

УДК 547.476.2: 547.36

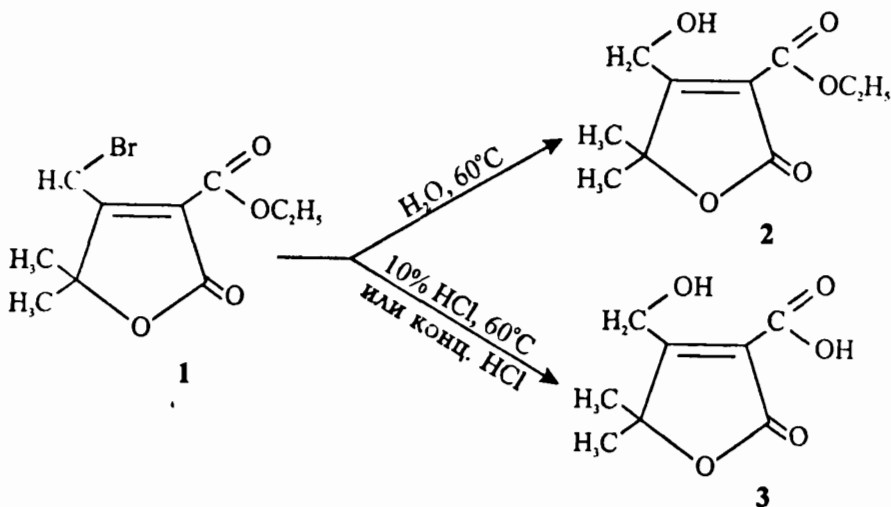
А.А. АВЕТИСЯН, Г.Г. ТОКМАДЖЯН, Л.В. КАРАПЕТЯН

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЛАКТОНОВ.
 НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-
 3-БРОММЕТИЛ-4,4-ДИМЕТИЛ-2-БУТЕН-4-ОЛИДА

Взаимодействием 2-этоксикарбонил-3-бромметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида с водой, соляной кислотой и рядом нуклеофильных агентов (гидразин, мочевины, тиомочевина, тиосемикарбазид), а также с роданидом калия синтезирован ряд новых производных 4,4-диметил-2-бутен-4-олида.

Синтезированный нами ранее 2-этоксикарбонил-3-бромметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид **1** [1] является многофункциональным соединением и может служить основой для получения новых производных ненасыщенных γ -лактонов, являющихся потенциально биологически активными веществами [2, 3].

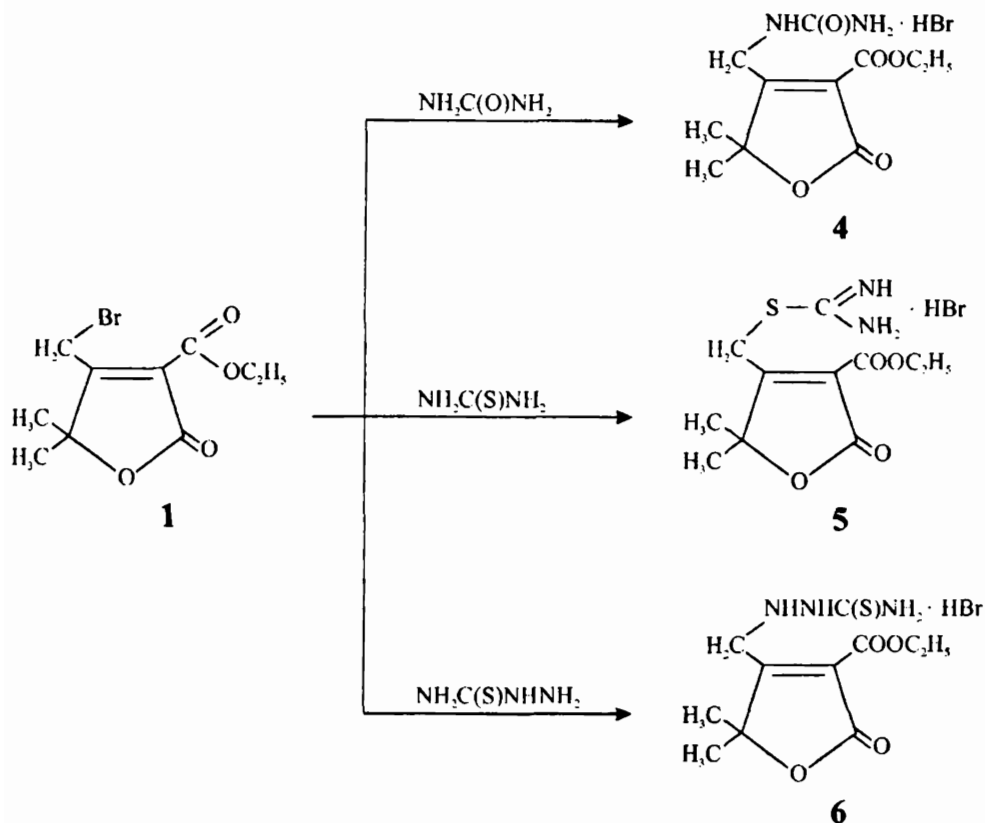
Так, нами осуществлен ряд следующих превращений вышеуказанного лактона:



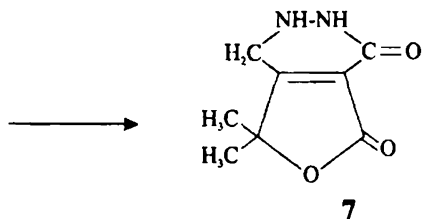
Взаимодействие **1** с водой при 60°C привело к образованию 2-этоксикарбонил-3-оксиметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида с выходом 84%. Прове-

дение же гидролиза 10%-ой соляной кислотой при нагревании (60°C) или же концентрированной соляной кислотой при комнатной температуре привело к образованию 2-карбокси-3-оксиметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида с выходом 70%.

Взаимодействие **1** с эквимольными количествами мочевины, тиомочевины и тиосемикарбазида приводит к образованию продуктов замещения атома брома солеобразного характера (**4–6**), строение которых установлено при помощи данных ИК- и ПМР-спектров:



Ранее было показано [4], что при взаимодействии 2-этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида с гидразингидратом реакция не завершается на стадии образования гидразона, который за счет взаимодействия концевой амино- и этоксильной групп замыкается в 6,7-диоксо-4,4-диметил-1, 4, 6, 7-тетрагидрофуру [3, 4-с]пиридазин. Аналогично протекает и взаимодействие **1** с гидразингидратом, т.е. реакция опять-таки не завершается на стадии замещения атома брома и образования 2-этоксикарбонил-3-гидразилметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида, а замыкается в 6,7-диоксо-4,4-диметил-1, 2, 3, 4, 6, 7-гексагидрофуру [3, 4-с]пиридазин, что подтверждаются ИК и ПМР спектральные данные (см. таблицу):

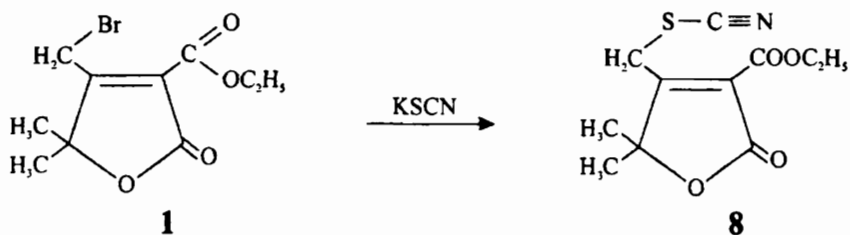


ИК- и ПМР-спектры соединений 2-7

№	ПМР-спектры, δ , м.д., $CDCl_3$	ИК-спектры, ν , cm^{-1}
2	1,45т(3H, $OCH_2-\underline{CH}_3$), 1,65с(6H, 2 CH_3), 4,25-4,7м(4H, $OCH_2-\underline{CH}_3$, \underline{CH}_2-OH), 9,8с(1H, OH)	1040(CH_2-OH), 1250(C-O этокси), 1280(C-O лакт.), 1660(C=C сопр.), 1725(C=O этоксикарбонил), 1765(C=O лакт.), 2700(OH ассоц.)
3	1,6с(6H, 2 CH_3), 4,35с(2H, \underline{CH}_2-OH), 10,4с(1H, OH)	1045(CH_2-OH), 1250(C-O этокси), 1280(C-O лакт.), 1665(C=C сопр.), 1735(C=O этоксикарбонил), 1765(C=O лакт.), 2700(OH ассоц.), 3600(OH неассоц.)
4	1,41т(3H, $OCH_2-\underline{CH}_3$), 1,65с(6H, 2 CH_3), 4,2-4,6м(4H, $OCH_2-\underline{CH}_3$, \underline{CH}_2-NH-), 9,4с(2H, NH_2), 10,5с(1H, NH)	1250(C-O этокси), 1280(C-O лакт.), 1660(C=C сопр.), 1680(C=O амидный), 1725(C=O. этоксикарбонил), 1765(C=O лакт.), 3250(NH ассоц. с C=O), 3360(NH_3)
5	1,42т(3H, $OCH_2-\underline{CH}_3$), 1,65с(6H, 2 CH_3), 4,2-4,6м(4H, $OCH_2-\underline{CH}_3$, \underline{CH}_2-S-), 9,4с(2H, NH_2), 10,4с(1H, NH)	700(C-S), 1250(C-O этокси), 1280(C-O лакт.), 1655(C=C сопр.), 1690(C=N), 1730(C=O этоксикарбонил), 1770(C=O лакт.), 3150(NH_2), 3350(N-H)
6	1,4т(3H, $OCH_2-\underline{CH}_3$), 1,7с(6H, 2 CH_3), 4,3-4,7м(4H, $OCH_2-\underline{CH}_3$, \underline{CH}_2-NH-), 9,2с(2H, NH_2), 10,5с(2H, 2NH)	1250(C-O этокси), 1280(C-O лакт.), 1650(C=C сопр.), 1690(C=S), 1720(C=O этоксикарбонил), 1760(C=O лакт.), 3230(NH ассоц. с C=S), 3340(NH_3)
7	1,65с(6H, 2 CH_3), 4,6д(2H, CH_2), 9,3с(1H, NH), 10,3с(1H, NH)	1280(C-O лакт.), 1650(C=C сопр.), 1680(C=O амидный), 1765(C=O лакт.), 3220(NH ассоц. с C=O), 3350(NH неассоц.)
8	1,38 т(3H, $OCH_2-\underline{CH}_3$), 1,65с(6H, 2 CH_3), 4,1-4,4м(4H, $OCH_2-\underline{CH}_3$, \underline{CH}_2-SCN)	700(C-S), 1250(C-O этокси), 1280(C-O лакт.), 1650(C=C сопр.), 1730(C=O этоксикарбонил), 1775(C=O лакт.), 2100(S-CN), 2220(C \equiv N)

Взаимодействие же 1 с роданидом калия, проведенное в этиловом спирте при комнатной температуре, приводит к продукту замещения атома

брома роданид-анионом, т.е. к 2-этоксикарбонил-3-тиоцианометил-4,4-диметил-2-бутен-4-олиду (8):



Экспериментальная часть. ИК-спектры синтезированных соединений сняты на спектрометре Specord 751R в вазелиновом масле, ПМР-спектры – на спектрометрах Mercury-300 Varian (с рабочей частотой 300МГц) и Tesla BS-497 (100МГц) с применением в качестве внутреннего стандарта гексаметилдисилана (ГМДС). Чистота синтезированных соединений контролировалась методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol UV-254, проявление –парами йода и в ультрафиолетовом свете.

2-Этоксикарбонил-3-оксиметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (2).

Смесь 2,77г (0,01моль) 1 с 30мл воды перемешивают при 60–65°C до полного исчезновения масляного слоя. После отгонки под вакуумом избытка воды получают 1,8г (выход 84%) 2-этоксикарбонил-3-оксиметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида (2) с т. пл. 88°C(из воды). Данные ИК- и ПМР-спектров 2 и остальных синтезированных соединений 3–8 приведены в таблице.

2-Карбокси-3-оксиметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (3).

а) Взаимодействие 1 с концентрированной соляной кислотой. Смесь 2,77г (0,01моль) 1 с 30мл концентрированной соляной кислоты перемешивают при комнатной температуре до полного исчезновения масляного слоя. После отгонки под вакуумом хлористого водорода и избытка воды получают 1,3г (выход 70%) 3 с т.пл. 133°C (из воды).

б) Взаимодействие 1 с 10%-ой соляной кислотой. Аналогично из 2,77г (0,01моль) 1 и 30мл 10%-ой соляной кислоты при температуре 60–65°C получают 1,35г (выход 73%) 3 с т.пл. 133°C (из воды). При определении температур плавления смешанной пробы образцов соединения 3, полученных по методикам а и б не наблюдается депрессии температуры плавления.

Гидробромид 2-этоксикарбонил-3-уреидометил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида (4). К раствору 0,39г (0,0014моль) 1 в 6мл этанола приливают раствор 0,08г (0,0014моль) мочевины в 5мл этанола. Смесь кипятят с обратным холодильником в течение 2 часов. После отгонки растворителя получают 0,4г (85%) гидробромид 2-этоксикарбонил-3-уреидометил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида (4) с т.пл. 102°C (из этанола).

Гидробромид 2-этоксикарбонил-3-тиоуреидометил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида (5). К раствору 2,77г (0,01моль) 1 в 10мл этанола приливают раствор 0,76г (0,01моль) тиомочевины в 5мл этанола. Смесь кипятят с обратным холодильником в течение 2 часов. После отгонки растворите-

ля получают 3,3г (выход 93%) гидробромида 2-этоксикарбонил-3-тиоуреидометил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида (5) с т.пл. 191–193°C (из этанола).

Гидробромид 2-этоксикарбонил-3-тиоуреидоаминометил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида (6). К раствору 0,39г (0,0014моль) 1 в 6мл этанола приливают раствор 0,13г (0,0014моль) тиосемикарбазида в 4мл этанола. Смесь кипятят с обратным холодильником в течение 2 часов. После отгонки растворителя получают 0,35г (выход 87,11%) гидробромида 2-этоксикарбонил-3-аминотиоуреидометил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида (6) с т.пл. 255°C (из этанола).

6,7-Диоксо-4,4-диметил-1, 2, 3, 4, 6, 7-гексагидрофуоро [3, 4-с] пиридазин (7). К раствору 1,39г (0,005моль) 1 в 15мл этанола приливают 0,25г (0,005моль) гидразингидрата. Реакционную смесь кипятят на водяной бане в течение 6 часов, отгоняют этанол, получают 0,71г (78%) 6,7-диоксо-4,4-диметил-1, 2, 3, 4, 6, 7-гексагидрофуоро[3, 4-с] пиридазина (7) с т.пл. 84°C (из этанола).

2-Этоксикарбонил-3-тиоцианометил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид (8). К раствору 1,39г (0,005моль) 1 в 10мл этанола приливают раствор 0,48г (0,005моль) роданида калия в 10мл этанола. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 часов. После отгонки растворителя к кристаллическому остатку приливают воду до полного растворения образовавшегося бромида калия, экстрагируют хлороформом, сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя получают 0,7г (выход 55%) 8 с т.пл. 88°C (из смеси гексан–четырёххлористый углерод 1:6).

Кафедра органической химии

Поступила 26. 04. 2002

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г., Аветисян И.Г. – Арм. хим. ж., 1984, т. 37, №1, с. 36–39.
2. Аветисян А. А., Токмаджян Г.Г. – ХГС, 1987, № 6, с. 723–738.
3. Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г. – Арм. хим. ж., 1993, т. 46, № 3–4, с. 219–236.
4. Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г., Овсепян В.В. – ХГС, 1984, № 6, с. 740–743.

Ա.Ա. ԱՎԵՏԻՅԱՆ, Գ.Գ. ԹՈՔՄԱԶՅԱՆ, Լ.Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՉՀԱԳԵՑԱԾ ԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ
ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ: 2-ԷԹՕՔՍԻԿԱՐԲՈՆԻԼ-3-ԲՐՈՄՍԵԹԻԼ-4,4-
ԴԻՄԵԹԻԼ-2-ԲՈՒԹԵՆ-4-ՕԼԻԴԻ ՈՐՈՇ ՔԻՄԻԱԿԱՆ
ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ամփոփում

Մինրեզել ենք 4,4-դիմեթիլ-2-բութեն-4-օլիդի մի շարք նոր ածանցյալներ՝ 2-էթօքսիկարբոնիլ-3-բրոմմեթիլ-4,4-դիմեթիլ-2-բութեն-4-օլիդը փոխազդեցության մեջ դնելով ջրի, աղաթթվի և մի շարք նուկլեոֆիլ ազեմտ-

ների (հիդրազին, միզանյութ, թիոմիզանյութ, թիոսեմիկարբազիդ), ինչպես նաև կալիումի ռոդանիդի հետ:

A.A. AVETISYAN, G.G. TOKMAJYAN, L.V. KARAPETYAN

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF UNSATURATED LACTONES.
SOME CHEMICAL REACTIONS OF 2-ETHOXYCARBONYL-3-
BROMINEMETHYL-4,4-DIMETHYL-2-BUTENE-4-OLID

Summary

A number of new derivatives of 4,4-dimethyl-2-butene-4-olid have been synthesized by the interaction of 2-ethoxycarbonyl-3-brominemethyl-4,4-dimethyl-2-butene-4-olid with water, hydrochloric acid and a number of nucleophile agents (hydrazine, urea, thiourea, thiosemicarbazide) as well as kalium rodanide.