

Химия

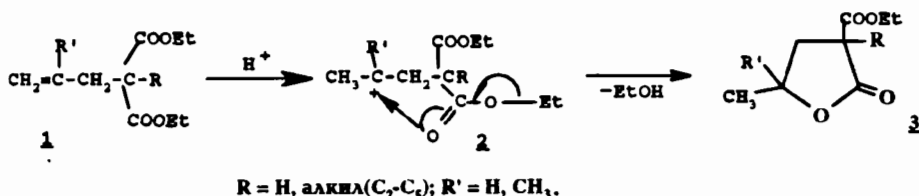
УДК 547.294.314.07(088.8)

В.С. АРУТЮНЯН, Т.В. КОЧИКЯН, Э.В. АРУТЮНЯН, А.А. АВЕТИСЯН

ЦИКЛИЗАЦИЯ АЛКЕНИЛМАЛОНОВЫХ ЭФИРОВ

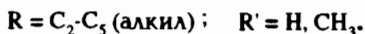
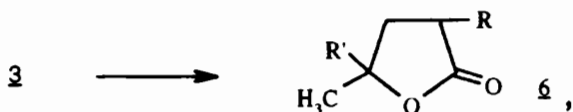
Предложен удобный способ получения 2,4-дизамещенных-2-этоксикарбонил-4-пентанолидов циклизацией алкенилмалоновых эфиров концентрированной серной кислотой. Показано, что в результате циклизации диалкенилмалоновых эфиров получают 3,8-диметил-3,8-диалкил-2,7-диоксаспиро[4,4]нонан-1,6-дионы. Разработаны оптимальные условия циклизации, обеспечивающие высокие выходы целевых продуктов.

Ранее нами уже сообщалось о способе получения 2-этоксикарбонил-2,4-дизамещенных-4-пентанолидов циклизацией алкенилмалоновых эфиров серной кислотой [1]:

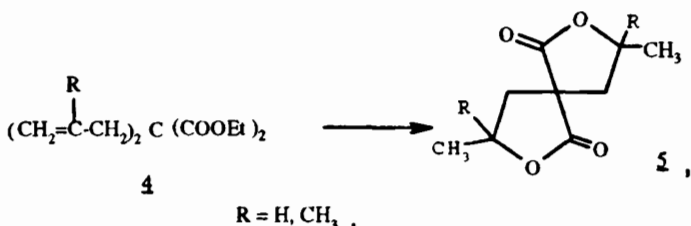


В настоящей работе приведены результаты подробного изучения указанной реакции с целью нахождения оптимальных условий, а также области применения разработанного способа. Варьированием условий реакции (мольное соотношение реагентов, температурный режим, длительность процесса и концентрация серной кислоты) установлено, что наилучшие результаты циклизации (80–85%) получаются с применением 96%-ной серной кислоты при мольном соотношении алкенилмалоновый эфир : серная кислота – 1 : 1. Уменьшение количества и концентрации серной кислоты приводит к снижению выходов целевых продуктов. В первом случае не завершается процесс циклизации, а во втором – происходит частичный гидролиз сложной эфирной группы. Длительность процесса 4ч (2ч при комнатной температуре и 2ч при 40–45°C). Температура подачи серной кислоты 20–25°C. Найдено, что для синтеза лактонов **3** способ позволяет также применение алкенилмалоновых эфиров, содержащих небольшие количества примеси, поскольку при фракционировании конечного продукта они легко разделимы. Однако при этом выходы целевых лактонов снижаются. Полученные лактоны **3** – бесцветные подвижные жидкости, которые перегоняются в очень узком температурном интервале. Это свидетельствует о том, что при перегонке процесс циклизации не происходит. Эти данные подтверждают, что

лактонизация протекает по вышеприведенной схеме. Доступность лактонов **3** позволяет их дальнейшее применение для синтеза 2,4-дизамещенных-4-пентанолидов:



С целью расширения области применения указанного способа изучена также циклизация диаллил(диметаллил)малоновых эфиров. Показано, что в результате получают 3,8-диметил-3,8-диалкил-2,7-диоксаспиро[4,4]нонан-1,6-дионы:



Установлено, что в этом случае необходимо применить удвоенное мольное количество 96%-ной серной кислоты. Найдены оптимальные условия реакции, обеспечивающие высокие выходы (86–90%) спиролактонов **5**. Последние представляют собой белые кристаллические вещества, которые легко очищаются водным спиртом. Образование спиролактонов **5** дополнительно подтверждает приведенную схему лактонизации алкенилмалоновых эфиров.

Таким образом, нами предложен простой и удобный способ получения 2,4-дизамещенных-2-этоксикарбонил-4-пентанолидов и 3,8-диметил-3,8-диалкил-2,7-диоксаспиро[4,4]нонан-1,6-дионов циклизацией соответствующих алкенилмалоновых эфиров. Способ исключает применение малодоступных оксидов пропилена и изобутилена, а также абсолютного этанола и металлического натрия.

Экспериментальная часть. ЯМР ^1H -спектры растворов веществ в DMCO-d_6 получали на спектрометре Varian Model Mercury-300 (300 МГц).

ИК-спектры сняты на приборе UR-20 в тонком слое или в суспензии вазелинового масла.

Индивидуальность синтезированных соединений проверена методами ТСХ и ГЖХ. ГЖХ анализ проведен на приборе ЛХМ-72 (размеры колонок $3 \times 2000 \text{ мм}$) с использованием в качестве жидкой фазы 5%-ого силикона Е-301 на хроматоне NA-W (газ-носитель-гелий, скорость 50 мл/мин , температура колонок $110\text{--}150^\circ\text{C}$). ТСХ осуществлена на пластинке "Silufol UV-254" в системе этанол : бензол – 1 : 5. Проявление – парами йода. Температуры плавления определены на микронагревательном столике марки Boetius.

Алкенилмалоновые эфиры синтезированы по методу [2,3].

2-Этоксикарбонил-4,4-диметилбутанолид. К 107г (0,5моль) метилмалоновому эфиру при перемешивании и охлаждении медленно добавляют по каплям 28мл (0,5моль) 96%-ной серной кислоты, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 20–25°C. После чего продолжают перемешивание 2ч при комнатной температуре, затем 2ч при 40–45 °С и охлаждают. Содержимое колбы осторожно переливают в ледяную воду и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния. После удаления эфира остаток дважды перегоняют в вакууме. Выход 79,1г (85%), т. кип. 95–96°C (2мм рт. ст.), n_D^{20} 1,4460 [4].

2-Изоамил-2-этоксикарбонил-4-пентанолид получен аналогично предыдущему из 27г (0,1моль) изоамилалилмалонового эфира и 5,6мл (0,1моль) 96%-ной серной кислоты. Выход 20,6г (85%), т. кип. 99–100°C (1 мм рт. ст.), n_D^{20} 1,4460, d_4^{20} 1,0210. Найдено, % : С 64,28; Н 9,12. $C_{13}H_{22}O_4$. Вычислено, % : С 64,46; Н 9,09. ИК-спектр, cm^{-1} : 1770 (C=O лактон); 1730 (C=O сл. эфир); 1230 (C–O–C).

2-Бутил-2-этоксикарбонил-4-пентанолид получен аналогично предыдущему из 25,6г (0,1моль) бутилаллилмалонового эфира и 5,6мл (0,1 моль) 96%-ной серной кислоты. Выход 19,2г (84%), т. кип. 92°C (1мм рт. ст.), n_D^{20} 1,4493, d_4^{20} 1,0388. Найдено, % : С 63,43; Н 8,82. $C_{12}H_{20}O_4$. Вычислено, % : С 63,16; Н 8,77. ИК-спектр, cm^{-1} : 1770 (C=O лактон); 1730 (C=O сл. эфир); 1230 (C–O–C).

Аналогично получены 2-этоксикарбонил-4-пентанолид и 2-изоамил-2-этоксикарбонил-4,4-диметилпентанолид, которые приведены в [4].

2-Изоамил-4,4-диметилбутанолид. К охлажденному раствору 8,5г (0,212моль) едкого натра в 12,8мл воды по каплям добавляют 21,8г (0,085 моль) 2-изоамил-2-этоксикарбонил-4,4-диметилбутанолида. Полученную массу нагревают на кипящей водяной бане 1ч, охлаждают, подкисляют соляной кислотой до pH 1–2 и экстрагируют эфиром. Объединенные экстракты промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния. После удаления эфира остаток декарбоксилируют, нагревая 0,5ч под низким давлением (15–20мм) и перегоняют. Выход 12,5г (80%), т. кип. 77°C (1мм рт. ст.), n_D^{20} 1,4425 [6].

Аналогично получены 4-пентанолид, 4,4-диметилбутанолид, 2-бутил- и 2-изоамил-4-пентанолиды, которые приведены в [4–6].

3,8-Диметил-2,7-диоксаспиро[4,4]нонан-1,6-дион. К 52,8г (0,22моль) диаллилмалоновому эфиру при перемешивании медленно добавляют по каплям 24,7мл (0,44моль) 96%-ной серной кислоты. При этом температура реакционной смеси за счет теплового эффекта повышается до 45–50°C. После добавления кислоты перемешивание продолжают 2ч без нагревания и 2ч при 50–55 °С. Охлаждают, содержимое колбы осторожно переливают в ледяную воду, перемешивают и декантацией отделяют водную часть. Затем добавляют воду и процесс повторяют. Кристаллы отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции и сушат. Выход 34,5г (85,9%), т. пл. 107–108°C (водный спирт – 1 : 1). R_f 0,48. Найдено, % : С 58,46; Н 12,00. $C_9H_{12}O_4$. Вычислено, % : С 58,69; Н 11,95.

ИК-спектр, cm^{-1} : 1760, 1770 (C=O лактон); 1200, 1230 (C–O–C). ЯМР 1H -спектр, δ , м.д. : 1,5 д (6H, 2CH₃), 2,4 м (4H, 2CH₂), 4,82 сек (2H, 2CH).

3,3,8,8-Тетраметил-2,7-диоксаспиро[4,4]нонан-1,6-дион получен ана-

логично предыдущему из 26,8г (0,1моль) диметаллилмалонового эфира и 11,2мл (0,2моль) 96%-ой серной кислоты. Выход 19,1г (90%), т. пл. 132–133,5°C (водный спирт – 1 : 1). R_f 0,52. Найдено, % : С 62,02; Н 7,53. $C_{11}H_{16}O_4$. Вычислено, % : С 62,26; Н 7,55. ИК-спектр, cm^{-1} : 1760, 1770 (C=O лактон); 1210, 1230 (C–O–C). ЯМР 1H -спектр, δ , м.д. : 1,5 сс (12H, 4CH₃), 2,5 м (4H, 2CH₂).

Кафедра органической химии

Поступила 08.10.2001

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян В.С., Кочилян Т.В., Арутюнян Э.В., Аветисян А.А. – Хим.ж.Арм., 2000, т. 53, N 3–4, с. 121–122.
2. Общий практикум по органической химии. М., 1965, с. 469.
3. Препаративная органическая химия. М., 1964, с. 642.
4. Арутюнян В.С., Кочилян Т.В., Арутюнян Э.В., Аветисян А.А. – Хим.ж.Арм., 1999, т. 52, N 1–2, с. 178–179.
5. Аракелян С.В., Акопян С.М., Титанян С.Г., Дангян М.Т. – Ученые записки ЕГУ, 1972, N 1, с.122.
6. Кочилян Т.В., Арутюнян Э.В., Аветисян А.А. – Ученые записки ЕГУ, 2000, N 2, с. 76–78.

Վ.Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Տ.Վ. ԴՈՇԻԿՅԱՆ, Է.Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Ա.Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

ԱԼԿԵՆԻԼՄԱԼՈՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԷՍԹԵՐՆԵՐԻ ՑԻԿԼԱՑՈՒՄԸ

Ամփոփում

Առաջարկված է 2,4-երկտեղակաված-2-էթօքսիկարբոնիլ-4-պենտանոլիդների ստացման եղանակ ակենիլմալոնաթթուների էսթերների ցիկլացմամբ՝ խիտ ծծմբական թթվով: Ցույց է տրված, որ դիակենիլմալոնաթթուների էսթերների ցիկլացման արդյունքում ստացվում են 3,8-դիմեթիլ-3,8-դիակիլ-2,7-դիօքսասպիրո[4,4]նոնան-1,6-դիոններ: Մշակված են ցիկլացման օպտիմալ պայմանները, որոնք ապահովում են վերջանյութերի բարձր ելքեր:

V.S. HAROUTUNIAN, T.V. KOCHIKIAN, E.V. HAROUTUNIAN, A.A. AVETISIAN

CICLIZATION OF ALKENILMALONIG ESTERS

Summary

A convenient method for obtaining of 2,4-disubstituted-2-ethoxycarbonyl-4-pentanolids by means of cyclization using saturated sulfuric acid has been suggested. It has been shown that 3,8-dimethyl-3,8-dialkil-2,7-dioxaspiro[4,4]nonan-1,6-diones are formed as a result of cyclization of dialkenilmalonig esters.

Optimal conditions of cyclization have been worked out which provide high yields of goaled products.