

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.841

СИНТЕЗ 6-ЗАМЕЩЕННЫХ-2-ОКСО-1,4-ДИОКСАНОВ

С. М. АКОПЯН, А. М. ТАТЕВОСЯН и М. Г. ЗАЛИНЯН

Ереванский институт народного хозяйства

Поступило 14 II 1984

Взаимодействием этилового эфира хлоруксусной кислоты и аллилового спирта в среде абсолютного бензола получен этиловый эфир аллилоксиуксусной кислоты. Гидролиз и дальнейшая циклизация последнего привели к 6-метил-2-оксо-1,4-диоксану.

Бромированием аллилоксиуксусного эфира и последующей циклизацией получен 6-бромметил-2-оксо-1,4-диоксан. При взаимодействии последнего с морфолином и 1-(2'-аминотил)-3,5-диметилпирролидоном-2 получены бромистоводородные соли 6-морфолинометил-2-оксо-1,4-диоксана и N-2'-(3'',5''-диметил-2''оксопирролидил-1'') этил-2-оксо-1,4-диоксан-6-метилеванина.

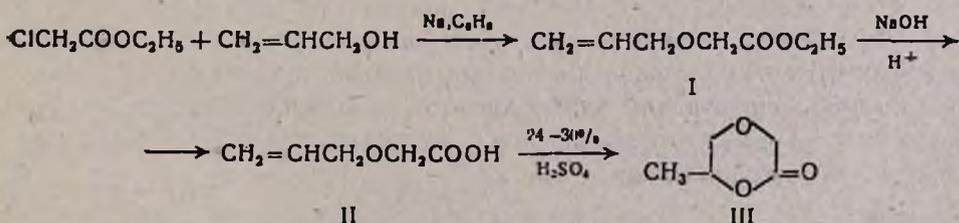
Окислением аллилоксиуксусной кислоты H_2O_2 получена 2,3-диоксипропилоксиуксусная кислота. Циклизация последней в присутствии 50% H_2SO_4 приводит к 6-метил-2-оксо-1,4-диоксану.

Библ. ссылок 6.

Шестичленные лактоны имеют большое распространение в природе. Эти соединения входят в состав витаминов «Р», «Е», проявляют антибактериальную и фунгицидную активность [1].

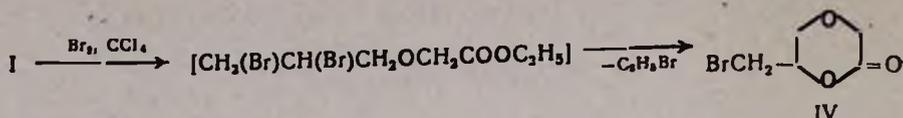
Внедрение в такие системы второго гетероатома—кислородного атома—представляет интерес не только с точки зрения биоактивности, но и изучения химических свойств. 2-Оксо-6-замещенные 1,4-диоксаны не изучены. Известен лишь 1,4-диоксанон [2], который оказался ценным растворителем для некоторых полимеров [3].

В настоящей работе разработан метод синтеза 2-оксо-6-замещенных 1,4-диоксанов из аллилоксиуксусной кислоты по следующей схеме:

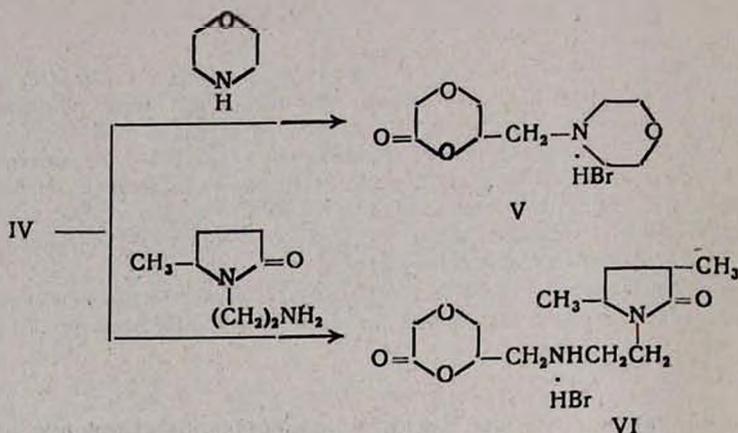


Найден оптимальный режим получения этилового эфира аллилоксиуксусной кислоты. Предложенный путь предпочтителен тем, что исходные соединения доступны и недороги. Изучение влияния температуры на гидролиз этилового эфира аллилоксиуксусной кислоты (АОУК) показало, что оптимальной является температура 45—50°. Полученная АОУК хорошо растворима в воде.

Бромированием этилового эфира АОУК в среде сухого четыреххлористого углерода при —7÷—10° получено дибромпроизводное, которое без выделения при уменьшенном давлении подвергнуто термической циклизации в 6-бромметил-2-оксо-1,4-диоксан.

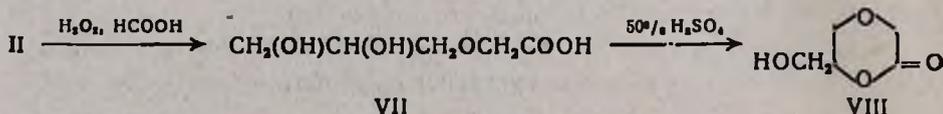


С целью синтеза потенциально биоактивных соединений из IV получены бромистоводородные соли 6-морфолинометил-2-оксо-1,4-диоксана и N-2'-(3'',5''-диметил-2''-оксопирролидил-1'') этил-2-оксо-1,4-диоксан-6-метиленамина.



Полученные соединения—белые кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде.

Осуществлено окисление АОУК перекисью водорода в среде муравьиной кислоты, приводящее к 2,3-дигидроксипропилуксусной кислоте с выходом 79—87%.



Установлено, что VII не циклизуется под действием орто-, мета-фосфорных и 20—30% серной кислот при различных температурах. Лишь увеличение концентрации серной кислоты до 50% приводит к образованию 6-метилол-2-оксо-1,4-диоксана с выходами 63—67%. Реакция сопровождается осмолением.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20, ПМР спектры—на спектрометре „Hitachi-Perkin-Elmer R-20“ (рабочая частота 60 МГц).

Чистоту исходных соединений и состав полученных продуктов определяли методом ГЖХ. Хроматографический анализ проводили на хроматографе марки ЛХМ-72М методом абсолютной калибровки. Колонка 2000×4 мм, насадки: хромосорб-PAW+5% SE-30, хроматон-N+7% SE-30. Температура колонки 180—240°, детектор по теплопроводности, газ-носитель 50—60 мл/мин.

Этиловый эфир аллилоксиуксусной кислоты (I). К 164 г (2 моля) аллилового спирта в 100 мл абс. бензола, не содержащего следов тиофена, добавляли 27,6 г (1,2 г-ат) натрия. После полного растворения натрия смесь нагревали 1 ч на водяной бане. Затем добавляли 147 г (1,2 моля) этилового эфира хлоруксусной кислоты с такой скоростью, чтобы смесь медленно кипела. Реакционную массу нагревали на водяной бане до исчезновения щелочной реакции. По окончании реакции растворитель и избыток аллилового спирта отгоняли. Добавляли воду до полного растворения соли. Маслянистый слой отделяли от водного, водный экстрагировали несколько раз эфиром, после чего эфирные вытяжки присоединяли к маслянистому слою. Эфирный раствор промывали водой и сушили над безводным сернистым натрием. После удаления эфира остаток перегоняли в вакууме. Получили 162 г (94%) I, т. кип. 47—49°/7 мм, n_D^{20} 1,4375, d_4^{20} 1,0065, M_{RD} 37,52, выч. 37,35. Найдено %: С 53,84; Н 8,85. $C_7H_{12}O_2$. Вычислено %: С 53,85; Н 7,69.

Аллилоксиуксусная кислота (II). К раствору 2,32 г (0,058 моля) едкого натра и 2,5 мл воды добавляли 7,06 г (0,049 моля) этилового эфира АОУК. Реакционную массу нагревали на водяной бане 8 ч. По окончании реакцию массу охлаждали, обрабатывали 12 мл конц. HCl и раствор выпаривали. Остаток растворяли в абс. этаноле. После удаления растворителя остаток перегоняли в вакууме. Получено 5,34 г (94%) II, т. кип. 43—45°/1,5 мм, n_D^{20} 1,4220, d_4^{20} 1,0431, M_{RD} 28,26, выч. 27,91. Найдено %: С 51,93; Н 7,01. $C_5H_8O_2$. Вычислено %: С 51,72; Н 6,89.

6-Метил-2-оксо-1,4-диоксан (III). 15,1 г (0,13 моля) АОУК (II) растворяли в смеси 3,2 г серной кислоты и 8,5 мл воды и перемешивали 8 ч при 80—90°. Раствор переливали в 20 мл ледяной воды, добавляли 3 г карбоната натрия. Масляный слой отделяли от водного, несколько раз экстрагировали эфиром, эфирные вытяжки промывали водой и сушили сульфатом магния, растворитель отгоняли. Остаток перегоняли в вакууме. Получено 12,3 г (85 %) III, т. кип. 48—51°/2 мм, n_D^{20} 1,4235, d_4^{20} 1,1131. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1750 (C=O лакт.), 1110—1150 (COC).

6-Бромметил-2-оксо-1,4-диоксан (IV). К раствору 18,72 г (0,13 моля) этилового эфира АОУК в 90 мл CCl_4 при $-7 \div -10^\circ$ добавляли 20,8 г (0,13 моля) предварительно высушенного брома. Бромирование осуществляли по методике [4]. Получено 19,5 г (77%) IV, т. кип. 132—34°/2 мм, n_D^{20} 1,5004, d_4^{20} 1,6276. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1760 (C=O лакт.). ПМР спектр, δ , м. д.: 4,92 д (2H, CH_2Br). Найдено %: С 30,7; Н 3,81; Br 41,3. $C_5H_7O_2Br$. Вычислено %: С 30,80; Н 3,59; Br 41,02.

Бромистоводородная соль 6-морфолилметил-2-оксо-1,4-диоксана (V). К раствору 20 мл этанола и 5 мл воды прибавляли 2,93 г (0,015 моля) IV и 2,7 г (0,031 моля) морфолина. Реакционную смесь кипятили 8 ч, охлаждали, выпавший осадок несколько раз промыли водой. Выход 3,17 г (75%), т. пл. 98° (из этанола). Хроматографировали на нейтральной окиси алюминия II степени активности. Элюент буганол—уксусная кислота—вода, 1:1:4. R_f 0,55. Найдено %: С 38,7; Н 5,4; Br 29,1; N 5,2. $C_9H_{16}O_4BrN$. Вычислено %: С 38,4; Н 5,33; Br 28,46; N 4,98.

Бромистоводородная соль *N*-2'-(3'',5''-диметил-2''-оксопирролидил)-этил-2-оксо-1,4-диоксан-6-метиленамина (VI). Синтез осуществлен по вышеуказанной методике при молярных соотношениях исходных веществ 1 : 2,2. Выход 2,7 г (77%), т. пл. 93—94° (этанол). Элюент бутанол—уксусная кислота—вода, 1 : 1 : 4. R_f 0,58. Найдено %: С 44,7; Н 5,98; Вг 23,31; N 8,31. $C_{13}H_{23}O_4N$. Вычислено %: С 44,5; Н 6,01; Вг 22,69; N 8,022. Исходный 1-(2'-аминоэтил)-3,5-диметилпирролидон-2 получен по методике [5], т. пл. 119—120° (этанол+бензол).

2,3-Дигидроксипропилоксиуксусная кислота (VII). Окисление АОУК перекисью водорода проводили по методике [6]. Выход VII 12,7 г (83%), т. кип. 139—141°/2 мм, n_D^{20} 1,4840, d_4^{20} 1,3488. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3200—3500 (ОН ассоц.). Найдено %: С 40,2; Н 6,7. $C_5H_{10}O_5$. Вычислено %: С 40,0; Н 6,66.

2,3-Дигидроксипропилоксиуксусная кислота (VII). Окисление АОУК ной кислоты и 5 мл воды прибавляли 18 г (0,12 моля) VII и перемешивали 15 ч при 85—90°. Реакционную массу переливали в 30 мл ледяной воды, добавляли 3 г карбоната натрия. Маслянистый слой отделяли от водного. Последний несколько раз экстрагировали эфиром, эфирные вытяжки промывали водой и высушивали сульфатом магния, растворитель отгоняли в вакууме, остаток перегоняли. Выход 10 г (67%), т. кип. 95—98°/1 мм, n_D^{20} 1,3901, d_4^{20} 1,2612. Найдено %: С 43,8; Н 6,10. $C_5H_8O_4$. Вычислено %: С 43,5; Н 5,83.

6-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ-2-ՕՔՍՈ-1,4-ԴԻՕՔՍԱՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ս. Մ. ՀԱԿՈՔՅԱՆ, Ա. Մ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ և Մ. Գ. ՀԱԼԻՆԻԱՆ

Ցույց է տրված, որ լավ ելքերով ընդ քաղախաթթվի էթիլէսթերի և ալիլ-սպիրտի փոխազդեցությունից բացարձակ բնեզուրի միջավայրում ստացվում է ալիլօքսիքաղախաթթվի էթիլէսթեր: Վերջինիս հիդրոլիզը և այնուհետև ցիկլումը բերում է 6-մեթիլ-2-օքսո-1,4-դիօքսանի առաջացման: Ուսումնասիրված են ալիլօքսիքաղախաթթվի բրոմացման և օքսիդացման ռեակցիաները:

6-Բրոմմեթիլ-2-օքսո-1,4-դիօքսանի և մորֆոլինի, (N-β-ամինոէթիլ)պիրոլիդոնի փոխազդեցությամբ բարձր ելքերով ստացվում են համապատասխանաբար 6-մորֆոլիմեթիլ-2-օքսո-1,4 դիօքսան և (N-β-էթիլ)-3,5-դիմեթիլպիրոլիդիլ-2 օքսո-1,4-դիօքսան-6-մեթիլենամին բրոմաչրածնական աղերի ձևով:

SYNTHESIS OF 6-SUBSTITUTED-2-OXO-1,4-DIOXANES

S. M. HAKOPIAN, A. M. TADEVOSSIAN and M. G. ZALINIAN

It has been shown that ethyl allyloxyacetate is obtained in good yields from the interaction of ethyl chloroacetate with allyl alcohol in absolute benzene. Its hydrolysis and further cyclization leads to the formation of 6-methyl-2-oxo-1,4-dioxane. Its bromination and oxidation reactions have been studied. The corresponding 6-morpholy-1-oxo-1,4-dioxane and (N-β-ethyl)-3,5-dimethyl pyrrolidyl-2-oxo-1,4-dioxane-6-methyleneamine are obtained in the form of their hydrobromides in good yields by the interaction of 6-bromomethyl-2-oxo-1,4-dioxane and morpholine.

1. Кнулянц И. А. — Реакции и методы исследования органических соединений. М.—Л., Химия, 1983, с. 6.
2. Astle M. J., Walkes W. J. — J. Org. Chem., 1961, vol. 26, № 9, p. 4324.
3. Cort L. A., Francis N. R. — J. Chem. Soc., 1964, № 8, p. 2799.
4. Органикум. Практикум по органической химии. М., Мир, 1979, т. 1, с. 339.
5. Аракелян С. В., Акопян С. М., Титанян С. Г., Дангян М. Т. — Арм. хим. ж., 1972, т. 25, № 6, с. 519.
6. Орг. реакции. М.—Л., Химия, т. 7, с. 49Е.

Армянский химический журнал, т. 39, № 12, стр. 755—759 (1986 г.)

УДК 541.64+678:615.45.13(234).615:33

ПОЛИСТИРОЛЬНЫЕ СМОЛЫ С ИМИДАЗОЛЬНЫМИ ГРУППАМИ КАК СЕЛЕКТИВНЫЕ ГЕМОСОРБЕНТЫ БАРБИТАЛА НАТРИЯ

Г. А. ЧУХАДЖЯН, М. С. МАЦОЯН, Л. Р. ГАЛСТЯН, В. В. ЦЕРУНЯН,
Л. А. СААКЯН и Э. С. ГАБРИЕЛЯН

Ереванский государственный медицинский институт

Поступило 29 V 1986

Осуществлен синтез имидазолсодержащих полимерных гемосорбентов путем модификации гранулированных сшитых полистирольных смол. Показана возможность получения линейно-растворимого полимера 4-(N-имидазолилметил)стирола (IV) для покрытия активированных медицинских углей. Испытания показали, что полученные гемосорбенты (II, III) обладают избирательной способностью по отношению к барбиталу натрия.

Табл. 2, библиограф. ссылок 7.

Как известно, полимерные сорбенты применяются в медицине для очистки крови [1, 2]. Одной из задач гемосорбции является создание широкого набора селективных сорбентов, обладающих избирательностью по выбранному целевому компоненту.

В настоящей работе разработан метод получения полистирольных смол с имидазольными группами в качестве селективных гемосорбентов барбитала натрия (мединал).

С целью химической модификации сшитых полистирольных смол был изготовлен трехмерный гранулированный сополимер стирола с дивинилбензолом (ДВБ) в соотношении 98:2 методом суспензионной сополимеризации [3]. Хлорметилирование полученного сополимера проводили в условиях реакции Блана [4] до содержания 55% хлорметильных групп. Этот хлорметилированный полимер I подвергли аминированию имидазолом для получения имидазолсодержащего анионита-сорбента II, при этом степень аминирования составила 70%. Взаимодействием хлорметилированного сополимера I с 1-бензилимидазолом получен четвертичный аммониевый сорбент III со степенью превращения около 99%.