

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЛАКТОНОВ.
НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ЭТОКСИКАР-
БОНИЛ-3-ФОРМИЛ-4,4-ДИМЕТИЛ-2-БУТЕН-4-ОЛИДА

А. А. АВЕТИСЯН, Г. Г. ТОКМАДЖЯН и А. Б. ДАВТЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 5 XII 1995

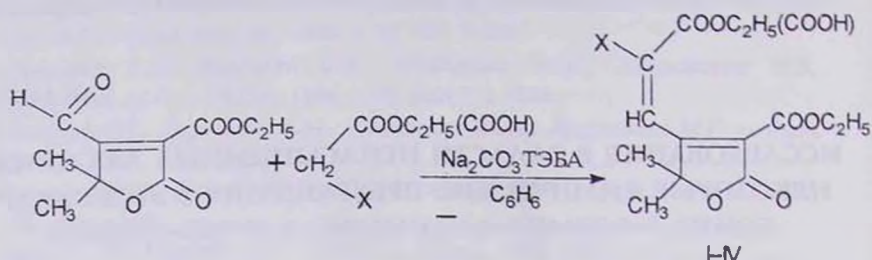
Осуществлен ряд химических превращений 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида — взаимодействие с соединениями, содержащими активную метиленовую группу (ацетоуксусным, малоновым, циануксусным эфирами и фенилуксусной кислотой), с барбитуровой и тиобарбитуровой кислотами, а также эпоксидирование гипохлоритом натрия.

Табл. 1, библиоцылк 9.

В продолжение работ по изучению химических свойств ранее синтезированного 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида [1,2] было осуществлено его взаимодействие с соединениями, содержащими активную метиленовую группу, в частности, ацетоуксусным, малоновым, циануксусным эфирами и фенилуксусной кислотой в присутствии оснований.

Исходя из структуры исходного соединения, представляющего собой α,β -ненасыщенный альдегид, и условий проведения синтеза, можно было ожидать получения продуктов двух конкурирующих реакций — конденсации по Кневенагелю [3] и присоединения по Михаселю [4]. Как показали исследования, при эквимольном соотношении 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида, реагента с активной метиленовой

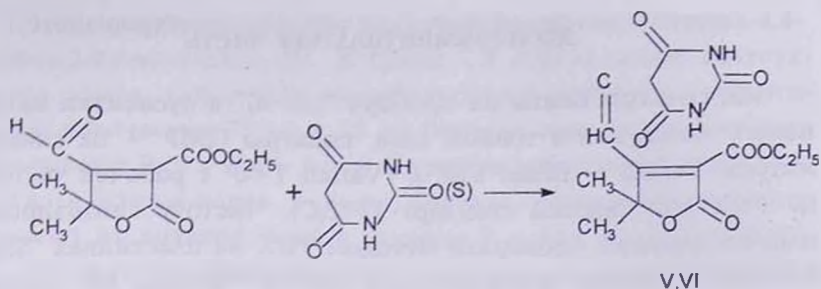
группой и порошкообразного карбоната натрия в бензольном растворе в присутствии каталитических количеств хлорида триэтилбензиламмония (ТЭБА) при температуре 65-70°C реакция приводит к образованию нормальных продуктов конденсации по Кневенагелю с удовлетворительными выходами.



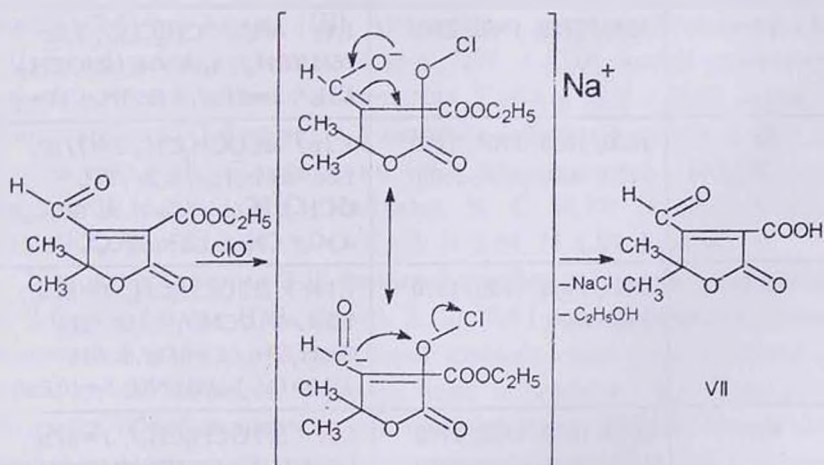
$\text{X} = \text{CH}_3\text{CO}-$ (I), $\text{C}_2\text{H}_5\text{COO}-$ (II), CN (III), C_6H_5 (IV).

Строение полученных продуктов доказано данными ИК, ПМР спектров. Наличие в ПМР спектрах соединений I-IV сигнала при 7,7-8,0 м.д. (протон $\text{CH}=\text{C}$ группировки) и отсутствие сигнала при 10 м.д. (протон альдегидной группы $-\text{CHO}$), а в ИК спектрах — наличие поглощения $\text{C}=\text{N}$ связи в области $1670\text{-}1650\text{ см}^{-1}$ однозначно свидетельствуют об образовании конденсации по Кневенагелю.

Известно, что производные барбитуровой кислоты, например, веронал, люминал, аминал, нембутал и др., являются широко распространенными снотворными средствами [5]. Барбитуровую кислоту применяют также для синтеза рибофлавина, пиримидина, виолуровой (изонитрозобарбитуровой) и мочевой кислот и т.д. [6]. С целью получения производных бутенолидов, содержащих остатки барбитуровой и тиобарбитуровой кислот, нами изучена конденсация 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида с указанными кислотами. Установлено, что конденсация протекает при кипячении эквимольных количеств исходных соединений в водно-спиртовом растворе и приводит к продуктам реакций с почти количественными выходами. Строение полученных соединений доказано данными ИК и ПМР спектров.



В продолжение работ по синтезу новых производных 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида была изучена реакция эпексидирования $C=C$ двойной связи лактонного кольца. Известно, что α,β -бутенолиды инертны в реакциях эпексидирования надкислотами, а наличие лактонного кольца является препятствием при эпексидировании перекисью водорода, осуществляемом в щелочной среде [7]. Однако при наличии при $C=C$ двойной связи электроноакцепторных заместителей удается осуществить эпексидирование гипохлоритами натрия или калия в среде пиридина или диоксана [8,9]. Реакция проводится в среде пиридина при температуре $0^\circ C$. Изучение строения продукта показало, что в условиях реакции протекает гидролиз сложноэфирной группы и целевой 2-карбокси-2,3-эпокси-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид получается с выходом 50%.



Данные ИК и ПМР спектров подтверждают строение полученного продукта. В частности, в ИК спектре отсутствует характерное поглощение $C=C$ двойной связи лактонного кольца и имеется поглощение оксианового кислорода $C-O-C$ в области 1040 см^{-1} .

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе "UR-20" в суспензии вазелинового масла или в тонком слое, спектры ПМР — на спектрометрах "Perkin — Elmer RI2" и "Varian T-60" с рабочей частотой 60 МГц (внутренний стандарт ГМДС). Чистоту синтезированных соединений проверяли методом ТСХ на пластинках "Silufol UV-254" в системе растворителей ацетон — бензол, 1:3, проявление УФ светом и парами йода. Температуры плавления определены на нагревательном столике "Boëtius". ИК и ПМР спектры синтезированных соединений I-VII приведены в таблице.

Таблица

ИК спектры и спектры ПМР соединений I — VII

Соединение	ИК спектры, ν , см^{-1}	Спектры ПМР, δ , м.д.
I	1650, 1720, 1780	1,4м / 12Н, 2СН ₃ , 2/ОСН ₂ СН ₃ /, 2,0с / 3Н, СН ₃ -СН-, 4,2м / 4Н, 2/ОСН ₂ СН ₃ /, 7,7с/1Н, -СН=С-/
II	1660, 1670, 1725, 1780	1,2м / 9Н, 3/ОСН ₂ СН ₃ /, 2,60с / 6Н, 2СН ₃ /, 4,20м / 6Н, 3/ОСН ₂ СН ₃ /, 7,7с/1Н, -СН=С-/
III	1670, 1725, 1780, 2240	1,4т / 6Н, 2/ОСН ₂ СН ₃ /, 1,8с / 6Н, 2СН ₃ /, 4,4к / 4Н, 2/ОСН ₂ СН ₃ /, J = 7Гц/, 8,0с/1Н, -СН=С-/
IV	1620, 1650, 1700, 1720 1780, 3000, 3200-3400	1,2т / 3Н, ОСН ₂ СН ₃ , J = 7Гц/, 1,3с/6Н, 2СН ₃ /, 4,3к / 2Н, ОСН ₂ СН ₃ / J = 7Гц/, 7,3с/6Н, С ₆ Н ₅ и -С=СН-, 12,7с/1Н, СООН/
V	1640, 1660, 1720, 1770 3200-3400	1,15г / 3Н, ОСН ₂ СН ₃ , J = 8Гц/, 1,55с/6Н, 2СН ₃ /, 4,15к / 2Н, ОСН ₂ СН ₃ / J = 8Гц/, 8с/1Н, -СН=С/, 9д/2Н, NH, J = 10Гц/
VI	1640, 1660, 1725, 1770 3200-3400	1,2т / 3Н, ОСН ₂ СН ₃ /, J = 8Гц/, 1,6с/6Н, 2СН ₃ /, 4,2к/2Н, ОСН ₂ СН, J = 8Гц/, 8,0с/1Н, -С=СН-, 9д/2Н, NH, J = 10Гц/
VII	810, 1010, 1040, 1650 1710, 1760, 3000-3500	1,3м / 6Н, 2СН ₃ /, 5,6с / 1Н, ОН/, 10,0с/ 1Н, СНО/

2-Этоксикарбонил-3(β-ацетил-β-этоксикарбонил)-этинил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (I). К смеси 1,2 г (0,01 моля) ацетоуксусного эфира, 1,06 г (0,01 моля) карбоната натрия и каталитического количества ТЭБА в 15 мл бензола при перемешивании прикапывают 2,12 г (0,01 моля) 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида в 5 мл бензола. Реакционную смесь нагревают на водяной бане в течение 7 ч при температуре 65-70°C. Затем смесь обрабатывают 15 мл воды, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. Отгоняют растворитель, выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают гексаном. Получают 1,45 г (44,8%) 2-этоксикарбонил-3(β-ацетил-β-этоксикарбонил)этинил 4,4-диметил-2-бутен-4-олида (I) с т.пл. 195°C. Найдено, %: С 59,65; Н 6,37. $C_{16}H_{20}O_7$. Вычислено, %: С 59,26; Н 6,17. R_f 0,67.

2-Этоксикарбонил-3(β,β-диэтоксикарбонил)-этинил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (II). Аналогично взаимодействием 1,6 г (0,01 моля) малонового эфира, 1,06 г (0,01 моля) карбоната натрия, каталитического количества ТЭБА с 2,12 г (0,01 моля) 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида в 20 мл бензола получают 1,38 г (39%) соединения II с т.пл. 180°C. Найдено, %: С 57,80; Н 6,52. $C_{17}H_{22}O_8$. Вычислено, %: С 57,63; Н 6,21. R_f 0,53.

2-Этоксикарбонил-3(β-циан-β-этоксикарбонил)-этинил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (III). Аналогично взаимодействием 1,13 г (0,01 моля) циануксусного эфира, 1,06 г (0,01 моля) карбоната натрия, каталитического количества ТЭБА с 2,12 г (0,01 моля) 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида в 20 мл бензола при 60-65°C в течение 4,5 ч получают 1,4 г (45,6%) соединения III с т.пл. 20°C. Найдено, %: С 58,75; Н 5,80; N 4,86. $C_{15}H_{17}NO_6$. Вычислено, %: С 58,63; Н 5,54; N 4,56. R_f 0,56.

2-Этоксикарбонил-3-(β-фенил-β-карбокси)-этинил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (IV). Смесь 2,12 г (0,01 моля) фенилуксусной кислоты в 7 мл ледяной уксусной кислоты при перемешивании нагревают на кипящей водяной бане в течение 12 ч. Реакционную смесь обрабатывают водой, экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния. Отгоняют растворитель, разгонкой в вакууме получают 1,3 г (39,4%) соединения IV, которое сразу же кристаллизуется в виде желтых кристаллов с т.пл. 150°C. Найдено, %: С 65,10; Н 5,35. $C_{18}H_{18}O_6$. Вычислено, %: С 65,45; Н 5,45. R_f 0,57.

2-Этоксикарбонил-3-барбитурометилен-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (V). К раствору 2,12 г (0,01 моля) 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида в 20 мл этанола добавляют 1,28 г (0,01 моля) барбитуровой кислоты в 10 мл горячей воды. Реакционную смесь кипятят 11 ч с обратным холодильником. После отгонки растворителей получают 3,2 г (99,4%) оранжевых кристаллов соединения V с т.пл. 160°C. Найдено, %: С 52,47; Н 4,60. N 8,78. $C_{14}H_{14}N_2O_7$. Вычислено, %: С 52,17; Н 4,53; N 8,69. R_f 0,49.

2-Этоксикарбонил-3-тиобарбитурометилен-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (VI). Аналогично из 2,12 г (0,01 моля) 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида в 20 мл этанола и 1,44 г (0,01 моля) тиобарбитуровой кислоты, растворенной в 10 мл горячей воды, получают 2,4 г (71%) кристаллов соединения VI с т.пл. 120°C. Найдено, %: С 49,70; Н 4,14; N 8,28. $C_{14}H_{14}N_2O_6S$. Вычислено, %: С 49,55; Н 4,25; N 8,12. R_f 0,65.

2-Карбокси-2,3-эпокси-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (VII). К раствору 2,12 г (0,01 моля) 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида в 44 мл пиридина при 0°C небольшими порциями добавляют 22 мл (0,015 моля) 5% водного раствора гипохлорита натрия. Реакционную смесь перемешивают 1,5 ч при 0°C и еще 1,5 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь подкисляют конц. соляной кислоты до pH 1, насыщают сульфатом аммония и экстрагируют 150 мл этилацетата (5×30 мл). Сушат над сульфатом натрия. После отгонки растворителя получают 1,0 г (50%) соединения VII в виде светло-желтых игольчатых кристаллов с т.пл. 105-107°C. Найдено, %: С 48,15; Н 4,12. $C_8H_8O_6$. Вычислено, %: С 48,00; Н 4,03. R_f 0,52.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԶՀԱԳԵՑԱԾ ԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ: 2 ԷԹՕԲՍԻԿԱՐԲՈՆԻԼ-3-ՖՈՐՄԻԼ-4,4-ԴԻՄԵԹԻԼ-2-ԲՈՒՏԵՆ-4-ՕԼԻԴԻ ՈՐՈՇ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Գ. Գ. ԹՈՔՄԱՋՅԱՆ և Ա. Բ. ԴԱՎԹՅԱՆ

Իրականացվել են 2-էթօբսիկարբոնիլ-3-ֆորմիլ-4,4-դիմեթիլ-2-բուտեն-4-օլիդի մի շարք նոր քիմիական փոխարկումներ: Մասնավորապես, իրականացվել է նրա փոխազդեցությունը ակտիվ մեթիլենային խումբ պարունակող միացությունների (մալոնալթիմի, սցետոքսացախալթիմի, ցիանքացախալթիմի էսթերների և ֆենիլքացախալթիմի) բարբիտուրալթիմի և թիոբարբիտուրալթիմի հետ, ինչպես նաև է-պօբսիլացումը՝ նատրիումի հիպոքլորիտով:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF UNSATURATED LACTONES. SOME CHEMICAL TRANSFORMATIONS OF 2-ETHOXYCARBONYL-3-FORMYL-4,4-DIMETHYL-2-BUTEN-4-OLIDES

A.A. AVETISSIAN, G.G. TOKMADJIAN AND A.B. DAVTJAN

A series of the new chemical transformations 2-ethoxycarbonyl-3-formyl -4,4-dimethyl-2-buten-4-olides have been studied. The reactions with the compounds containing active methylenic groups (malonic, acetoacetic, cyanacetic esters, phenylacetic acid), barbituric and thiobarbituric acids, as well as epoxidation by sodium hypochlorite have been carried out.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисян А.А., Овсепян В.В., Токмаджян Г.Г. — ХГС, 1986, №6, с.740.
2. Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г., Давтян А.Б., Аветисян И.Г. — Арм. хим.ж., 1991, т.44, №9-10, с.539.
3. Вацуро К.В., Мищенко Г.А. — Именные реакции в органической химии, М., Химия, 1976, с.215.
4. Вацуро К.В., Мищенко Г.А. — Именные реакции в органической химии, М., Химия, с.283.
5. Машковский М.Д. — Лекарственные средства, 4-ое изд., Медицина, 1960.
6. Краткая химическая энциклопедия, М., Советская энциклопедия, 1961, т.1, с.371.
7. Rosa M.O., Alonsn D., Cardellach J., Font J. — Tetrah., 1987, v.43, №9, p.2191.
8. Solomon Marmor. — J.Org.Chem., 1963, v.28, №1, p.250.
9. Curci R., Di Furia F. — Tetrah.Lett., 1974, №47, p.4035.