

ըրում: Ցույց է տրված, որ ստացվում են համապատասխանաբար 3-(2-մեթիլ-
և 2-մեթիլ-4-օքսիմեթիլ-1,3-դիօքսոլանիլ-2)- Δ^3 -բուտենոլիդներ և 5,6-դիհիդր-
բուպիրոններ:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF UNSATURATED LACTONES

LXXVI. SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 3-(2-METHYL -4-OXYMETHYL-1,3-DIOXOLANYL-2)- Δ^3 -BUTENOLIDES AND 5,6-DIHYDROPYRONES-2

A. A. AVETISIAN, A. G. GALSTIAN, G. S. MELIKIAN and M. T. DANGIAN

The interaction of substituted 3-acetylbutenolides and 3-acetyl-5,6-dihydropyrones-2 with ethylene glycol and glycerol in benzene with catalytic amounts of *p*-toluenesulphonic acid under conditions of azeotropic water distillation has been studied. It has been shown that the corresponding 3(2-methyl and 2-methyl-4-oxymethyl-1,3-dioxolanyl-2)- Δ^3 -butenolides and 5,6-dihydropyrones are obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. E. A. Fournan, J. P. Fournan, Bull. soc. chim. biol., 26, 516 (1941).
2. E. A. Fournan, J. P. Fournan, Ann. pharm. France, 3, 114 (1954).
3. J. P. Fournan, J. P. Chantalou, Bull. Soc. chim. Fr., 1945, 845.
4. A. C. Butter, J. Pharmacol., 81, 72 (1944).
5. Гетероциклические соединения, под ред. Р. Эльдерфильда, ИЛ, М., т. 5, 1961, стр. 24.
6. Англ. пат. № 1017797 (1966), [РЖХ, 711542л (1967)].
7. А. Н. Мирскова, Л. С. Атавиц, Т. С. Проскурич, ХГС, 1972, 601.
8. Ам. пат. № 524518 (1972), Открытия, изобретения, промыш. образцы, товарные знаки, вып. 28, 181 (1976).
9. Авт. свид. СССР № 506605 (1977), [РЖХ, 18т142, (1977)].
10. Пат. США, 2295265; [С.А, 40, 3010 (1960)].
11. Пат. США, 2415638; [С.А, 41, 3321 (1947)].
12. Пат. США, 2282640; [С.А, 40, 776 (1946)].
13. Пат. США, 2436138; [С.А, 42, 2883 (1948)].
14. Пат. США, 2394862; [С.А, 40, 2696 (1946)].
15. P. C. Tanasescu, A. C. Tanasescu, С. А., 20, 749 (1926).
16. P. C. Tanasescu, D. R. Macooski, Bull. Soc. chim. France, (4) 51, 1556 (1932).

Армянский химический журнал, т. 35, № 6, стр. 386—391 (1982 г.).

УДК 547.294.314.07(088.8)

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ КЕТОЛАКТОНОВ И КЕТОКИСЛОТ

III. ПОВЕДЕНИЕ 2-АЦЕТИЛ-5-АЛКОКСИ-4-ПЕНТАНОЛИДОВ В РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ

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

Ереванский государственный университет

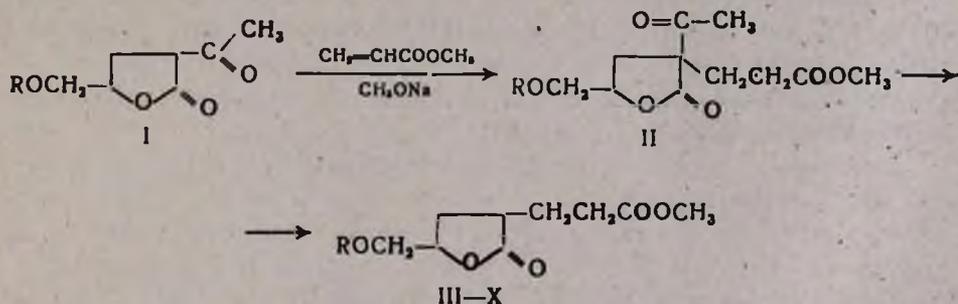
Поступило 19 X 1981

Разработан удобный способ получения 2-[β -карбаллоксипентил (цианэтил)]-5-алкокси-4-пентанолидов конденсацией 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолидов с метил-, этил-,

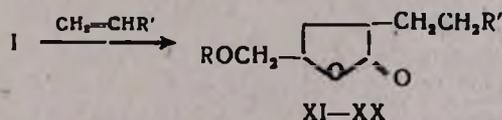
бутилакрилатами и акрилонитрилом путем одновременной фрагментации аддуктов реакции Михаэля. Осуществлены некоторые химические превращения полученных продуктов.
Табл. 1, библиограф. ссылки 3.

Ранее [1] нами был описан синтез 2-ацетил-2-(β-карбметоксиэтил)- или 2-ацетил-2-(β-цианэтил)-5-алкокси-4-пентанолидов конденсацией 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолидов (I) с метилакрилатом или акрилонитрилом в присутствии метилата натрия в среде абс. бензола. На основе синтезированных соединений были получены различные цианэтиллактоны, лактонокислоты и их эфиры. Указанные лактоны успешно применяются в синтезе гидразидов, триазиолиллактонов, аминоэфиров и т. д., проявляющих определенные биологические свойства.

В настоящей работе приводятся результаты дальнейшего исследования конденсации пентанолидов I с α,β-непредельными соединениями для выяснения пределов ее применимости и с целью разработки более экономичного способа получения вышеуказанных сырьевых лактонов. Нами показано, что при конденсации пентанолидов I с метилакрилатом, катализируемой метилатом натрия, в отсутствие растворителя наряду с основным продуктом реакции II получают также 2-(β-карбметоксиэтил)-5-алкокси-4-пентанолиды (III—X) с выходами 5—10%. Последние могли образоваться только в результате сольволиза II. Специальными опытами показано, что II в присутствии каталитических количеств метилата натрия за короткий срок полностью подвергается сольволизу. Впоследствии было найдено, что эту конкурирующую реакцию однозначно можно сделать основным направлением, если после проведения конденсации смесь нагревать 3—4 ч при 55—60°. Выходы лактонов III—X 85—88%.



Общность способа показана на примерах конденсации I с акрилонитрилом, этил- и бутилакрилатами.

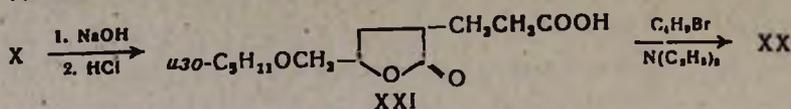


R = алкил (C₁—C₅); R' = CN, COOC₂H₅, COOC₄H₉

В случае конденсации этил- и бутилакрилатов в качестве катализатора более удобно применять этилат натрия.

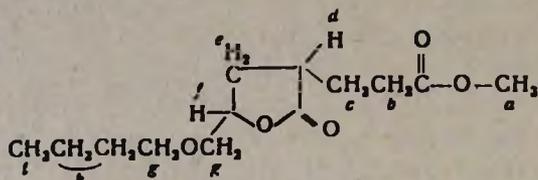
Методом ГЖХ идентифицированы также вторые компоненты сольволиза—эфиры уксусной кислоты сравнением с известным образцом.

Строение полученных эфиролактонов доказано встречным синтезом, приводящим к известным образцам по схеме



В ИК спектрах полученных соединений отсутствуют частоты кетонной карбонильной группы. Для всех найдены следующие полосы поглощения, ν , см^{-1} : 1770 (C=O лактон), 1160, 1230, 1240 (COC), а для III—X, XIX, IX и XI—XVIII также 1730, 1740 (C=O, сл. эфирн.) и 2250 (C≡N), соответственно.

ПМР спектр соединения VII состоит из следующих линий, δ , м. д.:



1,4—1,6 м (6H, 3CH₂, κ+с), 2,0 сл. м (2H, 1CH₃, e); 2,2—2,6 м (3H, 1CH + 1CH₂, b + d); 3,3—3,6 с + м (7H, 1CH₂ + 2CH₂, a + g); 4,5 м (1H, 1CH, f); 0,9 т (3H, CH₃, l).

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-10. Индивидуальность синтезированных соединений проверена методом ТСХ на незакрепленном слое окиси алюминия II степени активности в системе гексан—бензол—спирт, 10 : 3 : 1. Проявление парама йода. ПМР спектры сняты на приборе «Hitachi-Perkin-Elmer R 20B» с рабочей частотой 60 МГц. Растворитель—четырёххлористый углерод, хим. сдвиги измерены относительно внутреннего стандарта ТМС.

Исходные 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолиды получены по [2, 3].

Конденсация 2-ацетил-5-изоамилокси-4-пентанолида с метилакрилатом. Опыт проведен по прописи [1] только в отсутствие бензола. В результате получены 2-ацетил-2-(β-карбметоксиэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолид с выходом 75%, т. кип. 183—184°/2 мм, n_D^{20} 1,4700, R_f 0,45 [1], и 10% 2-(β-карбметоксиэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолид, т. кип. 148—149°/1 мм, n_D^{20} 1,4533, R_f 0,58 (табл.).

2-Замещенные-5-алкокси-4-пентанолиды (III—XVIII). В четырехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром и капельной воронкой, помещают 0,05 моля I и 0,055 моля метилакрилата или акрилонитрила. Смесь нагревают до 45° и прикапывают свежеприготовленный метилат натрия (0,1 г натрия в 10 мл абс. метилового спирта) так, чтобы температура не превышала 50°. Перемешивают 2 ч при 20—25° и 5 ч при 55—60°. Отгоняют спирт, охлаждают и подкисляют 10—15% раствором H₂SO₄ до pH 2—3. Экстрагируют эфиром, экстракты промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл.).

2-[β-Карбометоксизтил(цианэтил)]-5-алкокси-4-пентанолиды

Таблица

Соединение	R	R'	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	Найдено, %			Вычислено, %			R _f
							C	H	N	C	H	N	
III	CH ₃	CH ₃ COO	81	130—131/1	1,4530	1,1438	55,75	7,60	—	55,54	7,46	—	0,62
IV	C ₂ H ₅	CH ₃ COO	78	149—150/2	1,4525	1,1214	57,45	8,00	—	57,38	7,88	—	0,62
V	C ₃ H ₇	CH ₃ COO	85	141—143/1	1,4548	1,0993	58,91	8,00	—	59,00	8,25	—	0,54
VI	<i>цзо</i> -C ₃ H ₇	CH ₃ COO	78	139—140/1	1,4545	1,0944	58,80	8,30	—	59,00	8,25	—	0,55
VII	C ₄ H ₉	CH ₃ COO	85	156—157/2	1,4560	1,0787	60,65	8,70	—	60,45	8,59	—	0,59
VIII	<i>цзо</i> -C ₄ H ₉	CH ₃ COO	88	157—158/2	1,4550	1,0754	60,40	8,65	—	60,45	8,50	—	0,58
IX	C ₅ H ₁₁	CH ₃ COO	87	155—157/1	1,4563	1,0637	61,90	9,00	—	61,74	8,88	—	0,58
X	<i>цзо</i> -C ₅ H ₁₁	CH ₃ COO	95	148—150/1	1,4533	1,0597	62,00	9,10	—	61,74	8,88	—	0,58
XI	CH ₃	CN	81	150/2	1,4673	1,1381	59,25	7,35	7,65	59,00	7,15	7,65	0,42
XII	C ₂ H ₅	CN	72	157—159/2	1,4660	1,0936	61,05	7,85	7,25	60,90	7,67	7,10	0,46
XIII	C ₃ H ₇	CN	77	155—156/2	1,4610	1,0740	62,80	8,23	6,58	62,54	8,11	6,63	0,52
XIV	<i>цзо</i> -C ₃ H ₇	CN	74	158—160/2	1,4605	1,0702	62,75	8,20	6,59	62,54	8,11	6,63	0,50
XV	C ₄ H ₉	CN	82	166—168/2	1,4613	1,0542	63,77	8,70	6,56	63,98	8,50	6,22	0,42
XVI	<i>цзо</i> -C ₄ H ₉	CN	80	164—166/2	1,4625	1,0563	63,80	8,65	6,30	63,98	8,50	6,22	0,44
XVII	C ₅ H ₁₁	CN	81	172—173/2	1,4660	1,0507	65,60	9,00	5,91	65,24	8,85	5,85	0,48
XVIII	<i>цзо</i> -C ₅ H ₁₁	CN	74	164—166/2	1,4620	1,0399	65,55	8,50	6,01	65,24	8,85	5,85	0,50

2-(β-Карбэтоксиэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолид (XIX). Получен аналогично предыдущему конденсацией 11,4 г (0,05 моля) 2-ацетил-5-изоамилокси-4-пентанолида с 5,5 г (0,055 моля) этилакрилата в присутствии этилата натрия (0,1 г натрия в 12,5 мл абс. этилового спирта). Выход 12 г (83%), т. кип. 160—161°/2 мм, n_D^{20} 1,4549, d_4^{20} 1,0444. Найдено %: С 62,60; Н 9,00. $C_{15}H_{26}O_6$. Вычислено %: С 62,93; Н 9,09. R_f 0,62.

2-(β-Карббутоксиэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолид (XX). а). Получен аналогично предыдущему способу конденсацией 11,4 г (0,05 моля) 2-ацетил-5-изоамилокси-4-пентанолида с 7 г (0,055 моля) бутилакрилата, катализируемой этилатом натрия (0,1 г натрия в 12,5 мл абс. этилового спирта). Выход 12,5 г (80%), т. кип. 174—175°/2 мм, n_D^{20} 1,4558, d_4^{20} 1,0231. Найдено %: С 64,86; Н 9,60. $C_{17}H_{30}O_6$. Вычислено %: С 64,96; Н 9,55. R_f 0,56.

б) В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 12,9 г (0,05 моля) 2-(β-карбоксииэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолида и 5,6 г (0,055 моля) приэтиламина. После гомогенизации прикапывают 7,5 г (0,055 моля) бромистого бутила. Смесь нагревают на водяной бане 5 ч, охлаждают, разбавляют водой и промывают 5% раствором $NaHCO_3$ до pH 8—9. Экстрагируют эфиром, экстракты промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме при 174—175°/2 мм, n_D^{20} 1,4560. Выход 14,3 г (85%). R_f 0,56.

Щелочной гидролиз 2-(β-карбметоксиэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолида. К 6 г едкого натра в виде 50% водного раствора при охлаждении добавляют 13,6 г (0,05 моля) X. Смесь нагревают на кипящей водяной бане 4 ч. Охлаждают, подкисляют 20% раствором H_2SO_4 до pH 1—2 и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 10,3 г (80%) XXI, т. кип. 190—191°/2 мм, n_D^{20} 1,4665 [1].

Алкоголиз 2-ацетил-2-(β-карбметоксиэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолида. В сухую круглодонную колбу помещают 15,7 г (0,05 моля) 2-ацетил-2-(β-карбметоксиэтил)-5-изоамилокси-4-пентанолида и метилат натрия (0,1 г натрия в 20 мл абс. метилового спирта). Смесь кипятят 4 ч на водяной бане и отгоняют спирт. Охлаждают, подкисляют 10—15% раствором H_2SO_4 и экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 9,5 г (70%) X, т. кип. 148—150°/1 мм, n_D^{20} 1,4533. R_f 0,58.

ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԿԵՏՈՂԱԿՏՈՆՆԵՐԻ
ԵՎ ԿԵՏՈԹՔՈՒՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

III. 2-ԱՅԵՏԻՎ-5-ԱԿՈՔՍԻ-4-ՊԵՆՏԱՆՈՒԼԻՆԵՐԻ ՎԱՐՔԸ ՄԻՆԱԷԼԻ ՌԵԱԿՅԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Տ. Վ. ՂՈՅԻԿՅԱՆ Ե Մ. Գ. ԶԱԼԻՅԱՆ

Մշակված է 2-[β-կարբալիլոքսիէթիլ(ցիալէթիլ)]-5-ալիլոքսի-4-պենտանոլիդների սինթեզի հարմար եղանակով.

Հաստատված է, որ 2-ացետիլ-5-ալկոքսի-4-պենտանոլիդների կոնդենսացիան ակրիլատների և ակրիլոնիտրիլի հետ ընթանում է կոնդենսացված արգասիքի միաժամանակյա սովորիզով և բերում է վերոհիշյալ լակտոնների, Իրազործված են ստացված արգասիքների մի քանի քիմիական փոխարկումները:

THE STUDIES IN KETOLACTONS AND KETOACIDS FIELD

III. 2-ACETYL-5-ALKOXY-4-PENTANOLIDES BEHAVIOUR IN MICHAEL REACTION

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

The new method of synthesis of 2-/β-carbalkoxyethyl(cianethyl)/-5-alkoxy-4-pentanolides by the condensation 2-acetyl-5-alkoxy-4-pentanolides with acrilates and acrylonitrile and by simultaneous fragmentation of Michael reaction adducts was working out.

Some transformation of the products were studies too.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. В. С. Арутюнян, Т. В. Кочикян, М. Г. Залинян, Арм. хим. ж., 34, 1001 (1981).
2. Ф. Г. Пономарев, Н. И. Коптева, Г. И. Щетинина, ЖОХ, 34, 1502 (1964).
3. Ф. Г. Пономарев, В. Т. Забровская, Л. К. Алексеева, ЖОХ, 34, 3133 (1964).

Армянский химический журнал, т. 35, № 6, стр. 391—398 (1982 г.).

УДК 547.814.1

ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХРОМАНА

VI. СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ N-(1-ИЗОХРОМАНИЛМЕТИЛ)-N'-МОНО- И N',N'-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ОКТАМЕТИЛЕНДИАМИНОВ

А. Г. САМОДУРОВА, Р. Т. ГРИГОРЯН, А. С. ЦАТИНЯН, Д. А. ГЕРАСИМЯН,
Н. А. АПОЯН, Л. П. ПОДОЛЬСКАЯ и Э. А. МАРКАРЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 12 VI 1981

С целью изучения холино-, симпато-, адренолитических и противовоспалительных свойств восстановлением замещенных диамидов пробковой кислоты VI синтезированы N-(1-изохроманилметил)-N'-моно- и N',N'-дизамещенные октаметилендиамины VII.

Табл. 3, библиограф. ссылок 11.

Настоящее сообщение является продолжением предыдущих работ [1, 2] и посвящено синтезу N-(1-изохроманилметил)-N'-моно- и N',N'-дизамещенных октаметилендиаминов VII с целью изучения широкого спектра биологической активности.

Диамины VII получены согласно схеме