-ацетат, 12 : 1 (общий объем 260 *мл*), скорость подвижной фазы 2 *мл/мин*. Из 1,5 *г* сырого продукта получают 1,14 *г* (65,0%) II. ПМР спектр: 1,22 т (3H, CH_3), 1,35 с (6H, $2CH_3$), 2,26 т (2H, CH_2), 3,25 с (3H, OCH_3), 3,42 т (1H, CH), 4,18 кв (2H, OCH_2), 5,42 т (1H, OCH). $J_{CH_3CH_2}$ 7,0, J_{CH_3CH} 7,0, J_{CH_2CHO} 7,0. ИК спектр, *см*$^{-1}$: 2250 (C≡C), 1788 (C=O лактон. кольца), 1740, 1750 ($COOC_2H_5$).

Этиловый эфир 2-циано-4-ацетокси-7-метил-7-метокси-5-октиновой кислоты (III). Аналогично из 1,5 *г* (7 ммолей) $Cu(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ в 65 *мл* уксусной кислоты, 26,8 *г* (0,1 моля) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$, 22,6 *г* (0,2 моля) этилового эфира циануксусной кислоты и 12,4 *г* (0,1 моля) метилового эфира ДМВЭК перегонкой получают 6,5 *г* III. Спектр ПМР: 1,32 т (3H, CH_3), 1,36 с (6H, $2CH_3$), 2,05 с расщ. (3H, $OCOCH_3$), 2,38 т (2H, CH_2), 3,25 с (3H, OCH_3), 3,4—3,8 м (1H, CH), 4,30 кв (2H, CH_2), 5,61 т (1H, OCH), $J_{CH_3CH_2}$ 7,0, J_{CH_2CHO} 7,0, J_{CH_3CH} 7,0. ИК спектр, *см*$^{-1}$: 2256 (C≡N), 1740 ($COOC_2H_5$).

Омыление 2-карбэтокси-4-(3-метил-3-метокси-1-бутинил)-бутанолида. В круглодонной колбе с обратным холодильником кипятят 4 *ч* смесь 4,6 *г* (0,018 моля) II, 5,6 *г* (0,1 моля) едкого кали, 10 *мл* воды и 20 *мл* этилового спирта. После окончания реакции отгоняют в слабом вакууме основную массу спирта. Остаток растворяют в минимальном объеме воды и при 0° подкисляют 20% раствором H_2SO_4 до pH 1. После этого реакционную смесь высаливают (NaCl), многократно экстрагируют эфиром, сушат над Na_2SO_4, эфир упаривают. ИК спектр остатка, *см*$^{-1}$: 3400—3300 (OH), 3200—2500 (COOH). Перегонкой получают 2,0 *г* (65%) I.

Омыление этилового эфира 2-циано-4-ацетокси-7-метил-7-метокси-5-октиновой кислоты. Аналогично предыдущему из 1,3 *г* (0,004 моля)

III, 2,24 *г* (0,04 моля) едкого кали, 3 *мл* воды и 5 *мл* этилового спирта получают 550 *мг* (75%) I.

Этиловый эфир 4-хлор-7-метил-7-метокси-5-октиновой кислоты (IV). Смесь 4,0 *г* (0,022 моля) I и 10,3 *г* тионилхлорида нагревают 3 *ч* на водяной бане, затем охлаждают реакционную массу и добавляют 5 *мл* этилового спирта. Нагревают еще 2 *ч* и отгоняют основное количество спирта. Остаток перегоняют, получают 4,5 *г* IV. Спектр ПМР: 1,20т(3H, CH_3), 1,36 с (6H, $2CH_3$), 2,05—2,60 м (4H, $2CH_2$), 3,22 с (3H, OCH_3), 4,08 кв (2H, OCH_2), 4,64 т (1H, CHCl), J_{CH,CH_2} 7,0, J_{CHCH_2} 7,0. ИК спектр, $см^{-1}$: 1730 ($COOC_2H_5$), 2250 (C≡C).

Этиловый эфир 2-(3-метил-3-метокси-1-бутинил)циклопропанкарбоновой кислоты. 0,74 *г* (0,032 моля) натрия растворяют в 30 *мл* этилового спирта, затем прикапывают 4,0 *г* (0,016 моля) IV и нагревают при 80° 2 *ч*. Отгоняют основное количество спирта, обрабатывают водой, экстрагируют эфиром (5×25 *мл*), сушат над Na_2SO_4 Перегонкой получают 2,0 *г* V. Спектр ПМР: 1,22 т (3H, CH_3), 1,27 с (6H, $2CH_3$), 1,76 т (2H, CH_2), 3,15 с (3H, OCH_3), 4,06 кв (2H, OCH_2). ИК спектр, $см^{-1}$: 2245 (C≡C), 1730 ($COOC_2H_5$), 850, 1010 (циклопропановое кольцо). МС: M^+ 210.

ՉՀԱԳԵՑԱԾ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ

LXXXVI. ԴԻՄԵԹԻԼՎԻՆԻԼԷԹԻՆԻԼԿԱՐԲԻՆՈԼԻ ԼԱԿՏՈՆԱՑՄԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ՄՇԱԿՈՒՄ

Գ. Գ. ՄԵԼԻՔՅԱՆ, Դ. Ա. ՄԿՐՏՉՅԱՆ և Շ. Հ. ԲԱԴԱՆՅԱՆ

Յուցց է տրված, որ դիմեթիլվինիլէթինիլկարբինոլի փոխազդեցությունը քացախաթթվի և մալոնաթթվի դիէթիլէսթերի հետ Mn^{3+}/Cu^{2+} օքսիդիչ համակարգի ներկայությամբ բերում է γ-բուտանոլիդի ածանցյալների, իսկ ցիանքացախաթթվի էթիլէսթերի հետ՝ 2-ցիան-4-ացետօքսի-7-մեթիլ-7-մեթօքսի-5-օկտինաթթվի էթիլէսթերին։ Կատարվել է ստացված միացությունների մի շարք փոխարկումներ։

REACTIONS OF UNTATURATED COMPOUNDS

LXXXVI. THE ELABORATION OF THE METHOD OF DIMETHYL-VYNYLETHYNYLCARBINOL LACTONIZATION

G. G. MELIKIAN, D. A. MKRTCHIAN and Sh. O. BADANIAN

It has been shown that interaction ot dimethylvynylethynylcarbinol with acetic and diethylester of malonic acid in the presence of manganese (III) acetate brings to the derivatives of γ-butanolide. Analogous reaction of ethyl ester of cyanoacetic acid resulted in ethyl ester of 2-cyano-4-acetoxy-7-methyl-7-methoxy-5-octynoic acid. Some reactions of compounds obtained have been investigated.

ЛИТЕРАТУРА

1. *В. В. Ежов, С. Н. Даньшин, П. Ф. Поташников, Г. А. Сокольский,* ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 23, 225 (1978).
2. *A. R. Pinder,* Chem. Rev., 64, 551 (1964).
3. *В. М. Березовский,* Химия витаминов, М., 1973, 19.

4. *I. H. Tumlinson, M. G. Klein, R. E. Doolittle, A. T. Proveaux*, Science, 789 (1977).
5. *W. H. Pirkle, E. Adams*, J. Org. Chem., 44 (13), 2169 (1979).
6. *Г. Г. Меликян, Д. А. Мкртчян, Ш. О. Баданян*, ХГС, 1980, 884.
7. *Г. Г. Меликян, Д. А. Мкртчян, Ш. О. Баданян*, ХГС, 1982, 19.
8. *Г. Г. Меликян, Д. А. Мкртчян, Ш. О. Баданян*, Арм. хим. ж., 34, 1011 (1981).
9. *E. I. Heiba, R. M. Dessau, W. I. Koehl*, J. Am. Chem. Soc., 90, 5905 (1968).
10. *A. Bader*, Aldrichimico Acta, 9, № 3; 49 (1976).

УДК 547.724.3

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЛАКТОНОВ

L. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-БУТЕН-4-ОЛИДОВ С АМИНОСОЕДИНЕНИЯМИ

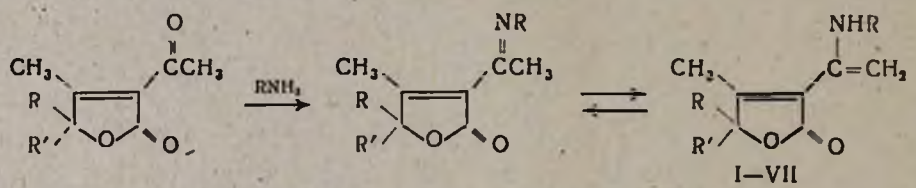
А. М. ДЖАНДЖАПАНЯН, А. А. АВЕТИСЯН, Б. К. КАСПАРЯН и М. Т. ДАНГЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 18 VII 1980

Получены имины, аминокетоны и амиды, содержащие лактонное кольцо, исходя из 2-ацетил-, 2-бромацетил- и 2-хлорформил-2-бутен-4-олидов.
Табл. 1, библ. ссылок 3.

В продолжение работ по химическим превращениям функционально замещенных ненасыщенных γ-лактонов [1, 2] показано, что при нагревании в этиловом спирте 2-ацетил-2-бутен-4-олид конденсируется с тиомочевиной, тиосемикарбазидом, 4-карбо-N,N-диэтиламиноэтоксианилином и их гидрохлоридами. Реакции с тиомочевиной и тиосемикарбазидом протекают только за счет кетонного карбонила, что наблюдалось и ранее для других случаев [2].



I—VII

Реакции тех же бутенолидов с *п*-аминобензолсульфонамидом и 2-амино-1,3-диокси-1-(4-нитрофенил)пропаном протекают лишь при кипячении смеси компонентов в ледяной уксусной кислоте.

В ИК спектрах полученных соединений имеются полосы поглощения, характерные для лактонного карбонила (1745—1750 $см^{-1}$), C=C связи (1654—1662 $см^{-1}$), NH_2 группы (3250—3365 $см^{-1}$, для I—IV и VI), бензольного ядра (1580—1600 $см^{-1}$, для V, VI), групп OH и NO_2 (3270 и 1380 $см^{-1}$, для VII), а также концевой винильной группы (875—950 $см^{-1}$), свидетельствующие о наличии в молекулах енаминной таутомерной формы.

При взаимодействии 2-ацетил-2-бутен-4-олида с 2-амино-1,3-диокси-1-(4-нитрофенил)пропаном и параформальдегидом в условиях реакции Манниха наблюдаются расщепление и сополимеризация продукта с об-