

4. *Yuhl K., Rharm Y.* — Soc. Japan, 1951, vol. 81, p. 297; РЖХим. 1952, 2D187.
5. *Файзль Ф.* — Капельный анализ органических веществ/пер. под ред. В. И. Кузнецова — Госхимиздат, 1962, с. 174, 289, 352, 366, 589, 715.
6. *Wasicky R., Frehden O.* — Microchim. Acta, 1937, vol. 1, p. 55.
7. *Eagrlwe E. L.* — Anal. Chem., 1932, vol. 89, p. 123; 1937, vol. 22, p. 110.
8. *Felgel, Moskovici R.* — Analyst. 1955, vol. 80, p. 803.

Армянский химический журнал, т. 40, № 10, стр. 632—636 (1987 г.)

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.294.314.07(088.8)

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ КЕТОЛАКТОНОВ И КЕТОКИСЛОТ

XVIII. СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-АЦЕТИЛ-4-ПРОПАРГИЛОКСИМЕТИЛ-4-БУТАНОЛИДА

В. С. АРУТЮНЯН, О. М. НАМ, Т. В. КОЧИКЯН,
М. П. ШАТАФЯН и А. А. АВЕТИСЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 17 III 1987

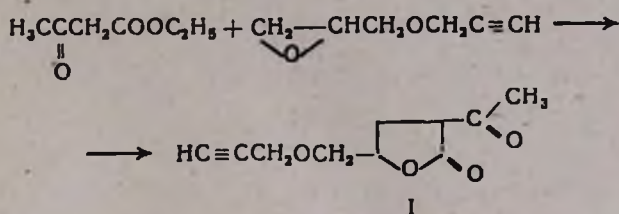
Предложен усовершенствованный способ получения 2-ацетил-4-пропаргиллоксиметил-4-бутанолида. Сольволитическим алкилированием указанного лактона получены 2-алкил-4-пропаргиллоксиметил-4-бутанолиды, гидратация которых приводит к новому типу кетолактонов.

Табл. 1, библиограф. ссылок 7.

Ранее нами был описан удобный способ получения 2-ацетил-4-алкоксиметил-4-бутанолидов конденсацией ацетоуксусного эфира с алкил (аллил)глицидиловыми эфирами [1]. Полученные лактоны применялись для создания различных новых многофункциональных производных 4-бутанолидов, представляющих определенный биологический интерес [2—4]. В продолжение этих исследований в настоящем сообщении приводятся результаты синтеза и некоторых превращений 2-ацетил-4-пропаргиллоксиметил-4-бутанолида (I), проведенных с целью получения дополнительной информации о влиянии характера заместителя на биоактивность в изучаемых нами системах.

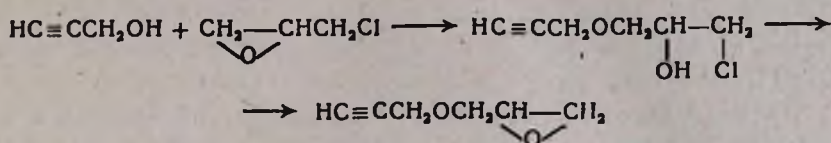
2-Ацетил-4-пропаргиллоксиметил-4-бутанолид [5], как и некоторые его 2-ацилпроизводные, применяются в качестве транквилизаторов, анальгетиков и гипертензивных препаратов. Известен способ его получения конденсацией пропаргилглицидилового эфира (ПГЭ) с ацетоуксусным эфиром в присутствии этилата натрия в молярном соотношении 1:1,8:1,8 с выходом 20—65%. Недостатками данного способа являются низкий выход конечного продукта и большой избыток применяемых ацетоуксусного эфира и этилата натрия. Более того, последний компонент теряется во время обработки реакционной смеси. С целью устранения этих недостатков и повышения выхода лактона I нами опробованы различные варианты вышеуказанной конденсации. Наилучшие ре-

зультаты получились при проведении конденсации описанным нами ранее способом [1] с применением эквимольного соотношения реагентов.



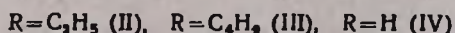
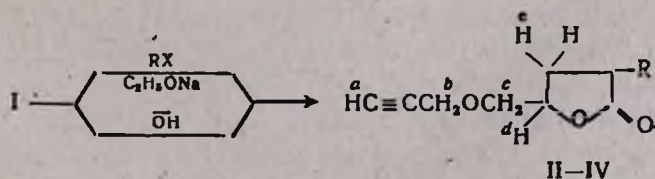
Ввиду того, что в работе [5] отсутствуют физико-химические константы I, в экспериментальной части приводятся его характеристики.

Исходный пропаргилглицидиловый эфир получен конденсацией пропаргилового спирта с эпихлоргидрином (ЭПХГ) известным способом [6].



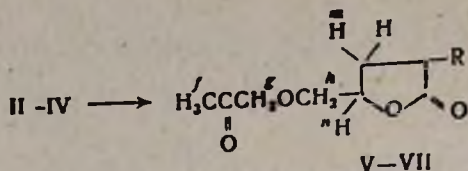
Недостатком этого способа являются двухстадийность и то, что дегидрохлорирование проводится порошкообразным едким кали в эфирном растворе. Это создает дополнительные трудности, связанные с его приготовлением, поскольку едкие щелочи в основном выпускаются в гранулированном или чешуйчатом виде. Попытка применения едких щелочей в указанном виде не дала положительных результатов. Авторами [6] предложен также одностадийный способ получения ПГЭ, однако этот способ также непригоден из-за низкого выхода (55%), применения избытка ЭПХГ и едкого кали. Нами предложен одностадийный способ получения ПГЭ, который заключается в том, что после проведения конденсации ЭПХГ с пропаргилловым спиртом и отгонки избытка последнего сырой хлоргидрин дегидрохлорируют 40% водным раствором щелочи в течение 3 ч при комнатной температуре. Выход ПГЭ 80%.

Показано, что в результате сольволитического алкилирования лактона I получается 2-алкил-4-пропаргиллоксиметил-4-бутанолиды II, III. 4-Пропаргиллоксиметил-4-бутанолид (IV, R=H) получен щелочным расщеплением лактона I.



Полученные соединения II—IV являются хорошей сырьевой базой для синтеза различных новых соединений, представляющих биологический интерес. В настоящей работе приводится переход к новым типам кето-

лактонов — 2-алкил-4-ацетонилоксиметил-4-бутанолидам V—VII—гидратацией II—IV в условиях реакции Кучерова.



$\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$ (V). C_4H_9 (VI). H (VII)

Лактоны V—VII охарактеризованы в виде семикарбазонов. Строение всех синтезированных соединений доказано методами ИК и ПМР спектроскопии, чистота—методом ТСХ.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в тонком слое, ПМР спектры— на приборе «Hitachi-Perkin-Elmer R 20B» с рабочей частотой 60 МГц. Хим. сдвиги измерены относительно внутреннего стандарта ТМС. Индивидуальность синтезированных соединений проверена методом ТСХ на пластинке «Silufol UV-254», в системе спирт : бензол : гексан—4 : 3 : 10. проявление—парами йода.

Пропаргилглицидиловый эфир. После проведения конденсации 56 г (1 моль) пропаргилового спирта с 18,4 г (0,2 моля) эпихлоргидрина в присутствии 0,5 мл эфирата трехфтористого бора по [6] реакционную смесь нейтрализуют 1 мл триэтиламина и в слабом вакууме отгоняют избыток пропаргилового спирта. К остатку при охлаждении водой добавляют 12 г (0,3 моля) едкого натра в виде 40% водного раствора. Смесь перемешивают 3 ч при комнатной температуре, разбавляют водой и несколько раз экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают подкисленной водой, затем водой и сушат над б/в сульфатом магния. После удаления эфира остаток перегоняют при 69—70°/13 мм. Выход 17,3 г (80%), n_D^{20} 1,4480 [6].

2-Ацетил-4-пропаргилоксиметил-4-бутанолид (I). К этилату натрия, полученному из 23 г (1 моль) натрия в 400 мл абс. этилового спирта при 20—25°, добавляют 130 г (1 моль) свежеперегнанного ацетоуксусного эфира. Через 10 мин в тех же условиях приливают 112 г (1 моль) пропаргилглицидилового эфира. Смесь перемешивают при комнатной температуре 5 ч, затем 7 ч при 40—45° и отгоняют спирт. Дальнейший ход опыта аналогичен [2]. Выход 147 г (75%), т. кип. 129—130°/2 мм, n_D^{20} 1,4820, d_4^{20} 1,1727, R_f 0,47. Найдено °: С 60,93; Н 6,16. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Вычислено °: С 61,22; Н 6,12. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1770 (C=O лактон), 1130, 1190 (COC), 2100 (C≡C), 3290 (≡CH), 1710 (C=O кетон).

2-Замещенные-4-пропаргилоксиметил-4-бутанолиды II, III. Получены по прописи [7] алкилированием 9,8 г (0,05 моля) I и 0,055 моля алкилгалогенида в присутствии этилата натрия [1,4 г (0,06 моля) натрия в 50 мл абс. этилового спирта] (табл.).

4-Пропаргиллоксиметил-4-бутанолид (IV). Получен по прописи [3] щелочным расщеплением 9,8 г (0,05 моля) 1, 50% водным раствором едкого кали [5 г (0,125 моля)]. ИК спектр II—IV, ν , см^{-1} : 1770 ($\text{C}=\text{O}$ лактон.), 1120, 1180 (COC), 2130 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3280 ($\equiv\text{CH}$). Спектр ПМР II—IV, δ , м. δ : 2,2—2,8 м (2H, CH_2 , e), 3,0 с (1H, CH, a), 3,75 д (2H, CH_2 , c), 4,3 д (2H, CH_2 , b), 4,75 м (1H, CH, d).

Таблица

2,4-Дизамещенные-4-бутанолиды II—VII

Соединение	Выход, %	Т. кип., °C/мм	d_4^{20}	n_D^{20}	Найдено, %		Вычислено, %		R_f	Т. пл. семикарбазона, °C
					C	H	C	H		
II	78	113—115/2	1,0682	1,4713	65,78	7,15	65,93	7,69	0,51	—
III	67	128—129/1	1,0420	1,4690	68,45	8,60	63,57	8,57	0,48	—
IV	70	104—105/2	1,1370	1,4738	62,23	6,55	62,34	6,49	0,52	—
V	77	129—130/1	1,1114	1,4605	60,14	8,00	60,00	8,00	0,44	99—101
VI	76	146—148/2	1,0656	1,4598	63,00	8,81	63,16	8,77	0,58	97—98
VII	63	127/1	1,1784	1,4843	55,72	7,00	55,81	6,98	0,40	127—129

2-Замещенные-4-ацетониллоксиметил-4-бутанолиды V—VII. К раствору 5,2 г сульфата ртути в 210 мл 7% водного раствора серной кислоты при 35—40° прикапывают 0,5 моля соответствующего 2-замещенного-4-пропаргиллоксиметил-4-бутанолида. После 60-минутного перемешивания смесь выдерживают 5—6 ч при 55—60°. Охлаждают, экстрагируют эфиром, экстракты промывают водой и сушат над б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. (табл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1770 ($\text{C}=\text{O}$ лактон.), 1730 ($\text{C}=\text{O}$ кетон.), 1140, 1180 (COC). ПМР спектр, δ , м. δ : 2,0 с (3H, CH_3 , f), 2,1—2,6 м (2H, CH_2 , m), 3,7 д (2H, CH_2 , h), 4,1 с (2H, CH_2 , g), 4,4—4,7 м (1H, CH, n).

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԿԵՏՈՆԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ԵՎ ԿԵՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲԱՍԳԱՎԱՌՈՒՄ

XVIII. 2-ԱՑԵՏԻԼ-4-ՊՐՈՊԱՐԳԻԼՕՔՍԻՄԵԹԻԼ-4-ԲՈՒՏԱՆՈԼԻԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Օ ՄԻ ՆԱՄ, Տ. Վ. ՂՈԶԻԿՅԱՆ, Մ. Գ. ՇԱՏԱՅՅԱՆ Լ Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ.

Առաջարկված է 2-ացետիլ-4-պրոպարգիլօքսիմեթիլ-4-բուտանոլիդի ստացման կառարեւագործված եղանակ: Նշված լակտոնի սոլվոլիտիկական ալկիլացմամբ ստացված են 2-ալկիլ-4-պրոպարգիլօքսիմեթիլ-4-բուտանոլիդներ, որոնց հիդրատացումը բերում է նոր տիպի կետոնակտոնների:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF KETOLACTONES AND KETOACIDS.

XVIII. SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 2-ACETYL-4-PROPARGYLOXYMETHYL-4-BUTANOLIDE

V. S. HAROUTYUNIAN, O MI NAM, T. V. GHOSHIKIAN, M. P. SHATAFFIAN)
and A. A. AVETISSIAN

The improved method for 2-acetyl-4-propargyloxymethyl-4-butanolide synthesis has been suggested. By solvolytic alkylation of the latter 2-alkyl-4-propargyloxymethyl-4-butanolides have been obtained, hydration of which results in the formation of the new type of ketolactones.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Залинян М. Г. — Арм. хим. ж., 1982, т. 35, № 10, с. 668.
2. Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Габриелян С. М., Залинян М. Г. — Арм. хим. ж., 1983, т. 36, № 6, с. 387.
3. Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Ковалев Г. В., Бугаева Л. И. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 8, с. 523.
4. Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Ковалев Г. В., Бугаева Л. И., Антадзе М. Г. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 11, с. 668.
5. Пат. 1945882 (1969) ФРГ/ Fauran C., Dauzon C., Raynaud G., Gouret C., Gouret C. — С. А., 1970, vol. 72, 1108191.
6. Акопян Л. А., Геворкян С. Б., Мацолян С. Г. — Арм. хим. ж., 1970, т. 23, № 8, с. 716.
7. Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Аветисян А. А. — Химия и технология фурановых соединений, Краснодар, 1984, с. 23.

Армянский химический журнал, т. 40, № 10, стр. 636—641 (1987 г.)

УДК 547.35

ПОЛУЧЕНИЕ 4-АЛКОКСИ-2-МЕТИЛ-1-БУТЕНИЛМАГНИЙ- БРОМИДОВ И НЕКОТОРЫЕ СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ИХ РЕАКЦИЙ

А. А. ГЕВОРКЯН, П. И. КАЗАРЯН и О. В. АВАКЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 23 VII 1986

Бромированием эфиром металлкарбинола и последующим дегидробромированием образующихся дибромпроизводных получены 4-алкокси-1-бром-2-метил-1-бутены. Последние с магнием в ТГФ дают реагенты Гриньяра, которые позволяют вводить изопреноидный фрагмент в различные системы. Показано, что 4-алкокси-2-метил-1-бутенил-магнийбромиды реагируют с карбонильными соединениями, хлорэфирами и бромистым аллилом, приводя к соответствующим спиртоэфиром, диэфиром и диеновым эфирам.

Установлено, что взаимодействие протекает в основном с сохранением конфигурации исходного карбонильного соединения.

Табл. 2, библиограф. ссылки 5.