

УДК 547. 631.7

В.А. Шапкин, канд. хим. наук, доц.,
Л.Н. Лямцева, канд. хим. наук, доц.,
Н.Н. Муратов, канд. хим. наук, доц.,
 Одес. нац. политехн. ун-т

АЛКИЛИРОВАНИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

В.А. Шапкин, Л.М. Лямцева, Н.Н. Муратов.
Алкілювання ненасичених дикарбонів кислот. Запропоновано зручний метод синтезу дієфірів маленової і янтарної кислот, які містять розгалужені алкільні замісники, шляхом приєднання реактиву Гриньяра до алкіліденмаленових ефірів або дієфірів маленової кислоти.

V.A. Shapkin, L.N. Lyamtseva, N.N. Muratov.
Alkylation of unsaturated dicarboxylic acid by Grignard reagent. A convenient method of synthesizing of malonic and succinic acids diesters, that contain branched alkyl substituents by addition of Grignard reagent to alkylidenmalonic of malonic acid esters or diesters of malonic acid is proposed.

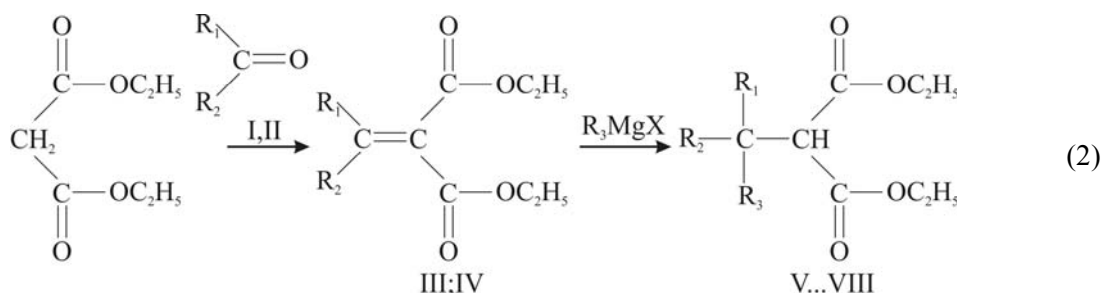
В работах, посвященных реакции реактива Гриньяра с α,β -ненасыщенными карбонильными соединениями, установлено, что реагент способен присоединяться как в 1,2-, так и в 1,4-положения сопряженной системы (I):



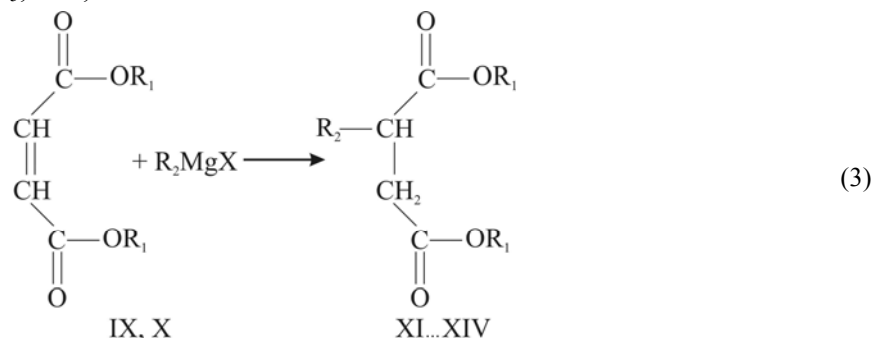
Было показано, что такому 1,4-“сопряженному” присоединению благоприятствует добавление к реакционной смеси солей одновалентной меди [1]. Каталитический эффект солей меди объясняется образованием из реактивов Гриньяра алкил- или арилмедных соединений, которые легко реагируют с сопряженной C=C-связью, будучи в то же время инертными по отношению к C=O-связи. С другой стороны, расчет электронной плотности π -электронов в сопряженной системе (I) хорошо согласуется с экспериментальными данными по влиянию заместителей на протекание реакции: в то время как 1,2-присоединению благоприятствует наличие электронодонорных заместителей у C² и электроноакцепторных заместителей у C⁴, для 1,4-присоединения характерна обратная зависимость. Это открытие способствовало широкому использованию данной реакции в качестве метода синтеза β -алкилзамещенных карбонильных соединений.

Однако практически отсутствуют сведения об использовании обсуждаемой реакции применительно к производным α,β -ненасыщенных дикарбонных кислот и β -дикарбонильных соединений, хотя продукты 1,4-присоединения реактива Гриньяра к таким веществам представляют собой большой интерес как для синтетической органической химии, так и для аналитической химии. Например, при помощи указанного взаимодействия можно получать не только производные дикарбонных кислот, но и на их основе в результате известных превращений, соответствующие β -замещенные двухатомные спирты, дигалогениды, диамины и т.п. Соединения такого типа использовались для синтеза макроциклических лактонов и лактонлактамов в качестве структурных фрагментов макроциклов [2, 3]. Введение же различных алкильных и арильных заместителей в полиэфирный цикл краунэфиров в значительной степени оказывает влияние на их комплексообразующие способности и зачастую приводит к появлению у них необычной катионной избирательности [4...6].

В связи с изложенным было принято решение исследовать 1,4-присоединения реактива Гриньяра к алкиліденмаленовым эфирам III-IV (2) и диэфирам маленовой кислоты IX, X (3):



где I, III, R₁=R₂=CH₃; II, IV, R₁=H, R₂=C₆H₅; V, R₁=R₂=R₃=CH₃;
 VI, R₁=R₂=CH₃; R₃=C₆H₅; VII, R₁=H, R₂=C₆H₅; R₃=CH₃;
 VIII, R₁=H, R₂=R₃=C₆H₅; X=I;



где IX, R₁=C₂H₅; X, R₁=CH₃; XI R₁=C₂H₅; R₂=трет-С₄H₉;
 XII, R₁=CH₃; R₂=трет-С₄H₉;
 XIII, R₁=C₂H₅; R₂=C₆H₅; XIV, R₁=CH₃; R₂= трет-С₆H₅; X = I.

В качестве исходных продуктов, конденсацией малонового эфира с ацетоном и бензальдегидом, получены алкилиденмалоновые эфиры III, IV. Установлено, что действие на них Гриньяровских агентов в присутствии каталитических количеств хлорида меди (I) с высоким выходом приводит к образованию замещенных диэтиловых эфиров малоновой кислоты VI...VIII (2).

Реакция проводилась в эфире, где находился реактив Гриньяра, путем медленного добавления к нему, при охлаждении, соответствующего алкилиденмалонowego производного. По окончании прибавления реакционная смесь выдерживалась при комнатной температуре 1...2 ч и раскислялась концентрированной соляной кислотой в смеси льда с эфиром. Остаток после отгонки эфира фракционировался в вакууме. Выходы продуктов составляли от 62 (VI) до 71 % (V).

Аналогичным образом, путем взаимодействия диэтилового и диметилового эфиров малоновой кислоты IX, X (3) с реактивами Гриньяра получены с удовлетворительными выходами соответствующие продукты 1,4-присоединения XI...XIV.

Как оказалось, продукты присоединения реактива Гриньяра к диметиловому эфиру IX образуются с выходом в среднем на 15 % выше, чем в случае диэтилового эфира X, что вполне согласуется с приведенной теоретической предпосылкой [1].

Полученные алкилмалоновые эфиры V...VIII и алкилзамещенные производные диэфиров янтарной кислоты XI...XIV представляют собой бесцветные маслоподобные вещества. Их состав установлен элементным анализом, строение подтверждено методами ИК и ПМР спектроскопии. Молекулярная масса всех соединений определялась масс-спектрометрически на спектрометре "Varian MAT-CH-5".

В ИК спектрах всех, полученных в результате присоединения реактива Гриньяра, диэфиров присутствуют интенсивные полосы сложноэфирной карбонильной группы при 1740...1750 см⁻¹, полосы валентных колебаний связи С-О-С в области 1155...1270 см⁻¹, что характерно для сложных эфиров, и отсутствуют полосы поглощения связи С = С, проявляющиеся в соответствующих исходных алкилиденных производных при 161...1650 см⁻¹. ИК спектры соединений сняты на приборе "Perkin-Elmer 580 В" в таблетках с КВr.

В спектрах ПМР полученных соединений, записанных на спектрометре “Tesla BS-467” с рабочей частотой 60 МГц, наблюдаются сигналы всех типов протонов, имеющихся в молекуле, при соответствующих значениях химического сдвига и с соответствующими интенсивностями. Спектры получены для 5...10% растворов веществ в хлороформе, внутреннего стандарт — ТМС.

Литература

1. Ахрем А.А. Алкилирование непредельных карбонильных соединений реактивом Гриньяра / Ахрем А.А., Левина И.С., Титов Ю.А. — Минск: Наука и техника, 1973. — С. 5 — 44.
2. Макрогетероциклы / Богатский А.В., Лукьяненко Н.Г., Шапкин В.А. и др. // Журн. орган. химии. — 1980. — Т. 16, № 10. — С. 2057 — 2066.
3. Макрогетероциклы / Лукьяненко Н.Г., Богатский А.В., Шапкин В.А. и др. // Журн. орган. химии. — 1981. — Т. 17, № 10. — С. 1069 — 1077.
4. Взаимодействие 3,3,12,12,21,21,30,30-октаметил-1,5,10,14,19,23,28,32-октаоксациклогексатриаконтан-6,9,15,18,24,27,33,36-октаона с солями переходных металлов / Богатский А.В., Антонович В.П., Шелихина Е.И. и др. // Докл. АН СССР. — 1981. — Т. 258, № 5. — С. 1118 — 1119.
5. Антиаритмическая активность краун-лактона I и его действие на модифицированные оконитином натриевые каналы / Лукьяненко Н.Г., Богатский А.В., Савенко Т.А. и др. // Биофизика. — 1985. — Т. 30, № 3. — С. 427 — 430.
6. Поиск и изучение антиаритмических веществ в ряду краун-эфиров / Лукьяненко Н.Г., Богатский А.В., Ярошенко И.М. и др. // Фармакология и токсикология. — 1984. — № 5. — С. 29 — 32.

Поступила в редакцию 29 мая 2007 г.