

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ КЕТОЛАКТОНОВ
И КЕТОКИСЛОТXIX. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-(3'-ОКСОБУТИЛ)-4-
ЗАМЕЩЕННЫХ 4-ПЕНТАНОЛИДОВВ. С. АРУТЮНЯН О МИ НАМ, Т. В. КОЧИКЯН,
Т. Ю. МАРКАРЯН и А. А. АВЕТИСЯН

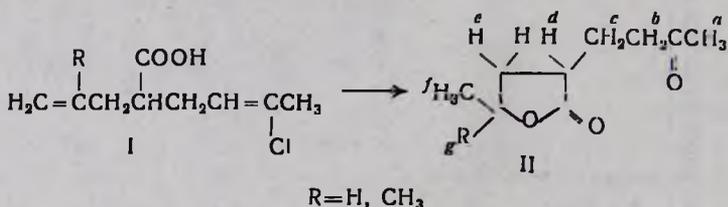
Ереванский государственный университет

Получено 21 IV 1987

Ранее нами был описан способ получения 2-(3'-оксобутил)-4-замещенных-4-бутанолидов сернокислотным гидролизом 2-(3'-хлоркротил)-4-замещенных-4-бутанолидов 85% серной кислотой [1, 2].

Лактоны подобного строения являются хорошей сырьевой базой для синтеза индолиллактионов, которые применяются для лечения различных сердечных заболеваний [3, 4]. С целью введения второго заместителя в четвертое положение кетолактонов типа II изучен сернокислотный гидролиз аллил(металлил)-γ-хлоркротилуксусных кислот I.

Показано, что сернокислотный гидролиз указанных кислот I сопровождается циклизацией с образованием 2-(3'-оксобутил)-4-замещенных-4-пентанолидов II.



Реакция протекает гладко и обеспечивает высокие выходы целевых кетолактонов II. Способ принципиально новый и дает возможность из ациклических кислот получить соединения, содержащие одновременно две функциональные группы и два заместителя в четвертом положении лактонного кольца. Полученные кетолактоны легко образуют семикарбазоны и дают положительную реакцию на иодоформ, характерную для метилкетонов. Кроме сказанного, соединения II охарактеризованы данными ИК и ПМР спектров. Исходные кислоты I получены гидролизом и декарбоксилированием соответствующих малоновых эфиров. Чистота и индивидуальность всех соединений проверена методами ГЖХ и 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 в четыреххлористом углероде, внутренний стандарт ТМС. ТСХ проведен на пластинках «Silufol UV-254» в системе спирт:бензол:гексан—3:3:10, проявление—парами йода. ГЖХ анализ проведен на приборе ЛХМ-8МД с детектором-катарометром. Размеры колонок.

2000×3 мм. Твердая фаза хроматон N-AW 5% SE-301. Температура колонок 150—180°. Газ-носитель—гелий, скорость 60 мл/мин.

Аллил- и метилаллилмалоновые эфиры получены по прописи [5].

Аллил-γ-хлоркротилмалоновый эфир получен алкилированием аллилмалонового эфира 1,3-дихлор-2-бутеном по [6]. Выход 85%, т. кип. 105—106°/2 мм, n_D^{20} 1,4640, d_4^{20} 1,0752. Найдено %: С 58,12; Н 7,25; Cl 12,08. $C_{14}H_{21}ClO_4$. Вычислено %: С 58,23; Н 7,28; Cl 12,30.

Метилаллил-γ-хлоркротилмалоновый эфир получен аналогично из 42,8 г (0,2 моля) метилаллилмалонового эфира, 4,6 г (0,2 моля) металлического натрия в 80 мл абс. этанола и 14,8 г (0,2 моля) 1,3-дихлор-2-бутена. Выход 48,4 г (80%), т. кип. 103—104°/1 мм, n_D^{20} 1,4670, d_4^{20} 1,0641. Найдено %: С 59,38; Н 7,70; Cl 11,68. $C_{15}H_{23}ClO_4$. Вычислено %: С 59,50; Н 7,60; Cl 11,73.

Аллил-γ-хлоркротилуксусная кислота. К раствору 48 г (1,2 моля) едкого натра в 48 мл воды при перемешивании добавляют 117 г (0,4 моля) аллил-γ-хлоркротилмалонового эфира. Образовавшуюся твердую массу нагревают на водяной бане 4 ч и обрабатывают по [6]. Выход 70,2 г (93,1%), т. кип. 105°/2 мм, n_D^{20} 1,4770, d_4^{20} 1,0575. Найдено %: С 57,32; Н 7,00; Cl 18,92. $C_9H_{13}ClO_2$. Вычислено %: С 57,29; Н 6,89; Cl 18,83.

Метилаллил-γ-хлоркротилуксусная кислота получена аналогично предыдущему из 60,5 г (0,2 моля) метилаллил-γ-хлоркротилмалонового эфира и 24 г (0,6 моля) едкого натра в 24 мл воды. Выход 38,2 г (94,3%), т. кип. 99—101°/1 мм, n_D^{20} 1,4770, d_4^{20} 1,0473. Найдено %: С 59,32; Н 7,38; Cl 17,65. $C_{10}H_{15}ClO_2$. Вычислено %: С 59,26; Н 7,40; Cl 17,53.

2-(3-Оксобутил)-4-пентанолид. К 18,9 г (0,1 моля) аллил-γ-хлоркротилуксусной кислоты при охлаждении водой медленно прикапывают 30 мл 96% серной кислоты. После добавления продолжают перемешивание до конца выделения хлористого водорода. По окончании смесь выливают на ледяную воду, экстрагируют хлороформом, экстракты промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме при 102—103°/1 мм. Выход 14,1 г (83%), n_D^{20} 1,4580, d_4^{20} 1,0733, R_f 0,55. Найдено %: С 63,48; Н 8,15; $C_9H_{14}O_3$. Вычислено %: С 63,53; Н 8,24. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1775 С=О (лактон); 1720 С=О (кетон); 1140 (СОС). ПМР спектр, δ , м. д.: 1,3 д (3Н, CH_3 , f); 2,05 с (3Н, CH_3 , a); 1,75—1,95 м (4Н, $2CH_2$, c+e); 2,5—2,8 м (3Н, $CH+CH_2$, b+d); 4,5—4,6 м (1Н, CH ,). Семикарбазон: т. пл. 152—153° (водный спирт). Найдено %: N 18,60. $C_{10}H_{17}N_3O_3$. Вычислено %: N 18,50.

2-(3-Оксобутил)-4,4-диметил-4-бутанолид получен аналогично предыдущему из 20,3 г (0,1 моля) метилаллил-γ-хлоркротилуксусной кислоты и 30 мл 96% серной кислоты. Выход 16,4 г (89%), т. кип. 109—110°/1 мм, n_D^{20} 1,4560, d_4^{20} 1,0448, R_f 0,65. Найдено %: С 65,35; Н 8,65. $C_{10}H_{16}O_3$. Вычислено %: С 65,22; Н 8,70. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1775 С=О (лактон); 1720 С=О (кетон); 1150 СОС. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,3 с (6Н, $2CH_3$, g+f); 2,05 с (3Н, CH_3 , a); 1,7—1,95 м (4Н, $2CH_2$, c+e); 2,4—2,8 м (3Н, $CH+CH_2$, b+d). Семикарбазон: т. пл. 182—183° (водный спирт). Найдено %: N 17,55. $C_{11}H_{19}N_3O_3$. Вычислено %: N 17,43.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авт. свид. 455079 (1974), СССР/Арутюнян В. С., Саркисян О. А., Залинян М. Г. и Дангян М. Т. — Бюлл. изобр. 1974, № 48.
2. Арутюнян В. С., Кочикян Т. В., Аветисян А. А. — Химия и технология фурановых соединений, Межвуз. сб., Краснодар, 1984, № 1, с. 23.
3. Пат. 3528223 (1970) США/Dickel D. F., De Stevens G. — С. А., 1971, v. 74, № 5, 22694.
4. Пат. 3686211 (1971), США/Dickel D. F., De Stevens G. — С. А., 1972, v. 77, № 23, 151925.
5. Общий практикум по органической химии, под ред. А. Н. Коста, М., Мир, 1965, с. 469.
6. Дангян М. Т., Залинян М. Г. — Научн. труды ЕГУ, 1956, т. 53, вып. 3, с. 16.