

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

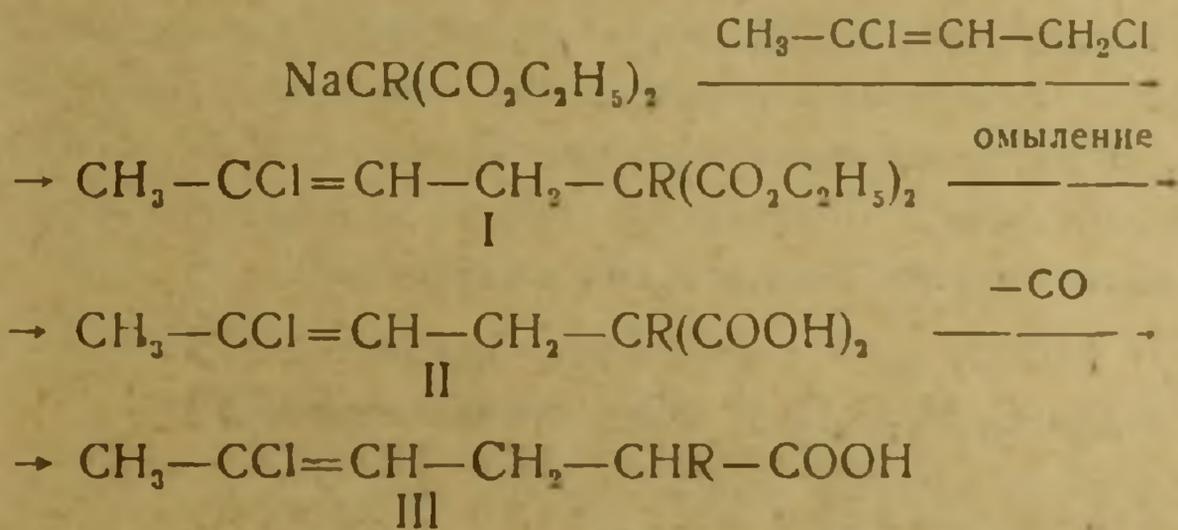
Г. Т. Татевосян и М. О. Меликян

Синтез замещенных γ -ацетилмасляных кислот

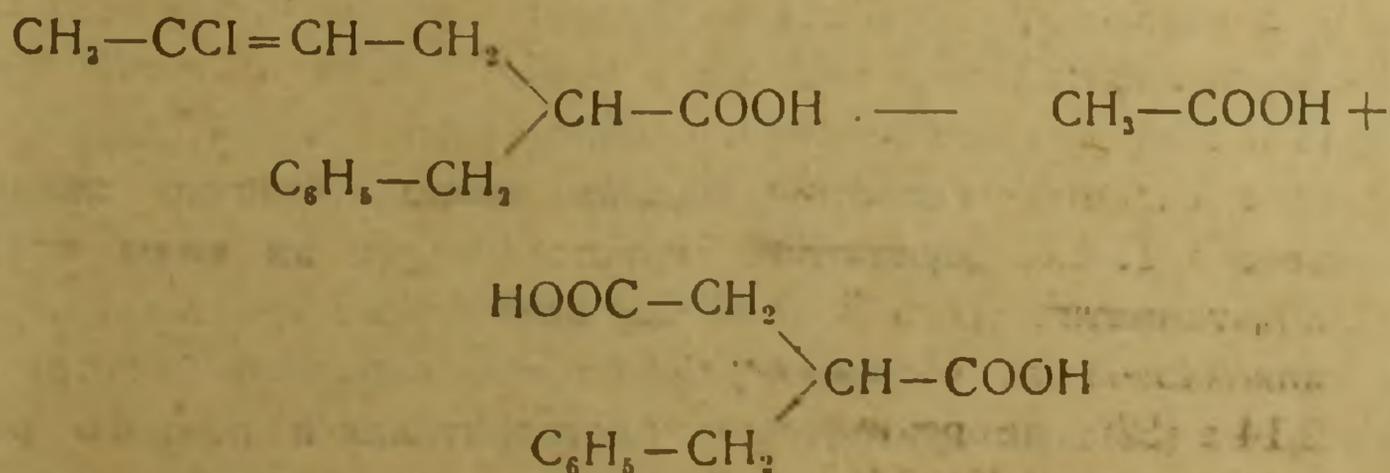
(Представлено В. И. Исагулянцем 3 XI 1945)

В предыдущих сообщениях (1,2) было показано, что сернокислотное омыление ненасыщенных кислот с атомом хлора при двойной связи может быть использовано для синтеза δ -кетокислот типа γ -ацетилмасляной кислоты. Настоящая статья посвящена синтезу двух новых кетокислот этого ряда — α -изоамил- и α -бензил- γ -ацетилмасляных кислот.

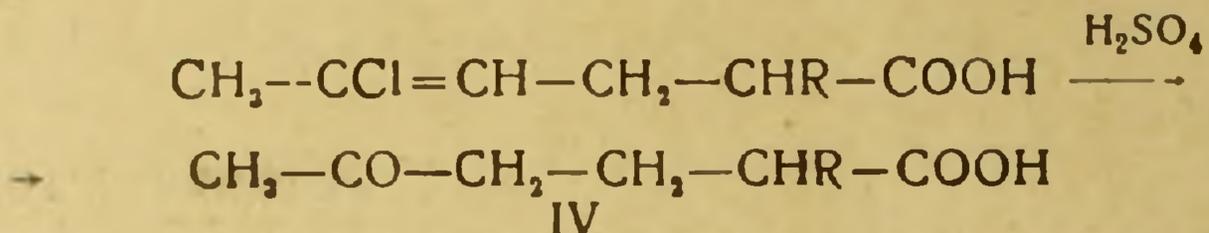
Исходные изоамил- γ -хлоркротилуксусная (III R=1-C₅H₁₁) и бензил- γ -хлоркротилуксусная (III R=C₆H₅-CH₂) кислоты приготовлены с помощью малонового синтеза по следующей схеме:



Строение кислот (III), вытекающее из способа их получения, подтверждено на примере бензил- γ -хлоркротилуксусной кислоты окислением; при этом, как и следовало ожидать, образовалась бензилянтарная кислота:



Омылением этих кислот с помощью серной кислоты получены α -изоамил- γ -ацетилмасляная (IV R=i-C₅H₁₁) и α -бензил- γ -ацетилмасляная (IV R=C₆H₅-CH₂) кислоты с выходом в 80,4% и 85,6% соответственно:



α -Бензил- γ -ацетилмасляная кислота является замещенной β -фенилпропионовой кислотой. Поэтому можно было ожидать, что под влиянием серной кислоты она полностью или частично подвергнется циклизации с образованием замещенного гидриндона. Однако, в условиях опыта (84,5%-ная H₂SO₄ и комнатная температура) циклизация не имела места и единственным продуктом омыления оказалась кетокислота.

ОПИСАНИЕ ОПЫТОВ. *Изоамил- γ -хлоркротилмалоновый эфир* (I R=i-C₅H₁₁). К раствору натриевого производного изоамилмалонового эфира, приготовленному из 13,7 г натрия, 154 г абсолютного спирта и 136,75 г изоамилмалонового эфира постепенно, при перемешивании прибавлено 74,32 г свежеперегнанного 2,4-дихлорбутена-2. Реакционная смесь кипятилась в течение пяти часов, после чего спирт из смеси отогнан и к остатку прилита вода в количестве, достаточном для растворения образовавшейся соли. Маслянистый продукт реакции отделен от водного слоя, последний дважды обработан дихлорэтаном, присоединенным затем к основному продукту, дихлорэтановый раствор промыт водой и высушен безводным сернокислым натрием. После отгонки растворителя продукт перегнан в вакууме. Получено 137 г (70,3% теоретического количества) бесцветного масла, кипящего при 158—160°/15—16 мм и обладающего следующими свойствами:

$$\begin{array}{l} d_4^{21} 1,0322, \quad n_D^{21} 1,4550 \quad MR_D \text{ найдено } 83,75 \\ \text{для } C_{16}H_{27}O_4Cl \quad \overline{MR}_D \text{ вычислено } 83,79 \end{array}$$

Определение хлора по Кариусу

0,1326 г вещ.	0,0566 г AgCl	10,56% Cl
0,1323 г „	0,0552 г „	10,32 „
для C ₁₆ H ₂₇ O ₄ Cl вычислен % Cl		11,12

Изоамил- γ -хлоркротилмалоновая кислота (II R=i-C₅H₁₁). Смесь 3 г изоамил- γ -хлоркротилмалонового эфира, 3 г едкого кали и 25 мл спирта кипятилась в течение 3 часов. Затем к смеси прибавлена вода и спирт из нее отогнан. Охлажденный водный раствор при подкислении соляной кислотой выделил масло, быстро закристаллизовавшееся. После двукратной кристаллизации из воды получено 2,14 г (52% теоретического количества) бесцветных кристаллов, плавящихся при 145—146°. Изоамил- γ -хлоркротилмалоновая кислота легко растворима в обычных органических растворителях и немного растворяется в горячей воде. В холодной воде вещество нерастворимо.

Определение хлора по Кариусу

0,1182 г вещ. 0,0660 г AgCl 13,78% Cl
 для $C_{12}H_{19}O_4Cl$ вычислен %Cl 13,52

Изоамил-γ-хлоркротилуксусная кислота (III R=i-C₅H₁₁). 10,7 г изоамил-γ-хлоркротилмалоновой кислоты, помещенные в небольшую колбу Кляйзена, разложены нагреванием колбочки на голом огне. После прекращения выделения углекислоты оставшаяся жидкость перегналась в вакууме при 145—146°/11—12 мм. Получено 8 г (89,3% теоретического количества) бесцветной жидкости, вскоре после перегонки полностью закристаллизовавшейся. Т. пл. 22—24°.

Определение хлора по Кариусу

0,1612 г вещ. 0,1098 г AgCl 16,84% Cl
 0,1523 г 0,1018 г 16,56 %
 для $C_{11}H_{19}O_2Cl$ вычислен %Cl 16,25

α-Изоамил-γ-ацетилмасляная кислота (IV R=i-C₅H₁₁). К 8,25 г изоамил-γ-хлоркротилуксусной кислоты при охлаждении и перемешивании постепенно прибавлено 9,6 мл концентрированной серной кислоты. Прибавление сопровождалось обильным выделением хлористого водорода. Реакционная смесь оставлена на два дня, после чего к ней, при охлаждении, постепенно прилито 13 мл воды и прибавлено 9,6 г сухого поташа. Выделившееся масло несколько раз экстрагировано эфиром, эфирный раствор дважды промыт водой и высушен безводным сернокислым натрием. После отгонки эфира продукт перегнан в вакууме. Получено 6,03 г (80,4% теоретического количества) вещества, кипящего при 165°/6—7 мм. Вещество представляет собой бесцветную, нерастворимую в воде, но легко растворяющуюся в щелочах жидкость со следующими свойствами:

$d_4^{17,25}$ 0,9902, $p_D^{17,25}$ 1,4513 M_{RD} найдено 54,42
 для $C_{11}H_{20}O_2$, M_{RD} вычислено 54,57

Определение С и Н

0,1116 г вещ. 0,1006 г H₂O 0,2700 г CO₂ 10,035% H 66,04% C
 0,1054 г 0,0910 г 0,2508 г 9,96 65,83
 для $C_{10}H_{20}O_2$ вычислен %H 10,07 %C 65,94

При смешении вещества с раствором солянокислого семикарбазида и уксуснокислого натрия образовался осадок семикарбазона, который будучи дважды перекристаллизован из воды, плавился при 152—154°.

Бензил-γ-хлоркротилмалоновый эфир (I R=C₆H₅-CH₂). Получен аналогично изоамил-γ-хлоркротилмалоновому эфиру, конденсацией 68 г 2,4-дихлорбутена-2 с натриевым производным бензилмалонового эфира, приготовленным из 117,7 г бензилмалонового эфира, 11 г натрия и 120 г абсолютного спирта.

Выход 144 г (90,1% теоретического количества). Вещество представляет собой бесцветное густое масло, кипящее при 185—186°/10 мм и обладающее следующими свойствами:

d_4^{25} 1,1175, n_D^{25} 1,5092 M_{RD} найдено 90,47
для $C_{18}H_{23}O_4Cl$ M_{RD} вычислено 90,43

Определение хлора по Кариусу

0,1232 г вещ. 0,0528 г AgCl 10,62% Cl
0,1557 г " 0,0670 г " 10,65 "
для $C_{18}H_{23}O_4Cl$ вычислен % Cl 10,49

Бензил-γ-хлоркротилмалоновая кислота (II R = C₆H₅—CH₂). Получена аналогично изоамил-γ-хлоркротилмалоновой кислоте омылением 50 г бензил-γ-хлоркротилмалонового эфира раствором 18 г едкого натра в 250 г спирта. Получено 17,5 г (42,27% теоретического количества) перекристаллизованного из воды вещества с т. пл. 142—143°.

Определение хлора по Кариусу

0,1145 г вещ. 0,0580 г AgCl 12,60% Cl
0,1326 г " 0,0672 г " 12,52 "
для $C_{14}H_{15}O_4Cl$ вычислен % Cl 12,56

Бензил-γ-хлоркротилуксусная кислота (III R = C₆H₅—CH₂). Термическим разложением 23 г бензил-γ-хлоркротилмалоновой кислоты получено 17,5 г (84,43% теоретического количества) вещества, представляющего собой очень вязкое, кипящее при 195—197°/11 мм, слегка зеленоватое масло со следующими свойствами:

$d_4^{27,5}$ 1,1361, $n_D^{27,5}$ 1,5265 M_{RD} найдено 65,50
для $C_{13}H_{15}O_2Cl$ M_{RD} вычислено 64,57

Определение хлора по Кариусу

0,1618 г вещ. 0,0980 г AgCl 15,00% Cl
0,1386 г " 0,0850 г " 15,19 "
для $C_{13}H_{15}O_2Cl$ вычислен % Cl 14,85

Окисление. К 5 г вещества в течение 5 часов прибавлен раствор 6,62 г марганцевокислого калия и 0,32 г едкого кали в 158 мл воды. После полного обесцвечивания (продолжительное стояние) раствор отфильтрован от перекиси марганца, выпарен до малого объема и подкислен соляной кислотой. Выпавший осадок отфильтрован, высушен и обработан эфиром. Оставшееся после удаления эфира кристаллическое вещество после двукратной перекристаллизации из воды (кипячение с углем) плавилось при 158—160° (бензилянтарная кислота).

α-Бензил-γ-ацетилмасляная кислота (IV R = C₆H₅—CH₂). 8 г бензил-γ-хлоркротилуксусной кислоты омылены 6 мл 84,5% серной кислоты. Реакция проводилась аналогично омылению изоамил-γ-хлор-

кротилуксусной кислоты. После отгонки растворителя от эфирного раствора продукта реакции кристаллический осадок был отжат и высушен. Получено 6,32 г (85,64% теоретического количества) бесцветных кристаллов, плавящихся при 63—65° и перегоняющихся при 192—195°/7 мм с незначительным разложением. Вещество нерастворимо в воде, но легко растворяется в растворе соды.

Определение С и Н

0,1276 г вещ. 0,0840 г H₂O 0,3300 CO₂ 7,44% H 70,54% C
для C₁₃H₁₆O₃ вычислен %H 7,28 %C 70,91

При легком подогревании смеси вещества с раствором солянокислого семикарбазида и уксуснокислого натрия образовался семикарбазон, который после перекристаллизации из спирта плавился при 153—155°.

Выводы. Сернокислотным омылением изоамил-γ-хлоркротилуксусной и бензил-γ-хлоркротилуксусной кислот впервые синтезированы α-изоамил- и, соответственно, α-бензил-γ-ацетилмасляные кислоты. Выход этих кетокислот достигает 80—85% теоретического количества.

В качестве промежуточных продуктов получены и описаны изоамил- и бензил-γ-хлоркротилмалоновые эфиры, а также соответствующие малоновые и уксусные кислоты.

Химический Институт
Академии Наук Арм. ССР
Ереван, 1945, май.

Գ. Տ. ՅԱԴԵՎՈՍՅԱՆ ԵՎ Մ. Հ. ՄԵԼԻՔՅԱՆ

Ցեղակալված γ-ացետիլկարապարբուսների սինթեզը

Նախորդ աշխատանքներում ցույց էր տրված, որ γ-քլորկրոտիլ- և ռ-բուտիլ-γ-քլորկրոտիլքացախաթթուները, սառը կոնցենտրիկ ծծմբական թթվի միջոցով սապնեցնելու դեպքում, առաջացնում են γ-ացետիլ- և համապատասխանորեն ռ-բուտիլ-γ-ացետիլ-կարապարբուսները:

Ներկա աշխատանքում հաղորդվում է այդ շարքի երկու նոր ց-կետոթթուների, այն է՝ α-իզոամիլ- և α-բենզիլ-γ-ացետիլկարապարբուսների սինթեզի մասին: Այդ թթուները ստացված են 80—85% ելքով՝ ծծմբական թթվի միջոցով իզոամիլ- և բենզիլքացախաթթուները սապնեցնելիս: Վերջիններս սինթեզված են 2,4-դիքլորբուտեն-2-ից մալոնային սինթեզի միջոցով:

Որպես միջանկյալ նյութեր ստացված են և նկարագրված իզոամիլ- և բենզիլ-γ-քլորկրոտիլմալոնաթթուները, ինչպես նաև նրանց էթիլ էսթերները:

The Synthesis of Substituted γ -acetylbutyric Acids

It has been previously shown that γ -chlorocrotylacetic and n-butyl- γ -chlorocrotylacetic acids at their saponification in the cold by concentrated sulphuric acid form γ -acetylbutyric and respectively α -n-butyl- γ -acetylbutyric acids.

The present article deals with the synthesis of two new δ -ketoacids of this series— α -isoamyl- and α -benzyl- γ -acetylbutyric acids. These acids are obtained with an yield of 80–85% at sulphuric acid saponification of isoamyl- and benzyl- γ -chlorocrotylacetic acids. The latter are prepared from 2,4-dichlorobuten-2 by means of the malonic synthesis.

As intermediate products are obtained and described isoamyl- and benzyl- γ -chlorocrotylmalonic acids as well as their ethylic esters.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. Т. Татевосян, М. О. Меликян и М. Г. Тутерян. Изв. АН Арм. ССР № 5–6, 1944.
2. Г. Т. Татевосян и М. А. Никогосян. ДАН Арм. ССР, 3, стр. 15, 1945