

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №4, 2013 Химический журнал Армении

УДК 547.724

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНАВЛИВАЮЩИХ СИСТЕМ
МАГНИЙ–СПИРТ И БОРГИДРИД НАТРИЯ–АМИН ПРИ
СЕЛЕКТИВНОМ ГИДРИРОВАНИИ С=C СВЯЗИ
ЛАКТОННОГО КОЛЬЦА В 3-ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ
2-ОКСО-2,5-ДИГИДРОФУРАНАХ

Г. Г. ТОКМАДЖЯН и Л. В. КАРАПЕТЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А.Манукяна, 1
E-mail: tokmajyang@yahoo.com

Поступило 10 VI 2013

Исследована сравнительная эффективность применяемой для селективного гидрирования С=C двойной связи лактонного кольца восстанавливающей системы магний–спирт варьированием спиртовой компоненты – метанол, этанол, *изо*-пропанол и *трет*-бутанол. Варьированием амина (триэтиламин, пиридин, морфолин) исследована также сравнительная эффективность применяемой в аналогичных случаях восстанавливающей системы боргидрид натрия – амин.

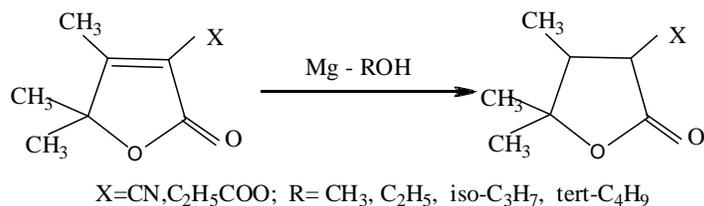
Табл.2, библи. ссылок 12.

Известно, что насыщенные γ -лактоны проявляют разностороннюю биологическую активность и применяются во многих областях народного хозяйства, в частности, в медицине и фармакологии, парфюмерии, сельском хозяйстве [1-3]. Следовательно, исследования по поиску методов синтеза новых производных насыщенных γ -лактонов представляют большой интерес и могут привести к новым представителям γ -лактонного ряда, обладающим потенциальной биологической активностью. С этой точки зрения определенный интерес представляют реакции восстановления функционально замещенных ненасыщенных лактонов, приводящие к соответствующим насыщенным лактонам, синтез которых иными путями часто затруднен, а в некоторых случаях невозможен.

Ранее нами была предложена система магний–метанол для селективного восстановления С=C двойной связи непредельного лактонного кольца без затрагивания функциональных заместителей в 3-функционально замещенных 2-оксо-2,5-дигидрофуранах и 2-пиронах [4,5]. Из литературных данных было известно, что

система магний–метанол в органических синтезах используется при восстановительной циклизации, восстановительном расщеплении, восстановлении некоторых функциональных групп, как, например, нитро-, азидо-, хлор-, оксимной, а также сопряженной C=C двойной связи [6,7]. Полученные нами результаты по восстановлению ненасыщенных лактонов системой магний–метанол оказались более чем убедительными [4,5], поскольку выходы полученных нами целевых функционально замещенных насыщенных лактонов достаточно высоки. Реакция восстановления с участием магния, имеющего на внешнем электронном слое два электрона, представляется по схеме, согласно которой, образующийся на первой стадии анион-радикал протонируется метанолом, приводя к радикальной частице, восстанавливающейся далее в карбанион. Протонированием последнего получают соответствующие насыщенные лактоны [5].

В продолжение этих исследований в настоящей работе варьированием спиртовой компоненты в системе магний–спирт, т.е. заменой метанола на другие спирты – этанол, *изо*-пропанол и *трет*-бутанол, нами изучена сравнительная эффективность предлагаемых систем в реакциях восстановления 3-этоксикарбонил- и 3-циано-4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуранов [8,9].



Полученные результаты приведены в табл. 1.

**Селективное восстановление С=C двойной связи лактонного кольца
в системе магний–алкоголь**

Исходный лактон	Алкоголь	Выход, % (комн. температура)	Выход, % (кипячение)
3-циано-4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуран	СН ₃ ОН	91	–
–“–	С ₂ Н ₅ ОН	40	58
–“–	<i>изо</i> -С ₃ Н ₇ ОН	–	35
–“–	<i>трет</i> -С ₄ Н ₉ ОН	–	31
3-этоксикарбонил-4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуран	СН ₃ ОН	96	–
–“–	С ₂ Н ₅ ОН	42	55
–“–	<i>изо</i> -С ₃ Н ₇ ОН	–	30
–“–	<i>трет</i> -С ₄ Н ₉ ОН	–	26

Как видно из приведенных данных, как в случае 3-циано-, так и в случае 3-этоксикарбонилзамещенных производных 4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуранов наилучшие выходы насыщенных лактонов наблюдаются при применении системы магний–метанол. Подобный результат был ожидаем исходя из сравнительной “кислотности“ использованных спиртов [10], т.е. их способности отдавать протон в процессе восстановления. Таким образом, полученные данные позволяют однозначно рекомендовать систему “магний–метанол” как самую эффективную из приведенных систем при селективном гидрировании С=C двойной связи в 3-функционально замещенных 2-оксо-2,5-дигидрофуранах.

Ранее нами была предложена также система боргидрид натрия–триэтиламин для селективного гидрирования С=C двойной связи в 3-функционально замещенных 2-оксо-2,5-дигидрофуранах, а также обсуждался химизм реакции [11]. Исходя из существенной роли амина в процессе восстановления представлялось интересным варьированием аминной компоненты вышеуказанной системы выявить наиболее эффективную. Для сравнения нами в качестве альтернативных аминов были выбраны пиридин и морфолин. Полученные данные, свидетельствующие о наибольшей эффективности триэтиламина в системе боргидрид натрия–амин, приведены в табл. 2.

Таблица 2

**Селективное восстановление С=С двойной связи лактонного кольца
в системе боргидрид натрия–амин**

Исходный лактон	Амин	Выход, % (комн. температура)
3-циано-4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуран	триэтиламин	92
-“-	пиридин	55
-“-	морфолин	58
-“-	пиперидин	80
3-этоксикарбонил-4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидро-фуран	триэтиламин	85
-“-	пиридин	57
-“-	морфолин	60
-“-	пиперидин	74

Возможным объяснением наибольшей эффективности триэтиламина по сравнению с пиридином и морфолином в системе боргидрид натрия–амин, судя по выходам полученных насыщенных лактонов, можно считать уменьшение основности амина в ряду триэтиламин>пиперидин>морфолин>пиридин [10].

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Spekord 75-IR” в вазелиновом масле, ЯМР спектры – на спектрометре “Mercury 300 Varian” (для протона 300.1 МГц и для ¹³С 75.46 МГц) с применением в качестве внутреннего стандарта тетраметилсилана. Масс-спектр электронного удара (прямой ввод) был получен на приборе “МХ-1321А” при энергиях ионизации 60-70 эВ. Чистота синтезированных соединений контролировалась методом ТСХ на пластинах “Silufol UV-254”, проявление – парами йода и в ультрафиолетовом свете. Температуры плавления определялись на электротермальном аппарате “MEL-TEMP”.

Селективное восстановление системой магний – спирт 3-этоксикарбонил- и 3-циано-4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуранов (общая методика). Смесь лактона (0.01 моля) и магниевой стружки (0.01 моля, заранее высушенной при температуре 100-120°C) в сухом спирте (30 мл) перемешивают при комнатной температуре в течение 5 ч. Отгоняют спирт и осторожно приливают 3 н соляную кислоту до полного растворения магния. Экстрагируют эфиром (2½125 мл), эфирные слои промывают насыщенным раствором хлористого натрия, экстракт высушивают над

сульфатом магния и удаляют растворитель. Полученный сырой продукт перекристаллизовывают из гексана.

3-Циано-4,5,5-триметилтетрагидрофуранон. Выход 1.40 г (91.0%, метанол), 0.61 г (40.0%, этанол, 20°C), 0.86 г (58.0%, этанол, т.кип.реакц.смеси), 0.54 г (35.0%, *изо*-пропанол, т.кип. реакц.смеси), 0.48 г (31.0%, *трет*-бутанол, т.кип. реакц. смеси), т.пл. 67-69°C. R_f 0.58 (бензол-ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1780 (C=O), 2250 (C≡N). Масс-спектр: m/z(%)=153 (M⁺, 0), 138 (40), 121 (9), 109 (19), 94 (27), 59 (28), 43 (100). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д., Гц: 1.19 (3H, д, CH₃CH, ³J_{HH} = 7.0), 1.27 (3H, с, CH₃), 1.46 (3H, с, CH₃), 2.68 (1H, дкв, CHCH₃, ³J_{HH1} = 12.8, ³J_{HH2} = 7.0), 4.37 (1H, д, CHCN, ³J_{HH} = 12.8). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 12.8 (CH₃), 21.5 (CH₃), 26.8 (CH₃), 39.6 (CH), 46.2 (CH), 86.7 [(CH₃)₂-C-O], 114.4 (CN), 166.0 (C=O).

3-Этоксикарбонил-4,5,5-триметилтетрагидрофуранон [12]. Выход 2.30 г (96.0%, метанол), 0.83 г (42.0%, этанол, 20°C), 1.09 г (55.0%, этанол, т.кип. реакц. смеси), 0.596 г (30.0%, *изо*-пропанол, т.кип.реакц.смеси), 0.52 г (26.0%, *трет*-бутанол, т.кип. реакц. смеси), т.пл. 76-79°C. R_f 0.52 (бензол-ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1725 и 1760 (C=O). Масс-спектр: m/z(%)=240 (M⁺, 4), 196 (10), 181 (8), 167 (25), 69 (77), 55 (51), 41 (100). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д., Гц: 1,07 (3H, д, CH₃CH, ³J_{HH} = 6.9), 1.31 (3H, т, CH₃CH₂, ³J_{HH} = 7.1), 1.23 (1H, м, C₆H₁₀) и 1.52-1.77 (9H, м, C₆H₁₀), 2.50 (1H, дкв, CHCH₃, ³J_{HH1} = 12.3, ³J_{HH2} = 6.9 Гц), 3.51 (1H, д, CHCO, ³J_{HH} = 12.3), 4.20 (2H, кв, CH₂CH₃, ³J_{HH} = 7.1). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 12.3 (CH₃), 13.6 (CH₃), 20.7 (CH₂), 22.0 (CH₂), 24.6 (CH₂), 30.0 (CH₂), 34.9 (CH₂), 44.0 (CH), 52.5 (CH), 60.6 (CH₂), 85.7 (C₅H₁₀-C-O), 167.0 (C=O), 169.1 (C=O).

Селективное восстановление системой боргидрид натрия-амин (общая методика). К раствору смеси 3-функционально замещенного 2-оксо-2,5-дигидрофурана (0.01 моля) и амина (0.02 моля) в 17 мл тетрагидрофурана небольшими порциями при охлаждении (0°C) добавляют 0.40 г (0.01 моля) боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивают при той же температуре еще 15 мин, затем температуру повышают до комнатной и продолжают перемешивание в течение 5 ч. Реакционную смесь обрабатывают 10% соляной кислотой до слабокислой реакции (рН 3-4), экстрагируют эфиром (3½15 мл), эфирные экстракты промывают насыщенным раствором хлористого натрия. Экстракт высушивают над сульфатом магния. После отгонки растворителя получают сырой продукт, который перекристаллизовывают из гексана.

3-Циано-4,5,5-триметилтетрагидрофуранон. Выход 1.40 г (91.0%, триэтиламин), 0.846 г (55.0%, пиридин), 0.892 г (58.0%, морфолин), 1.23 г (80.0%, пиперидин), т.пл. 67-69°C. R_f 0.58 (бензол-ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1780 (C=O), 2250 (C≡N). Масс-спектр: m/z(%)=153 (M⁺, 0), 138 (40), 121 (9), 109 (19), 94 (27), 59 (28), 43 (100). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д., Гц: 1.19 (3H, д, CH₃CH, ³J_{HH} = 7.0), 1.27 (3H, с, CH₃), 1.46 (3H, с, CH₃), 2.68 (1H, дкв, CHCH₃, ³J_{HH1} = 12.8, ³J_{HH2} =

7.0), 4.37 (1H, д, CHCN, $^3J_{\text{HH}} = 12.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 12.8 (CH_3), 21.5 (CH_3), 26.8 (CH_3), 39.6 (CH), 46.2 (CH), 86.7 [$(\text{CH}_3)_2\text{-C-O}$], 114.4 (CN), 166.0 (C=O).

3-Этоксикарбонил-4,5,5-триметилтетрагидрофуранон [12]. Выход 1.65 г (83.0%, триэтиламин), 1.13 г (57.0%, пиридин), 1.19 г (60.0%, морфолин), 1.46 г (74.0%, пиперидин), т.пл. 32-34°C. R_f 0.61 (бензол-ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1740 и 1770 (C=O). Масс-спектр: $m/z(\%)=200$ (M^+ , 3), 185 (28), 156 (62), 155 (16), 141 (46), 128 (14), 127 (15), 114 (46), 111 (59), 86 (57), 83 (82), 43 (68). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д., Hz : 1.10 (3H, д, CH_3CH , $^3J_{\text{HH}} = 6.9$), 1.26 (3H, с, CH_3), 1.26 (3H, т, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$), 1.49 (3H, с, CH_3), 2.74 (1H, дкв, CHCH_3 , $^3J_{\text{HH1}} = 12.4$, $^3J_{\text{HH2}} = 6.9$), 3.27 (1H, дд, CHCO , $^3J_{\text{HH}}=12.4$), 4.27 (2H, м, CH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 13.1 (CH_3), 14.3 (CH_3), 22.1 (CH_3), 26.8 (CH_3), 44.4 (CH), 53.9 (CH), 62.0 (CH_2), 85.6 [$(\text{CH}_3)_2\text{-C-O}$], 167.6 (C=O), 170.0 (C=O).

**3-ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՏԵՂԱԿԱԼ ՎԱՍՏ 2-ՕՔՍՈ-2,5-ԴԻՀԻԴՐՈՖՈՐԱՆՆԵՐՈՒՄ
ԼԱԿՏՈՆԱՅԻՆ ՕՂԱԿԻ C=C ԿԱՊԻ ԸՆՏՐՈՂԱԿԱՆ ՀԻԴՐՄԱՆ ՀԱՄԱՐ
ՄԱԳՆԵԶԻՈՒՄ-ՍՊԻՐՏ ԵՎ ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ԲՈՐՀԻԴՐԻԴ-ԱՄԻՆ
ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՂ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ
ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Գ. Գ. ԹՈՔՄԱՋՅԱՆ և Լ. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

Հետազոտվել է լակտոնային օղակի C=C կրկնակի կապի ընտրողական հիդրման համար կիրառվող մագնեզիում-սպիրտ վերականգնող համակարգի համեմատական արդյունավետությունը սպիրտային բաղադրիչի՝ մեթանոլ, էթանոլ, իզո-պրոպանոլ և *tert*-բուտանոլ փոփոխմամբ: Ամինի փոփոխմամբ (տրիէթիլամին, պիրիդին, մորֆոլին, պիպերիդին) հետազոտվել է նաև նման դեպքերում օգտագործվող նատրիումի բորհիդրիդ-ամին վերականգնող համակարգի համեմատական արդյունավետությունը:

**COMPARATIVE EFFICIENCY OF MAGNESIUM-ALCOHOL AND SODIUM
BOROHYDRIDE-AMINE REDUCTIVE SYSTEMS, APPLICABLE AT SELECTIVE
HYDROGENATION OF THE C=C BOND OF THE LACTONE RING IN 3-
FUNCTIONALIZED 2-OXO-2,5-DIHYDROFURANS**

G. G. TOKMAJYAN and L. V. KARAPETYAN

Yerevan State University
1, A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: tokmajyang@yahoo.com

Comparative efficiency of magnesium-alcohol reductive system by variation of alcoholic component, viz., methanol, ethanol, *iso*-propanol and *tert*-butanol used at selective hydrogenation of the C=C double bond of the lactone ring has been investigated. By change of amine (triethylamine, pyridine, morpholine), comparative

efficiency of sodium borohydride-amine reductive system, applicable in the analogue cases, has also been investigated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Месропян Э.Г., Аветисян А.А.* // Хим. ж. Армении, 1993, т.46, №1-2, с.32.
- [2] *Дейсон Дж., Мей П.* Химия синтетических веществ. М., Мир, 1964, с. 549.
- [3] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Медицина, 2007, с.197.
- [4] *Ասիս Մ.Ս., Մանգասարյան Զ.Ս., Մանգասարյան Զ.Ս.* / ԷԲ 2012, №2383 Ա, 2010.
- [5] *Бидар М., Токмаджян Г.Г., Насири Ф.* // ХПС, 2012, №6, с.838. [Chem.Nat. Comp., 2013, 48, №6, p. 942.
- [6] *Hadlicky T., Sinai-Zingde G., Natchus M.G.* // Tetrahedron Lett., 1987, v. 28, 144, p.5287.
- [7] *Lee G.H., Young I.K., Choi E.B., Lee H.K., Yon G.H., Yang H.C., Pac C.S.* // Curr.org.chem., 2004, №8, p.1263.
- [8] *Аветисян А.А., Татевосян Г.Е., Мангасарян Ц.А., Мацоян С.Г., Дангян М.Т.* // ЖОрХ, 1970, т.6, вып.5, с.962.
- [9] *Аветисян А.А., Мангасарян Ц.А., Меликян Г.С., Дангян М.Т., Мацоян С.Г.* // ЖОрХ, 1971, т. 7, вып.5, с.962.
- [10] *Беккер Г.* Введение в электронную теорию органических реакций. М., Мир, 1977, с. 112, с. 113.
- [11] *Bidar M., Tokmajyan G., Nasiri F., Avetisyan A.* // Arkivok, 2011 (ix), p.422.
- [12] *Аветисян А.А., Татевосян Г.Е., Дангян М.Т.* // ЖОрХ, 1975, т.11, вып. 1, с.149.