

## ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ КЕТОЛАКТОНОВ И КЕТОКИСЛОТ

### XVI. СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ПРОПАРГИЛ- 4-ЗАМЕЩЕННЫХ-4-БУТАНОЛИДОВ

Б. С. АРТУНЯН, О МИ НАМ, Т. В. КОЧИКЯН,  
Н. Р. НАЗАРЯН и А. А. АВETИСЯН

Ереванский государственный университет

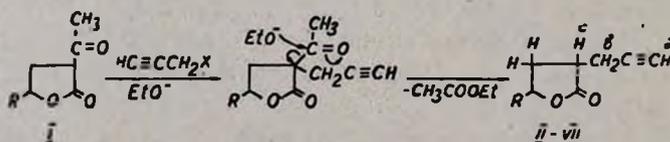
Поступило 3 XI 1986

Разработан удобный способ получения 2-пропаргил-4-замещенных-4-бутанолидов алкилированием 2-ацетил-4-замещенных-4-бутанолидов пропаргилбромидом (хлоридом). Гидратацией пропаргиллактонов получены кетолактоны, а на основе последних—соответствующие диоксоланилпроизводные.

Табл. 3, библиограф. ссылок 6.

Пропаргилпроизводные 4-бутанолидов мало изучены. Это можно объяснить отсутствием способов их получения. Между тем в синтетическом аспекте они обладают большими потенциальными возможностями.

Ранее [1] нами сообщалось о способе получения 2-(γ-хлоркротил)-4-алкокси-4-пентанолидов алкилированием 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолидов. Указанные соединения являются хорошей сырьевой базой для синтеза индолиллактонов. С целью расширения области применения указанного способа, а также синтеза новых пропаргилпроизводных 4-бутанолидов нами изучено алкилирование 2-ацетил-4-замещенных-4-бутанолидов I бромистым (хлористым) пропаргиллом в присутствии небольшого избытка этилата натрия. Найдено, что и в этом случае продукт алкилирования легко подвергается фрагментации и образует 2-пропаргил-4-замещенные-4-бутанолиды II—VII с высокими выходами. В ИК спектрах лактонов II—VII полностью отсутствует поглощение кетонной карбонильной группы и имеются характерные полосы поглощения для пятичленного лактонного кольца и монозамещенного ацетилена.

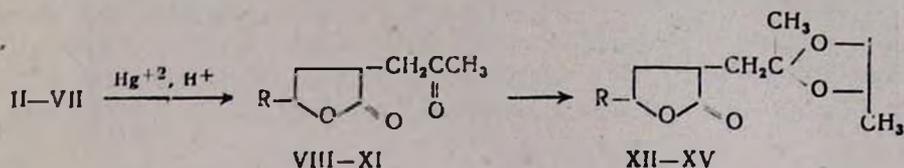


R = C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, CH<sub>2</sub>OR'; R' = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, *i*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, *i*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; X = Br, Cl

Изучена гидратация лактонов II—VII в условиях реакции Кучерова. Найдено, что в результате получают 2-ацетонил-4-замещенные-4-бутанолиды (VIII—XI). Реакция проводится в разбавленном водном растворе серной кислоты в присутствии каталитических количеств сульфата ртути при 55—60°. Выходы составляют 80—85%. Кетолактоны

VIII—XI легко образуют семикарбазоны и дают положительную реакцию на йодоформ, характерную для метилкетонов.

Было установлено [2—4], что диоксоланилпроизводные различных кетолактонов обладают широким спектром биологического действия, причем направление биологического действия строго зависит от строения диоксоланиллактонов. С целью продолжения этих исследований кетолактоны VIII—XI переведены в соответствующие 2-(2',4'-диметил-1,3-диоксоланил-2')метил-4-замещенные-4-бутанолиды XII—XV взаимодействием лактонов I с  $\alpha$ -пропиленгликолем в присутствии каталитических количеств *p*-толуолсульфокислоты.



Строение всех синтезированных соединений подтверждено данными ИК и ПМР спектров, а чистота и индивидуальность проверена 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. Растворитель—четырёххлористый углерод, хим. сдвиги измерены относительно внутреннего стандарта ТМС. ТСХ осуществлена на пластинке «Silufol UV-254» в системах этанол : бензол гексан—3 : 3 : 3 (А), этанол : бензол : гексан—3 : 1 : 3 (Б), этанол : бензол : гексан—1 : 3 : 10 (В). Проявление парами йода. Исходные ацетиллактоны I получены по [5,6].

2-Пропаргил-4-замещенные-4-бутанолиды II—VII. Получены из 0,1 моля соответствующего ацетиллактона I, 14,3 г (0,11 моля) бромистого пропаргила, 2,7 г (0,12 моля) натрия и 10 мл абс. этилового спирта по прописи [3]. Константы приведены в табл. 1.

Таблица 1

2-Пропаргил-4-замещенные-4-бутанолиды (II—VII)

Соединение	R	Выход, %	Т. кип., С.мм	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$	Найдено, %		Вычислено, %		$R_f$ (А)
						С	Н	С	Н	
II	$C_5H_{11}$	79	111—112/0,5	1,4643	0,9755	74,40	9,05	74,23	9,28	0,55
III	$C_6H_{13}$	82	120—121/2	1,4640	0,9644	74,85	9,75	75,00	9,62	0,53
IV	$C_3H_7OCH_2$	81	110—111/1	1,4644	1,0486	67,50	8,00	67,34	8,16	0,51
V	<i>изо</i> - $C_4H_9OCH_2$	80	107/0,5	1,4609	1,0181	68,65	8,70	68,57	8,57	0,49
VI	$C_3H_{11}OCH_2$	81	110/0,5	1,4635	1,0076	69,45	9,05	69,64	8,93	0,48
VII	<i>изо</i> - $C_3H_{11}OCH_2$	80	120—121/2	1,4630	1,0087	69,50	9,10	69,64	8,93	0,50

ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1770 C=O (лактон), 2130, 3300 (C $\equiv$ CH), 1130, 1190 (COC). ПМР спектр,  $\delta$ , м. д.: 2,2 с (1H, CH, а), 2,7 д (2H, CH<sub>2</sub>, в), 3,4 м (1H, CH, с).

Таблица 2

2-Ацетонил-4-замещенные-4-бутанолиды (VIII—IX)

Соединение	R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$	Найдено, %		Вычислено, %		$R_f$ (A)	Т. пл. семп-карбазона, °C
						C	H	C	H		
VIII	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	80	140—141/1,5	1,4585	0,9992	69,15	9,90	69,03	9,73	0,59	159—160
IX	изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OCH <sub>2</sub>	81	125—126/0,5	1,4550	1,0502	63,30	8,85	63,15	8,77	0,50	117—118
X	изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OCH <sub>2</sub>	85	155/2	1,4575	1,0385	64,60	9,20	64,46	9,09	0,52	113—115
XI	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OCH <sub>2</sub>	82	129—130/0,5	1,4565	1,0407	64,35	9,15	64,46	9,09	0,53	92—93

2-Ацетонил-4-замещенные-4-бутанолиды VIII—XI. К раствору 2,6 г сульфата ртути в 105 мл 7% водного раствора серной кислоты при 35—40° прикапывают 0,25 моля 2-пропаргил-4-замещенного-4-бутанолида. После 60-минутного перемешивания смесь выдерживают 5—6 ч при 55—60°. Охлаждают, экстрагируют эфиром, экстракты промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл. 2). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1760 C=O (лактон), 1715 C=O (кетон), 1190, 1240 (COC).

Таблица 3

2-(2',4'-Диметил-1,3-диоксоланил-2')метил-4-замещенные-4-бутанолиды (XII—XV)

Соединение	R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$	Найдено, %		Вычислено, %		$R_f$
						C	H	C	H	
XII	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	80	150—151/1	1,4575	1,0211	66,80	9,75	66,67	9,63	0,50 (B)
XIII	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	82	156—157/1	1,4580	1,0162	67,80	9,75	67,61	9,86	0,67 (B)
XIV	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OCH <sub>2</sub>	78	139—140/0,5	1,4570	1,0740	61,85	8,70	61,76	8,82	0,52 (B)
XV	изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OCH <sub>2</sub>	89	147—148/0,5	1,4580	1,0458	63,90	9,50	64,00	9,33	0,54 (B)

2-(2',4'-Диметил-1,3-диоксоланил-2')метил-4-замещенные-4-бутанолиды XII—XV. В колбу, снабженную ловушкой Дина-Старка, помещают 0,03 моля соответствующего 2-ацетонилбутанолида, 4,6 г (0,06 моля)  $\alpha$ -пропиленгликоля, 0,2 г *n*-толуолсульфонокислоты и 80 мл бензола. Смесь кипятят до прекращения выделения воды (2—3 ч). Охлаждают, разбавляют бензолом, промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл. 3). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1760 C=O (лактон), 1130, 1190, 1240 (COC).

Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Օ ՄԻ ՆԱՄ. Տ. Վ. ՂՈԶԻԿՅԱՆ,  
Ն. Ռ. ՆԱԶԱՐՅԱՆ Ե Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

Մշակված է 2-պրոպարգիլ-4-տեղակալված-4-բուտանոլիդների ստացման հարմար եղանակ 2-ացետիլ-4-տեղակալված-4-բուտանոլիդների սուլվոլիտիկական ալկիլացմամբ պրոպարգիլի բրոմիդով կամ քլորիդով: Ցույց է տրված, որ ստացված պրոպարգիլակտոնների հիդրատացիան բերում է նոր դասի կետոլակտոնների: Վերջիններից ստացված են համապատասխան դիօքսոլանային ածանցյալները:

## INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF KETOLACTONES AND KETOACIDS

### XVI. SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 2-PROPARGYL-4-SUBSTITUTED-4-BUTANOLIDES

V. S. HARUTYUNIAN, O MI NAM, T. V. KOCHIKIAN, N. R. NAZARIAN  
and A. A. AVETISSIAN

A convenient method of 2-propargyl-4-substituted-4-butanolides synthesis by alkylation of 2-acetyl-4-substituted-4-butanolides by propargyl bromide (chloride) has been worked out. It has been shown that the hydration of propargyllactones results in the new class of ketolactones. On the basis of the latter the corresponding dioxolanylderivatives have been obtained.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Аветисян А. А. — Межвуз. сб. «Химия и технология фурановых соединений», Краснодар, 1984, с. 23.
2. Арутюнян В. С., Залинян М. Г., Дакչян М. Т. — Арм. хим. ж., 1980, т. 33, № 5, с. 422; № 8, с. 682.
3. Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Габриелян С. М., Залинян М. Г. — Арм. хим. ж., 1983, т. 36, № 6, с. 387.
4. Закс А. С., Юшков В. В., Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Залинян М. Г. — Деп. в ЦБНТИ медпром., 1982, вып. 10, № 130.
5. Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Залинян М. Г. — Арм. хим. ж., т. 35, № 10, с. 668.
6. Пономарев Р. Г., Пономаревы Л. Ф., Лысков В. М. — ЖОрХ 1979, т. 8, № 12, с. 2479.