

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.294.314.07

З. Т. Карапетян, А. С. Галстян, академик А. А. Аветисян

Синтез новых  
 2-(2-алкокси-3-бромпропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолидов

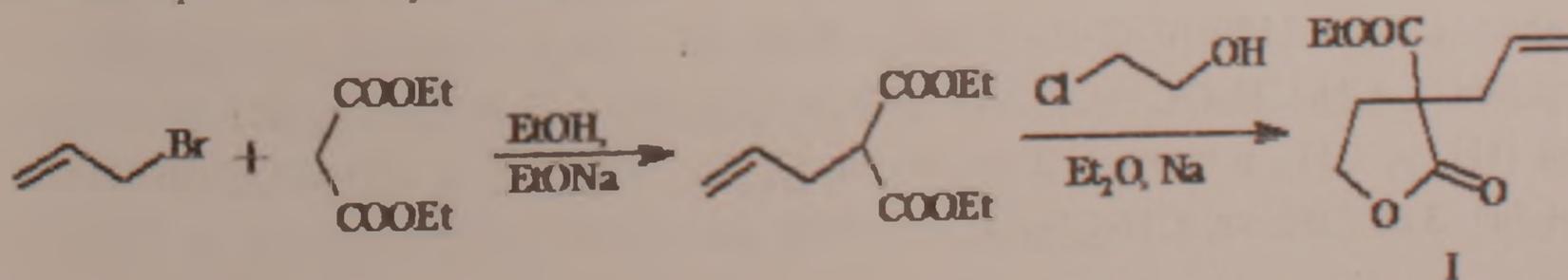
(Представлено 6/VII 2009)

Ключевые слова: 4-бутанолид, алкоксибромиды

Известны многие лекарственные препараты, как винилин (поливинил-бутиловый эфир), применяемый для регенерации тканей при обморожениях, ожогах, воспалительных заболеваниях; ацитретин, лечащий псориазные эритродермы, действие которого связано со способностью процессов обновления клеток кожи; галидор (1-бензил-1-(3-диметиламинопропокси)циклогептана) фумарат, оказывающий миотропное спазмолитическое и сосудорасширяющее действие, и др., содержащие в своем составе алкокси функциональную группу [1]. Димедрол (гидрохлорид β-диметиламино этиловый эфир бензгидрола) также относится к группе арилалкифатических эфиров, применяемых как противоаллергическое средство [2]. Кроме этого они являются промежуточными синтонами для синтеза разных органических соединений [3, 4].

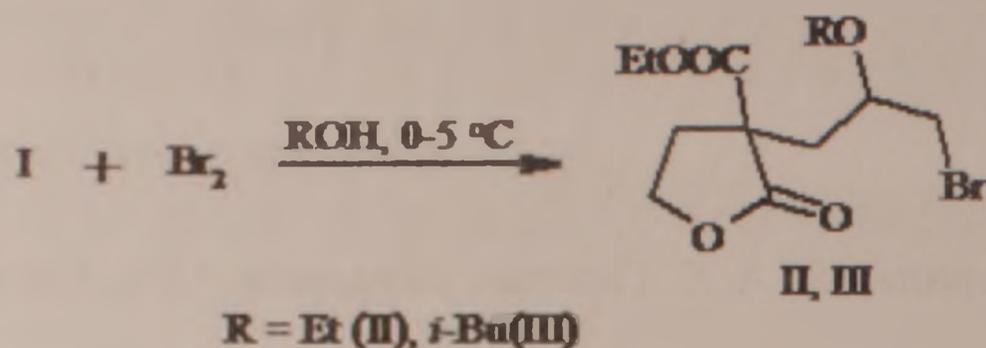
Введение алкоксибромной функции в лактонное кольцо, в частности при С-2, не изучено, и в настоящей статье представлены исследования алкоксибромирования 2-аллил-2-этоксикарбонил-4-бутанолида.

С этой целью взаимодействием аллилмалонового эфира с этиленхлоридрином в присутствии натрия в абсолютном эфире получен 2-аллил-2-этоксикарбонил-4-бутанолид [5]:



Далее нами была исследована реакция бромирования в этаноле и изобутаноле, изучены и разработаны оптимальные условия реакции.

Установлено, что реакция осуществляется при температуре 0-5°C при соотношении реагентов 1:1 и приводит к образованию 2-(3-бром-2-этоксипропил)- и 2-(3-бром-2-изо-бутоксипропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолидов с хорошими выходами:



Строение новых соединений, которые могут явиться перспективными синтонами для построения новых молекул типа лактон-лекарства, лактон-витамины, лактон-гетероциклы, доказано данными ИК и ЯМР  $^1\text{H}$  спектров, их индивидуальность – методом ТСХ.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены при 30°C на спектрометре "Varian Mercury-300" с рабочей частотой 300 МГц в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт ГМДС. ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 и Specord 75-IR в тонком слое. Индивидуальность и чистота полученных соединений установлены методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, проявленных парами йода.

**2-Аллил-2-этоксикарбонил-4-бутанолид (I).** К эфирному раствору натриевой соли аллилмалонового эфира, приготовленного из 12.5 г (0.5 моля) натрия и 100 г (0.5 моля) аллилмалонового эфира в 150 мл абсолютного эфира, прикапывают 43.5 г (0.54 моля) этиленхлоргидрина и нагревают 8 ч. После охлаждения к реакционной массе добавляют воду до полного растворения осадка, экстрагируют эфиром. Эфирный раствор сушат над  $\text{MgSO}_4$  и перегоняют в вакууме. Выход 63.4 г (64 %), т.кип. 145°C/ 2 мм,  $n_D^{20}$  1.4570 [5].

**2-(3-Бром-2-этоксипропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолид (II).** К раствору 14.85 г (0.075 моля) бутанолида I в 45 мл этанола при 0-5°C прикапывают раствор 12 г (0.075 моля) брома в 10 мл бензола. Оставляют 60 ч при комнатной температуре. Далее из реакционной смеси удаляют  $\text{HBr}$  и избыток растворителя, остаток перегоняют. Выход 10 г (41 %), т.кип. 152-155°C/ 2 мм,  $n_D^{20}$  1.4930.  $R_f$  0.49 (EtOH :  $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$  - 1 : 1). Найдено, %: Br 24.89.  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{BrO}_5$ . Вычислено, %: Br 24.72. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1780 (C=O в цикле), 1730 (C=O в эфире), 1140-1180 (C-O-C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.10 (3H, т,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1.29 (3H, т,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}=\text{O}$ ), 2.13 (2H, дд,  $\text{CH}_2\text{CHO}$ ), 2.29 (1H, м,  $\text{CH}_2$ , в цикле), 2.54 (1H, м,  $\text{CH}_2$ , в цикле), 3.25 (1H, м,  $\text{CHO}$ ), 3.31 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 3.56 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 3.88 (2H, кв,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.21 (2H, кв,  $\text{CH}_2\text{OC}=\text{O}$ ), 4.32 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{O}$ , в

цикле).

**2-(3-Бром-2-изо-бутоксипропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолид (III).** К раствору 9.9 г (0.05 моля) бутанолида I в 30 мл изо-бутанола при 0-5°C прикапывают раствор 8 г (0.05 моля) брома в 10 мл бензола. Оставляют 60 ч при комнатной температуре. Далее из реакционной смеси удаляют НВг и избыток растворителя, остаток перегоняют. Выход 9 г (51 %), т. кип. 162°C/ 2 мм,  $n_D^{20}$  1.4770.  $R_f$  0.42 (EtOH : н-С<sub>6</sub>Н<sub>14</sub> - 1 : 1). Найдено, %: Вг 22.97. С<sub>14</sub>Н<sub>23</sub>ВгО<sub>5</sub>. Вычислено, %: Вг 22.75. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1780 (С=О в цикле), 1730 (С=О в эфире), 1150-1190 (С-О-С). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н,  $\delta$ , м.д.: 0.91 (6Н, д, СН<sub>3</sub>, *i*-Bu), 1.29 (3Н, т, СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>О), 1.70 (1Н, м, СН, *i*-Bu), 2.12 (2Н, дд, СН<sub>2</sub>СНО), 2.29 (1Н, м, СН<sub>2</sub>, в цикле), 2.54 (1Н, м, СН<sub>2</sub>, в цикле), 3.25 (1Н, м, СНО), 3.40 (2Н, м, СН<sub>2</sub>О), 3.51 (2Н, м, СН<sub>2</sub>Вг), 4.21 (2Н, кв, СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>О), 4.31 (2Н, м, СН<sub>2</sub>О, в цикле).

Ереванский государственный университет

З. Т. Карапетян, А. С. Галстян, академик А. А. Аветисян

**Синтез новых 2-(2-алкокси-3-бромпропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолидов**

Бромированием 2-аллил-2-этоксикарбонил-4-бутанолида в среде этанола и изо-бутанола осуществлен синтез новых замещенных при С-2 алкоксибромлактонов.

Ջ. Թ. Կարապետյան, Ա. Ս. Գալստյան, ակադեմիկոս Ա. Ա. Ավետիսյան

**Նոր 2-(2-ալկոքսի-3-բրոմպրոպիլ)-2-էթօքսիկարբոնիլ-4-բութանոլիդների սինթեզ**

Իրականացվել է նոր ալկոքսիբրոմլակտոնների սինթեզ 2-ալիլ-2-էթօքսիկարբոնիլ-4-բութանոլիդի բրոմացումով էթանոլում եւ իզո-բութանոլում:

Z. T. Karapetyan, A. S. Galstyan, academician A. A. Avetisyan

**New 2-(2-Alkoxy-3-Bromopropyl)-2-Ethoxycarbonyl-4-Butanolids Synthesis**

The interaction of 2-allyl-2-ethoxycarbonyl-4-butanolids with bromine in medium ethanols and *i*-butanols lead to formation of new 2-(2-alkoxy-3-bromopropyl)-2-ethoxycarbonyl-4-butanolids

## Литература

1. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М. Новая волна. Т. 1. 2000; Т. 2. 2000.
2. *Беликов В.Г.* Фармацевтическая химия. М. Высшая школа. 1985.
3. *Органикум.* М. Мир. 1979.
4. *Вейганд-Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. М. Химия. 1968.
5. *Карапетян З.Т., Дангян М.Т.* - Арм. хим. ж. 1979. Т. 22. N 7. С. 564.