

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДИЭТИЛОВОГО ЭФИРА МАЛОНОВОЙ
КИСЛОТЫ С ХЛОРОКСИРАНАМИ**

Н. А. ДУРГАРЯН и А. А. АВЕТИСЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 25 VI 2002

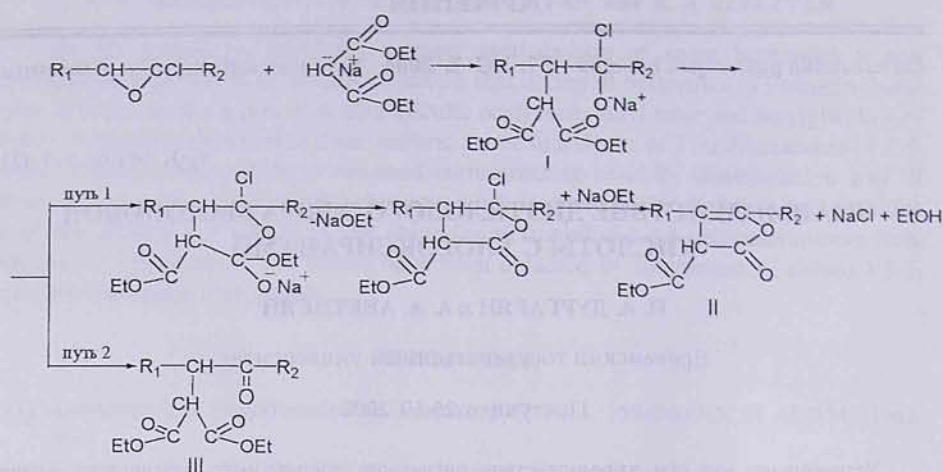
Установлено, что при взаимодействии натриевого производного диэтилового эфира малоновой кислоты с эпоксидами полихлоропрена идёт лактонообразование, а с низкомолекулярным модельным хлороксираном – 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксипутаном, образуется этил-2-карбэтокси-3-бензил-3-левулинат. Гидролизом вышеназванных соединений получены соответствующие карбоновые кислоты.

Рис. 1, библи. ссылок 9.

Полимеры в качестве биологически активных веществ сравнительно мало исследованы. Однако известно, что некоторые представители, такие, как полианионы, имеют противоопухолевую, иммуномодерирующую, интерферогенную активность, которая зависит как от молекулярной массы, так и от молекулярно-вещового распределения полимера [1]. Известно также, что эпоксид полихлоропрена (ЭПХ) очень реакционноспособный полимер и его можно использовать для получения самых различных функциональных полимеров [2-5]. С ацетилацетоном ЭПХ образует полимер, содержащий 1,2-ди(ди-ацетилметил)бутан-1,4-диольные единицы. Реакция с модельным низкомолекулярным хлороксираном – 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксипутаном, протекает аналогично [5].

С целью выяснения хода реакции полимерных хлороксиранов с натриевым производным малонОВОГО эфира и получения полианиона нами исследована его реакция с ЭПХ, а также с низкомолекулярным модельным хлороксираном – 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксипутаном (ФХЭБ).

Структуры полученных продуктов установлены на основании данных ИК и ПМР спектров. Согласно этим данным предложена следующая схема реакций:



где $R_1 = R_2 = CH_2\sim$ и $R_1 = C_6H_5CH_2$; $R_2 = CH_3$

В ИК спектре полученного полимера **II** ($R_1 = R_2 = CH_2\sim$) (в вазелиновом масле) имеются следующие поглощения, cm^{-1} : 1735, 1776 ($C=O$), 1230 ($=C-O$), 1132, 1000 ($-C-O$). В ПМР спектре (в $CDCl_3$) имеются не полностью разрешённые химические сдвиги протонов, δ , м.д.: 1,24 (CH_3); 1,74-2,9 (CH_2); 4,2 (OCH_2); 3,7 (CH).

В полимере определены количества сложноэфирных групп и хлорид-ионов методом щелочного гидролиза. Потенциометрическим титрованием избытка щелочи определено количество сложноэфирных групп, а хлорид-ионы определены меркуриметрическим методом. По данным анализа хлорид-ионов рассчитан процент превращения хлороксиановых единиц в лактоновые циклы, равный 79. Определен эквивалентный вес, приходящийся на одну сложноэфирную группу — 93,5, а для случая 79% превращения рассчитан 93,7, т.е. в этом случае реакция протекает по пути 1.

Однако в случае ФХЭБ в результате взаимодействия образуется не замещенный бутенолид, а этил-2-карбэтокс-3-бензиллевулинат (**III**), т.е. реакция протекает по пути 2. Такой ход реакции в случае полимера, вероятно, обусловлен "полимерным эффектом", т.е. конформация полимерной цепи благоприятствует встречи аниона кислорода с углеродом сложноэфирной группы, или пространственным влиянием фенильной группы [6].

Образование соединения **III** доказано спектроскопическими данными. В ИК спектре имеются поглощения при 3080, 3040, 3000, 1600,

1515, 765 (C_6H_6), 2960, 2890, 1465, 1385 (CH алифатические), 1755 ($C=O$), 1240-1310 ($=C-O$), 1050, 1170 cm^{-1} ($-C-O$).

В ПМР спектре (рис.) имеется хим. сдвиг (δ , м.д., $(CD_3)_2SO$) протонов: a 7,10-7,30; f 4,15 (к) ($J_{fg} = 6,3$ Гц); e 3,62 (д) ($J_{ec} = 9,6$ Гц); c 3,50 (м), который образуется вследствие спин-спиновой взаимодействия протона c с протонами bb' CH_2 группы. Протоны CH_2 группы неэквивалентны вследствие наличия хирального атома углерода; b 2,80 (д) ($J_{bb'} = 13,30$); b' 2,60 (д). Каждый компонент расщепляется на дублет вследствие спин-спиновой взаимодействия с протоном c ($J_{bc} = 9,78$; $J_{b'c} = 5,50$ Гц). Вследствие наличия енольной формы соединения III, кроме синглета протона d 1,89, имеются также синглеты при 1,83-2,30, интерпретированные как сдвиги протонов d енольной формы соединения (III) и как следствие неоднородности окружения в результате замедленного вращения вокруг $C-C$ связи g 1,27 (т). Результатом замедленного вращения является и удвоение мультиплетности протонов эфирных этильных групп. Вследствие образования енольной формы появляются синглеты протона b 2,93 и 2,90. В результате пяти протонам фенильной группы соединения III соответствуют протоны g 6, f 4, d 3 и b 2.

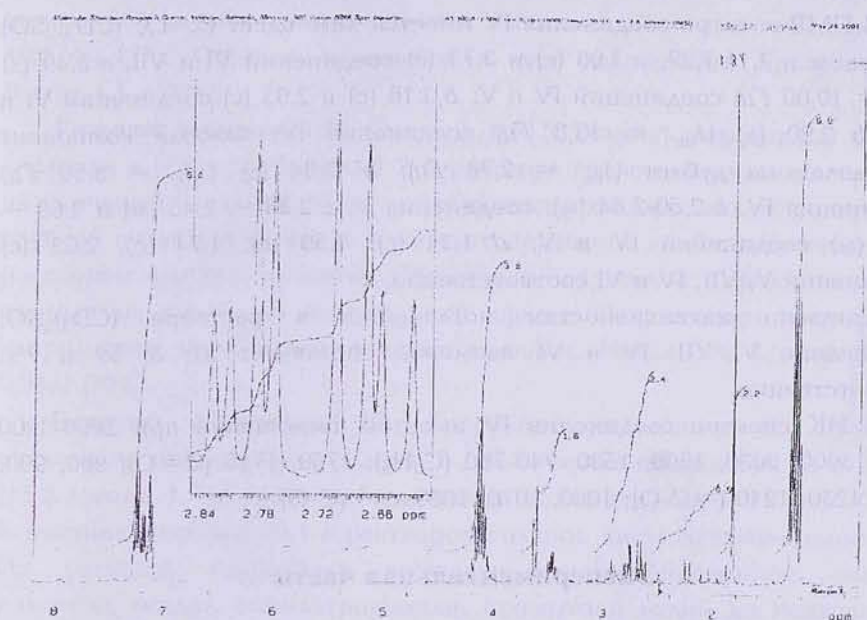
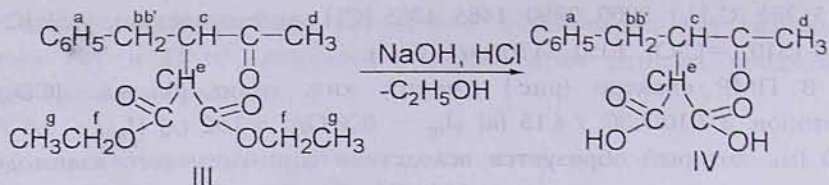
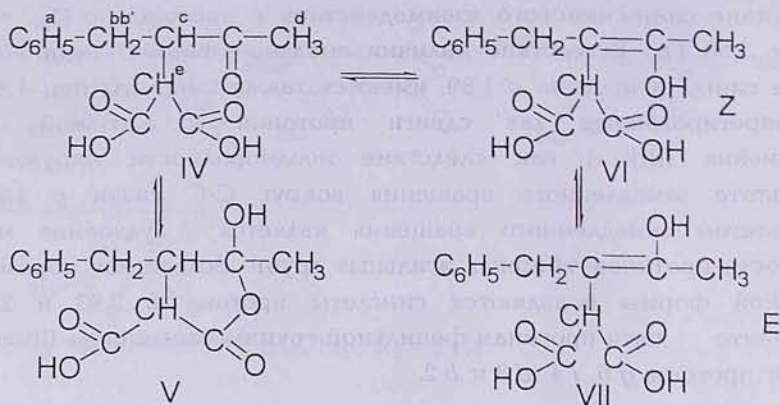


Рис. ЯМР спектр соединения III (растворитель $(CD_3)_2SO$)

По данным количественного определения сложноэфирных групп методом щелочного гидролиза соединения III, эквивалентный вес, приходящийся на одну сложноэфирную группу, равен 161, а по брутто-формуле — 153.



Из данных ПМР спектров полученного гидролизата следует, что в растворе $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ соединения IV имеет место равновесие IV-VII.



В ПМР спектре соединения IV имеется хим. сдвиг (δ , м.д. $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) протонов: *a* 7,11-7,27; *e* 3,96 (с) и 3,73 (с) соединений VI и VII, *e* 3,49 (Δ) ($J_{\text{ec}} = 10,00$ Гц) соединений IV и V; *b* 3,16 (с) и 2,93 (с) соединений VI и VII; *b* 2,90 (Δ) ($J_{\text{bb'}}$ = 13,3 Гц) соединения IV, каждый компонент расщеплен на дублет ($J_{\text{bc}} = 2,78$ Гц); *b'* 2,84 (Δ) ($J_{\text{b'c}} = 5,50$ Гц) соединения IV, *b* 2,50-2,64 (м); соединения V, *c* 2,33 – 2,45 (м) и 2,68 – 2,74 (м) соединений IV и V; *d* 1,34 (с); 1,50 (с); 1,74 (с); 2,03 (с) соединений V, VII, IV и VI, соответственно.

Согласно интенсивностям поглощения в растворе $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, содержание V, VII, IV и VI изомеров составляет 31; 3; 59 и 7%, соответственно.

В ИК спектре соединения IV имеется поглощение при 2600-3200 (ОН), 3000, 3030, 1600, 1500, 740-760 (C_6H_5), 1760, 1715 ($\text{C}=\text{O}$); 960, 990, 1210, 1230, 1240 ($=\text{C}-\text{O}$); 1000, 1070, 1080 cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$).

Экспериментальная часть

ПХП переосаждали спиртом из бензольного раствора, ЭПХ получали по методике [7], 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксидбутан – по [8], диоксан очищали по [9]. ИК спектры сняты на спектрометре "IR Specord", ПМР спектры – на спектрометре "Varian Mercury-300".

Взаимодействие 95% эпоксидированного ПХП с диэтиловым эфиром малоновой кислоты. В круглодонной колбе, содержащей 3,20 г (20 ммоль)

малонового эфира в 2 мл диоксана, растворяли 0,145 г (6,3 ммоль) металлического натрия, затем прибавляли 3,6 мл (0,69 г, 6,3 ммоль) бензольного раствора ЭПХ. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре один день, затем нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником, закрытым трубкой с CaCl_2 и КОН, 10 ч (до нейтральной реакции реакционной среды по лакмусу), после чего на реакционную смесь добавляли воду, отделяли бензольный слой, дважды промывали водой, высушивали безводным сульфатом натрия, отфильтровывали. Из бензольного раствора полимер осаждали гексаном, переосаждали и высушивали при $50^\circ\text{C}/0,6$ кПа над фосфорным ангидридом. Выход 0,92 г (94%).

Взаимодействие 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксипропана с диэтиловым эфиром малоновой кислоты. Реакцию проводили аналогично предыдущему. Смесь из 5,25 г (32,8 ммоль) диэтилмалоната в 5,7 мл диоксана, 0,39 г (17 ммоль) металлического натрия и 3 г (16,4 ммоль) 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксипропана нагревали 35 ч. После высушивания бензольного раствора сульфатом натрия под вакуумом удаляли растворитель, перегоняли непрореагировавшие исходные вещества, повышая температуру до $175^\circ/0,4$ кПа. Затем непереогнанный остаток дважды промывали гексаном, под вакуумом удаляли остаток растворителя, содержимое перегонной колбы нагревали на масляной бане до температуры $180^\circ/0,4$ кПа. Остаток использовали для дальнейших превращений. Выход 4,5 г (92%).

Гидролиз соединения II. Смесь 1 г (0,53 ммоль) полимера II в 5 мл диоксана и 0,9 мл (1,8 ммоль) 2 н раствора гидроксида калия нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником, закрытым трубкой с CaCl_2 и КОН, 11 ч, затем содержимое колбы титровали 0,1 н раствором азотной кислоты. Образующийся осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной среды. В фильтрате определяли хлорид-ионы меркуриметрическим методом. Найдено, %: Cl 5,4. Выход 0,066 г (70%).

Гидролиз соединения III. Гидролиз соединения III проведен аналогично предыдущему. Смесь 1 г (3,3 ммоль) соединения III и 9,1 мл (15,5 ммоль) 1,7 н раствора гидроксида калия нагревали 12 ч. Избыток основания титровали 0,1 н раствором соляной кислоты потенциометром. Из раствора гидролизат осаждали концентрированной соляной кислотой, осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции. Перекристаллизовывали смесью гексана с бензолом и высушивали под вакуумом. $T_{\text{пл}} = 114^\circ\text{C}$. Выход 0,63 г (76%).

Таким образом, исследовано взаимодействие натриевого производного диэтилового эфира малоновой кислоты с ЭПХ и низкомолекулярным модельным хлороксираном ФХЭБ. Установлено, что с полимерным хлороксираном реакция протекает с лактонообразованием,

а с низкомолекулярным модельным хлороксираном образуется этил-2-карбэтокси-3-бензил-3-левулинат. Гидролизом вышеназванных соединений получены соответствующие карбоновые кислоты. В диметилсульфоксидном растворе низкомолекулярной кислоты методом ЯМР установлено наличие четырех таутомерных изомеров.

ՍԼԱՈՆԱԹԹՎԻ ԴԻԷԹԻԼԵՍԹԵՐԻ ՓՈԽԱՉԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՔԼՈՐՕՔՍԻՐԱՆՆԵՐԻ ՀԵՏ

Ն. Ա. ԴՈՒՐԳԱՐՅԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

Գտնված է, որ մալոնաթթվի դիէթիլէսթերի նատրիումական ածանցյալի փոխազդեցությունը պոլիքլորոպրենի էպօքսիդի հետ ընթանում է լակտոնազոպցմամբ, իսկ ցածրամոլեկուլային մոդելային միացության՝ 1-ֆենիլ-3-քլոր-2,3-էպօքսիբութանի հետ փոխազդեցության արդյունքում ստացվում է էթիլ-2-կարբէթօքսի-3-բենզիլ-3-լևուլինատ: Վերոհիշյալ միացությունների հիդրոլիզի արդյունքում ստացվում են համապատասխան կարբոնաթթուներ:

THE INTERACTION BETWEEN DIETHYLMALONAT AND CHLOROXIRANES

N. A. DURGARYAN and A. A. AVETISSYAN

It has been found that interaction between sodium derivative of diethylmalonate with epoxide of polychloropren take place with lactonformation and interaction with low molecular model compound – 1-phenyl-3-chloro-2,3-epoxibutanē lead to ethyl-2-carbethoxy-3-benzyl-3-levulinate. The hydrolysis of transferred compounds lead to corresponding carbonic acids formation. In $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ solution of obtained substituted levulinic acid the chemical equilibrium of four isomeric forms – ketonic, Z-, E- isomers of enolic and lactonic, has been established. For these isomeric forms 59, 7, 3, 31% percentage has been calculated correspondingly according to absorbtion intensities.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры, М., Химия, 1986, с 11.
- [2] Дургарян А.А., Аракелян Р.А., Есаян Г.Е. // Арм. хим. ж., 1989, т. 42, № 5, с. 322.
- [3] Дургарян А.А., Аракелян Р.А., Дургарян Н.А., Шагинян К.С. // ВМС, сер. А, 1990, т.32, №7, с.1425.
- [4] Дургарян А.А., Терлемезян Ж.Н., Аракелян Р.А. // ВМС, сер. Б, 1996, т.38, №2, с.340.
- [5] Дургарян А.А., Аракелян Р.А., Терлемезян Ж.Н., Дургарян Н.А. // ВМС, сер. Б, 1997, т.39, №9, с.1535.
- [6] Химические реакции полимеров / под ред. Феттеса Е. М., Мир, 1967, т.1, с.84.
- [7] Дургарян А.А., Аракелян Р.А., Есаян Г.Е., Дургарян Н.А. // ВМС, сер. Б, 1998, т.40, №1, с.1231.
- [8] Дургарян А.А., Титанян С.А. // Изв АН Арм ССР, 1960, т.13, №4, с.263.
- [9] Препаративная органическая химия / под ред. Вульфсона Н.Е. М., Хим. лит., 1959, с.161.