

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ ЕНАМИНОВ С МАЛЕИНОВЫМ, ЦИТРАКОНОВЫМ И БРОММАЛЕИНОВЫМ АНГИДРИДАМИ

Г. В. ГРИГОРЯН, К. К. ЛУЛУКЯН и С. Г. АГБАЛЯН

Институт органической химии АН Республики Армения, Ереван

Поступило 8 IV 1991

Осуществлено взаимодействие первичных и вторичных енаминов с ангидридами непредельных дикарбоновых кислот. Найдены оптимальные условия получения 5-оксо-2-пирролин-4-уксусных и 4-изопропионовых кислот. Установлено, что промежуточно образующиеся 5-оксо-2-пирролин-4-бромуксусные кислоты в условиях реакции претерпевают ряд превращений.

Табл. 1, библиограф. ссылок 6.

Синтез 5-оксо-2-пирролин-4-уксусных, 4-бромуксусных и 4-изопропионовых кислот, в принципе, кажется возможным осуществить по одной схеме: взаимодействием первичных и вторичных енаминов с ангидридами непредельных дикарбоновых кислот [1, 2].

Однако нами было установлено, что при взаимодействии первичных и вторичных енаминов с малеиновым ангидридом зачастую происходит декарбоксилирование образующихся замещенных 5-оксо-2-пирролин-4-уксусных кислот. В условиях экзотермичной реакции и выделения продукта вакуум-перегонкой были получены 4-метилпроизводные 5-оксо-2-пирролина [1, 2].

Декарбоксилирования удалось избежать при осуществлении реакции при 0—20° и выделении 5-оксо-2-пирролин-4-уксусных кислот (I), исключив вакуум-перегонку [2]. В отличие от малеинового ангидрида из цитраконового ангидрида и енаминов ацетоуксусного эфира ранее были получены 5-оксо-2-пирролин-4-изопропионовые кислоты, не декарбоксилирующиеся в условиях проведения опыта [1].

Нам удалось осуществить реакцию цитраконового ангидрида также и с енаминами ацетилацетона. Необходимо отметить, что при нагревании реакционной смеси при 120—140° образуются 5-оксо-2-пирролин-4-изопропионовые кислоты (II), а при проведении реакции при комнатной температуре и длительной экспозиции образуются моноаминовые соли цитраконовой кислоты III. Полученные результаты совпадают с данными по взаимодействию фумаровой и малеиновой кислот с енаминами (образование моноаминовых солей малеиновой и фумаровой кислот).

Совершенно необычна реакция броммалеинового ангидрида с енаминами. Ранее нами было установлено, что взаимодействие броммалеинового ангидрида с енаминами тетрагидроизохинолинового ряда приводит к образованию ожидаемых 1-замещенных 5,6-дигидро-

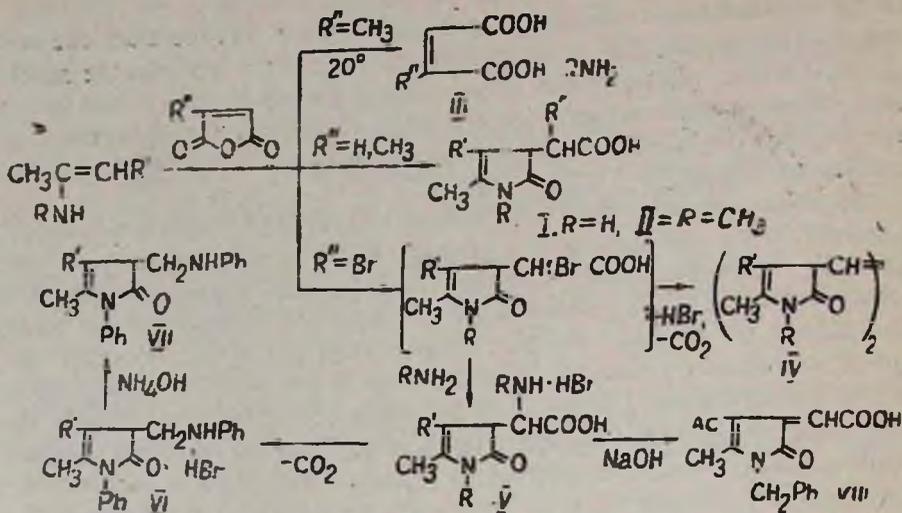
бенз (d) пирроколин-3(2H)-он-2-бромуксусных кислот [4]. Однако реакция броммалеинового ангидрида с первичными и вторичными енаминами ацетуксусного эфира и ацетилацетона идет с осмолением даже при комнатной температуре. Проведение реакции при охлаждении водой также сопровождается выделением газообразных продуктов. В ряде случаев выделены вещества, не растворяющиеся в щелочи и не содержащие брома.

Согласно литературным данным, декарбоксилирование может сопровождаться побочными реакциями, например дегидробромированием [5], а иногда и димеризацией [6]. В случае реакции первичных и вторичных енаминов с броммалеиновым ангидридом мы наблюдали образование соединений, которые получены в результате реакций декарбоксилирования и дегидробромирования промежуточно образующихся 5-оксо-2-пирролин-4-бромуксусных кислот. Элементный анализ соответствует 4-метилен-5-оксо-2-пирролинам. Однако, согласно данным ПМР и ИК спектров, в которых не удалось обнаружить экзометиленовую группу, полученным соединениям на основании данных масс-спектрального анализа можно приписать димерную структуру IV.

Итак, установлено, что 5-оксо-2-пирролин-4-уксусные кислоты легко декарбоксилируются при перегонке в вакууме, 4-изопропионовые кислоты, в тех же условиях не декарбоксилируются, а 4-бромуксусные декарбоксилируются даже при 20° [2, 3]. Эти различия согласуются с представлениями о легкости декарбоксилирования в зависимости от электроноакцепторности α -заместителей карбоновых кислот.

Интересные результаты были получены при взаимодействии тех же енаминов с броммалеиновым ангидридом в эфире. Было установлено, что при -10° реакция не идет, исходные реагенты были получены в неизменном виде. При смешении тех же реагентов в эфире при 0—20° были выделены гидробромиды 5-оксо-2-пирролин-4-аминоуксусных кислот (V). Образование последних можно объяснить лишь предположив, что в условиях опыта происходит частичное разложение енаминов с образованием амина, взаимодействующего с промежуточно образующейся 4-бромуксусной кислотой.

Вероятно, в зависимости от заместителей R и R' иногда происходят и последующие превращения соединения V, приводящие к образованию гидробромиды амина VI, из которого получен амин VII.



Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре «UR-20», масс спектры — на приборе «MX-1320» с прямым вводом образца в область ионизации.

1-R-2-Метил-3-R'-5-оксо-2-пирролин-4-уксусные кислоты (I). К 4,9 г (0,05 моля) малинового ангидрида, помещенного в колбу, охлаждаемую ледяной водой, прикапывают 0,05 моля соответствующего енамина за 10—15 мин. Образовавшийся маслообразный продукт через некоторое время кристаллизуется. При добавлении сухого эфира выделяются кристаллы, их отфильтровывают и очищают перекристаллизацией из этилацетата или эфира (табл.). ИК спектры, ν , см^{-1} : 1635 (C=C), 1660 (CO амид.), 1700 (C=O, сопряж. сл. эф.), 1710 (C=O кет. сопряж.), 1730 (C=O карбокс.), 3260 (NH).

1-R-2-Метил-3-R'-5-оксо-2-пирролин-4-изопропиновые кислоты (II). В колбу Кляйзена помещают 0,02 моля енамина ацетилацетона и 2,24 г (0,02 моля) цитраконового ангидрида. Реакционную смесь нагревают при 120—140° 4 ч, затем перегоняют в вакууме. После второй перегонки выделяют кислоты II в аналитически чистом виде (табл.). ИК спектры, ν , см^{-1} : 1630—1635 (C=C), 1660, 1710—1730 (C=O амид., карбокс., кет.), 3260 (NH).

Моноаминовые соли цитраконовой кислоты III. К раствору 0,02 моля енамина ацетилацетона в 20 мл сухого эфира добавляют 2,24 г (0,02 моля) цитраконового ангидрида и оставляют при комнатной температуре 7—10 дней. Образовавшиеся кристаллы фильтруют, промывают эфиром и высушивают. Получают 1,25 г (43%) моноаммониевой соли цитраконовой кислоты, т. пл. 151—153° (хлороф.). Найдено, %: С 41,0; Н 5,9; N 9,8. $\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 40,8; Н 6,2; N 9,5. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1700—1710 (C=O), 1620—1640 (COO-), 3020, 1665 (C=CH), 3300—3000 (NH₄). Выход моноанилиновой соли цитраконовой кислоты 1,70 г (79%), т. пл. 156—168°

(бензол). Найдено, %: С 59,3; Н 5,9; N 6,5. $C_{11}H_{13}NO_4$. Вычислено, %: С 59,2; Н 5,9; N 6,3. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1710 (C=O), 1630 (COO), 3020, 1665 (C=CH), 3000 (RN-H₃).

Таблица

Кислоты I и II

R'	R	R'	Т. кип., °С/мм. т. пл., °С раств. д. крист.	Выход, %	Найдено, %			Вычислено, %		
					С	Н	N	С	Н	N
H	H	COOC ₂ H ₅	139 эфир	72	53,1	5,5	5,8	52,9	5,8	6,2
H	CH ₃	COOC ₂ H ₅	104—107 эфир	81	51,2	6,3	5,6	54,8	6,3	5,8
H	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅	130—131 эфир	66	63,1	5,9	4,0	63,3	5,6	4,2
H	CH ₂ C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅	123 эфир	77	64,5	6,0	4,3	64,3	6,0	4,4
H	H	COCH ₃	140—141 этилац.	61	55,2	5,7	7,3	54,8	5,6	7,1
H	CH ₂ C ₆ H ₅	COCH ₃	120—121 этилац.	53	66,3	5,5	5,1	66,9	5,9	4,9
H	C ₆ H ₅	COCH ₃	112—113 этилац.	60	65,3	5,5	5,7	65,9	5,5	5,2
CH ₃	H	COCH ₃	140/2*	43	56,5	6,1	6,8	56,9	6,2	6,6
CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	COCH ₃	200/2**	42	67,9	7,0	4,6	67,8	6,4	4,6

* n_D^{20} 1,5115. ** n_D^{20} 1,5510.

Гидробромиды 1-R-2-метил-3-R'-5-оксо-2-пирролин-4-аминоуксусных кислот (V). К 0,02 моля енамина, растворенного в 50 мл сухого эфира, прикапывают при комнатной температуре 3,5 г (0,02 моля) броммаленнового ангидрида. Реакционную смесь оставляют на 3—4 дня, образовавшийся осадок отфильтровывают и переосаждают. Получают 3,18 г (49%) гидробромида 2-метил-3-карбэтокси-5-оксо-2-пирролин-4-аминоуксусной кислоты, т. пл. 178—179° (ацетон-эфир). Найдено, %: С 36,5; Н 5,0; N 9,0; Br 24,2. $C_{10}H_{15}N_2O_5Br$. Вычислено, %: С 36,7; Н 4,6; N 8,7; Br 24,7. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1720, 1690, 1660 (C=O), 3300 (NH), 3000—2500 (N+H₃R).

Выход гидробромида 1-бензил-2-метил-3-ацетил-5-оксо-2-пирролин-4-(N-бензиламино)уксусной кислоты, 0,65 г (7%), т. пл. 120—121° (ацетон-эфир). Найдено, %: С 58,0; Н 4,3; N 5,6; Br 16,5. $C_{23}H_{25}N_2O_4Br$. Вычислено, %: С 58,3; Н 4,2; N 5,9; Br 16,9. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1715, 1660 (C=O), 1630 (C=C), 3000—2500 (N+H₃R).

1-Бензил-2-метил-3-ацетил-4-карбоксиметилен-5-оксо-2-пирролин (VIII). После выделения гидробромида реакционную массу растворили в разбавленном растворе едкого натра, отфильтровали и осадили разбавленным раствором соляной кислоты. Выход 3,3 г (40%), т. пл. 130—131°. Найдено, %: С 67,7; Н 5,2; N 4,6. $C_{16}H_{15}NO_4$. Вычислено, %: С 67,4; Н 5,3; N 4,9. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1715, 1660 (C=O), 1630 (C=C).

Гидрибomid 1-фенил-2-метил-3-карбэтокси-4 (фениламинометил)-5-оксо-2-пирролина (VI) получен по вышеприведенной методике с выходом 37%, т. пл. 214° (бензол). Найдено, %: С 57,9; Н 5,6; N 6,6; Вг 18,7. С₂₁Н₂₃ N₂O₃Вг. Вычислено, %: С 58,5; Н 5,4; N 6,5; Вг 18,5. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1720, 1680 (C=O), 1625 (C=C), 2700—2250 (R₂N+H₂).

2-Метил-3-карбэтокси-4(N-фениламинометил)-5-оксо-2-пирролин (VII) получен взаимодействием VI с водным раствором аммиака, т. пл. 216—217° (вода). Найдено, %: С 72,3; Н 6,8; N 8,2. С₂₁H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 72,0; Н 6,3; N 8,0. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1720, 1680 (C=O), 1625 (C=C), 3400 (NH).

α, β -Бис(1-бензил-2-метил-3-карбэтокси-5-оксо-2-пирролинил-4)этилен (IV). При охлаждении водой к 4,38 г (0,02 моля) N-бензиламинокротонового эфира прибавили по каплям 3,5 г (0,02 моля) броммаленинового ангидрида. Реакция экзотермичная, сопровождается выделением газообразных продуктов. Образовавшуюся полукристаллическую массу растворили в бензоле, бензольный раствор прилили к гептану. Выделившийся кремовый порошок промыли гептаном и высушили. Выход 2 г (37%), т. пл. 160°. После перекристаллизации из ацетона т. пл. 177°. Найдено, %: С 70,2 Н 6,4; N 5,0. С₁₆H₁₇NO₃. Вычислено, %: С 70,8; Н 6,3; N 5,2. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1705 (C=O), 1680 (C=O), 1650—1660 (C=C), 1620 (C=C сопряж.). Масс-спектр, m/e: 516 (M—CH=CH), 470 (M—COOC₂H₅), 424 (M—CO—COOC₂H₅), 397 (M—2CO₂C₂H₅), 334 (M/2—C₆H₄CH₂), 271 (M/2), 258 (M/2—CH).

α, β -бис(1-Фенил-2-метил-3-ацетил-5-оксо-2-пирролинил-4)этилен (IV). К 3,5 г (0,02 моля) фениламина ацетилацетона при охлаждении водой медленно прикапали 3,5 г (0,02 моля) броммаленинового ангидрида. После завершения экзотермичной реакции реакционная смесь потемнела. Образовавшуюся тягучую массу на следующий день обработали метанолом, образовавшиеся белые кристаллы отфильтровали. Выход 1,6 г (35%), т. пл. 229—230° (метанол). Найдено, %: С 74,3; Н 5,8; N 6,2. С₁₄H₁₃O₂N. Вычислено, %: С 74,0; Н 5,7 N 6,2. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1710, 1680 (C=O), 1650—1660 (C=C), 1630 (C=C). Масс-спектр, m/e: 428 (M—CH=CH), 227(M/2), 214 (M/2—CH).

ԱՌԱՋՆԱՑԻՆ ԵՎ ԵՐԿՐՈՐԴԱՑԻՆ ԵՆԱՄԻՆՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ
ԱՌԱՆՋՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՄԱԼԻՆԱԹՔՎԻ, ՑԻՏՐԱԿՈՆԱԹՔՎԻ ԵՎ
ԲՐՈՄՄԱԼԵՆՆԱԹՔՎԻ ԱՆՀԻԴՐԻԴՆԵՐԻ ՀԵՏ

Գ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Կ. Կ. ԼՈՒԼՈՒԿՏԱՆ և Ս. Գ. ԱՂԲԱՅԱՆ

Իրականացվել է առաջնային և երկրորդային ենամինների փոխազդեցությունը շահագնացած դիկարբոնաթթուների անհիդրիդների հետ: Գտնված են 5-օքսո-2-պիրրոլին-4-քացախաթթուների և 4-իզոպրոպիոնաթթուների ստացման օպտիմալ պայմանները: Հաստատված է, որ միջանկյալ առաջացող 5-օքսո-2-պիրրոլին-4-բրոմքացախաթթուները ռեակցիայի պայմաններում ենթարկվում են մի շարք փոխարկումների:

PECULIARITIES OF PRIMARY AND SECONDARY ENAMINES REACTIONS WITH MALEIC, CITRACONIC AND BROMOMALEIC ANHYDRIDES

G. V. GRIGORIAN, K. K. LULUKIAN and S. G. AGHBALIAN

The interaction of primary and secondary enamines with anhydrides of maleic and citraconic acids has been studied. The optimum conditions for 5-oxo-2-pyrroline-4-acetic and 4-isopropionic acids have been found.

It has been shown that the intermediates of the reaction between the enamines and bromomaleic anhydride—5-oxo-2-pyrroline-4-bromoacetic acids—transform into aminoacids, amines and alkenes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Лебалин С. Г., Нерсесян Л. А. — Арм. хим. ж., 1969, т. 22, № 1, с. 40.
2. Нерсесян Л. А., Агбалин С. Г. — Арм. хим. ж., 1970, т. 23, № 8, с. 741.
3. Авт. свид. 455939 (1975), СССР/Агбалин С. Г., Лулукян К. К. — Бюлл. изобр., 1975, № 1.
4. Лебалин С. Г., Нерсесян Л. А., Ншанян А. О. — Арм. хим. ж., 1967, т. 20, № 6, с. 447.
5. Сайкс П. — Механизмы реакций в органической химии. М., Химия, 1977, с. 247.
6. Weber G., Magglio F. — *Ann. Chem. (Coppe)*, 1960, v. 50, № 9, p. 1438.

Армянский химический журнал, т. 44, № 7—8, стр. 443—448 (1991 г.)

УДК 547.84+546.175.323+547.471

ОКИСЛЕНИЕ 1,3- И 1,4-ДИОКСАНОВ АЗОТНОЙ КИСЛОТОЙ

А. А. ГЕВОРКЯН, М. С. САРГСЯН, А. Т. МАНУКЯН,
Н. М. ХИЗАНЦЯН и С. А. МКРТУМЯН

Институт органической химии АН Республики Армения, Ереван

Поступило 18 VII 1990

Исследовано окисление 1,3- и 1,4-диоксанов азотной кислотой. Показано, что в отличие от инертного к окислению 1,4-диоксана алкилзамещенные 1,4-диоксаны, а также 1,3-диоксан и его 4-замещенные производные легко окисляются азотной кислотой с образованием карбоновых кислот. Обсуждается влияние электронных эффектов на реакционную способность связи С—Н при эфирной и ацетальной группах.

Библ. ссылок 12.

Окислительное расщепление эфиров, приводящее к образованию карбоновых кислот, идет в гораздо более мягких условиях и с большей селективностью [1], чем аналогичная реакция углеводородов [2]. Поэтому метод широко практикуется в получении карбоновых кислот из эфиров. Однако этот механизм действия эффекта кислорода не имеет объяснения. В частности, остается неясным, значит ли это, что появление любого второго эфирного кислорода в молекуле приведет к еще большей ее уязвимости к окислителю?