

Г. Г. Галустьян

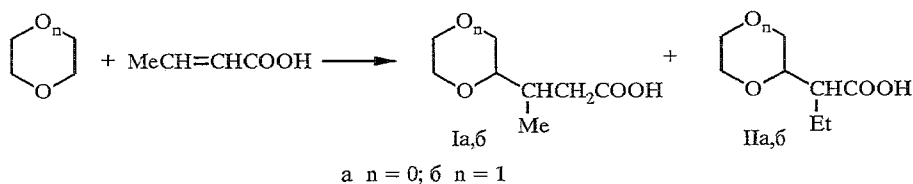
ГОМОЛИТИЧЕСКОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ ЭФИРОВ К КРОТОНОВОЙ КИСЛОТЕ

Показало, что направление присоединения тетрагидрофурана и диоксана к кротоновой кислоте зависит от температуры проведения реакций; особенностью синтезированных оксациклоалкилмасляных кислот является существование внутримолекулярной водородной связи за счет кислородного атома гетероцикла.

Ранее нами разработан способ получения тетрагидрофурилалкановых кислот гомолитическим присоединением тетрагидрофурана к ряду непредельных кислот (акриловая, метакриловая, аллилуксусная, ундеценовая), которое протекает при нагревании смеси тетрагидрофурана, непредельной кислоты и инициатора — перекиси *трет*-бутила (ДТБП) в соотношении 75...100 : 1 : 0,1...0,12 при 200...300 °С в автоклаве (50...80 атм) [1, 2]. Использование высоких температур и большого избытка циклического эфира необходимо для подавления процессов тело- и полимеризации.

Целью данного исследования является изучение присоединения тетрагидрофурана и диоксана к кротоновой кислоте. Как показали полученные результаты (табл. 1), в отличие от реакций с легко полимеризующимися α,β -непредельными кислотами (акриловая, метакриловая) реакция тетрагидрофурана с кротоновой кислотой в описанных ранее условиях протекает с более высоким выходом продуктов присоединения (60...65%) уже при 130...150 °С (в автоклаве), причем реакция идет и без инициатора, но при более высокой температуре и с меньшим выходом; кроме того, возможно использование значительно меньших соотношений тетрагидрофуран : кротоновая кислота. С диоксаном в аналогичных условиях продукты присоединения получены с более низкими выходами.

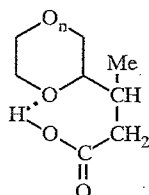
Особенностью реакций циклических эфиров с кротоновой кислотой является то, что при 130...200 °С образуется смесь двух изомеров, соотношение которых зависит от температуры реакции: с понижением температуры региоселективность процесса повышается, но во всех случаях преобладающим является изомер I:



Соотношение изомеров I/II определяли методом ГЖХ.

Учитывая относительную устойчивость кротоновой кислоты к полимеризации, мы разработали более удобный метод карбоксиалкилирования тетрагидрофурана и диоксана кротоновой кислотой — без использования автоклава при атмосферном давлении и температурах 66 и 100 °С соответственно (т. е. при температуре кипения циклоэфира). Реакции осуществляли постепенным добавлением к кипящему циклическому эфиру раствора кротоновой кислоты и инициатора — перекиси бензоила в циклическом эфире в течение 35...40 ч. В этих условиях присоединение происходит селективно с образованием исключительно изомеров I с выходом 60...65% (Ia) и 30...37% (Ib).

Особенностью полученных 3-(α -тетрагидрофурил)- (Ia) и 3-диоксанил- (Iб) масляных кислот является то, что в спектрах ПМР этих кислот сигнал группы СН₃ проявляется в виде несимметричного триплета (Ia) или двух дублетов (Iб), а не ожидаемого дублета. ГЖХ продуктов реакции подтверждена индивидуальность указанных кислот, поэтому можно было предположить, что такая картина в спектрах ПМР связана с заторможенностью вращения группы СН₃, одной из причин которой может быть возникновение внутримолекулярной водородной связи с образованием структуры типа



Образование водородных связей с соединениями кислотного характера, как известно, чрезвычайно характерно для простых эфиров, особенно для диоксана. Последний образует комплексы — диоксанаты — даже с такой слабой кислотой, как *o*-хлорфенол [3, 4]. Чтобы исключить возможность образования внутримолекулярной водородной связи, мы получили метиловые эфиры кислот Ia и Ib — соединения IIIa и IIIб — исчерпывающим метилированием кислот Ia и Ib диазометаном и присоединением тетрагидрофурана и диоксана к метилкротонату. При этом показано, что с метилкротонатом в сходных условиях реакция протекает с большим выходом, чем с кротоновой кислотой, особенно в случае диоксана. Очевидно, образование межмолекулярной водородной связи между кислородом циклоэфира и карбоксильной группой кротоновой кислоты снижает реакционную способность связи С=С за счет уменьшения воздействия на нее карбоксильной группы [5]. В спектрах ПМР метиловых эфиров IIIa и IIIб сигнал группы СН₃ проявляется в виде симметричного дублета. Кроме того, получены анилиды кислот Ia и Ib с 2,5-ксилидином, причем использован метод Эйнхорна [6], поскольку вследствие ацидофобности тетрагидрофуранового и диоксанового циклов получить хлорангидриды кислот Ia и Ib обычными способами не удастся. В спектрах ПМР анилидов сигнал группы СН₃ боковой цепи тоже представляет собой дублет. Таким образом, существование внутримолекулярной водородной связи в кислотах Ia и Ib можно считать доказанным.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР снимали на приборе Tesla-567 (100 МГц, внутренний стандарт ГМДС), масс-спектры — на масс-спектрометре МХ-1310, ГЖХ реакционных смесей проводили на хроматографе Биохром, используя стеклянную колонку (200 × 0,3 см) с 5% СКТФТ на инертоне АW (0,100...0,125 меш.).

Реакции при 130...200 °С проводят в 3 л стальном автоклаве (коэффициент заполнения 0,6...0,8), а при 66...100 °С — в трехгорлой колбе с двумя капельными воронками. После окончания реакции отгоняют основное количество циклического эфира, остаток анализируют методом ГЖХ (внутренний стандарт ацетофенон) и перегоняют в вакууме. Для выделения индивидуальных кислот полученные сырые фракции обрабатывают насыщенным раствором NaHCO₃, промывают этот раствор несколько раз бензолом, затем подкисляют разбавленной соляной кислотой, экстрагируют бензолом, бензольные экстракты высушивают, а остаток после отгонки бензола перегоняют в вакууме.

Присоединение тетрагидрофурана к кротоновой кислоте. А. К 325 мл (4 моль) кипящего ТГФ добавляют в течение 40 ч 8,6 г (0,1 моль) кротоновой кислоты в 40 мл (0,5 моль) ТГФ и 2,42 г (0,01 моль) перекиси бензоила в 40 мл (0,5 моль) ТГФ, после чего кипятят реакционную смесь еще 1 ч. Перегонкой в вакууме (5 мм) получают 5,2 г фракции с $T_{кип}$ 80...125 °С — смесь бензойной и кротоновой кислот и 12 г фракции с $T_{кип}$ 155...165 °С, содержащей, по данным ГЖХ, 83% кислоты Ia.

Б. Смесь 1620 мл (20 моль) тетрагидрофурана, 17,2 г (0,1 моль) кротоновой кислоты и 2,92 г (0,02 моль) ДТБП нагревают 6 ч в автоклаве при 200 °С. Перегонкой в вакууме получают 23,2 г фракции с $T_{кип}$ 163...165 °С, содержащей 94% смеси кислот Ia и IIa. Кислоты очищают переосаждением из раствора $NaHCO_3$ (кислота IIa в индивидуальном виде не выделена, в смеси идентифицирована на основании ГЖХ и данных масс-спектра).

Присоединение диоксана к кротоновой кислоте. А. Аналогично описанному выше из 425 мл (5 моль) диоксана, 8,6 г (0,1 моль) кротоновой кислоты и 2,42 г (0,01 моль) перекиси бензоила при 100 °С в течение 41 ч получают 5,3 г фракции с $T_{кип}$ 160...175 °С (5 мм), содержащей, по данным ГЖХ, 80% кислоты Ib.

Б. Нагреванием смеси 1275 мл (15 моль) диоксана, 12,9 г (0,15 моль) кротоновой кислоты и 2,19 г (0,015 моль) ДТБП при 200 °С в течение 6 ч после соответствующей обработки получают 13,5 г фракции с $T_{кип}$ 165...175 °С (5 мм), содержащей 91% смеси кислот Ib и IIb. Кислоты IIb в индивидуальном виде (как и Ib) не выделена, но образование ее доказано ГЖХ и данными масс-спектра.

Т а б л и ц а 1

Присоединение тетрагидрофурана и диоксана
к кротоновой кислоте и ее метилому эфиру

Мол. соотношение диоксифир : кротоновая кислота (эфир) : инициатор	T, °С	Продол- жительность реакции, ч	Выход кислот (I+II), % (соотношение)
Тетрагидрофуран			
100 : 1 : 0,1	200	6	63 (1,4 : 1)
50 : 1 : 0,1	200	6	65 (1,4 : 1)
25 : 1 : 0,1	200	6	42 (1,6 : 1)
100 : 1 —	200	6	25 (1,5 : 1)
50 : 1 : 0,1	130...150	6	60 (3 : 1)
50 : 1 : 0,1	66	41	60
50 : 1 : 0,1*, * ²	66	41	72
Диоксан			
100 : 1 : 0,1	200	6	44 (4 : 1)
100 : 1 —	200	6	Следы
50 : 1 : 0,1	200	6	41 (4,5 : 1)
50 : 1 : 0,1	130...150	6	31 (9 : 1)
50 : 1 : 0,1*	100	41	23
50 : 1 : 0,1*, * ²	100	41	35

* Инициатор — перекись бензоила, в остальных — ди-*трет*-бутилпероксид.
*² С метиловым эфиром кротоновой кислоты, остальные — с кротоновой кислотой.

Характеристика синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			$T_{кип}$ (мм рт. ст.), $T_{пл.} \text{ } ^\circ\text{C}$	Спектры ПМР (CDCl_3 , δ , м. д.)				
		С	Н	N		CH_3 цепи	α -СН цикла	β -СН цикла	СН- CH_2 цепи	другие протоны
Ia	$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$	<u>60,76</u> 60,40	<u>8,86</u> 9,21	—	136 (2)	0,76...1,0 (3H, т)	3,5...3,9 (3H, м)	1,5...2,5 (7H, м)	—	—
Iб	$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$	<u>55,17</u> 55,30	<u>8,04</u> 7,92	—	160...162 (6)	0,8...1,0 (3H, два д)	3...3,75 (7H, м)	—	2,1...2,6 (3H, м)	—
IIIa	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$	<u>62,79</u> 62,03	9,30 9,04	—	115 (2)	0,8...0,95 (3H, д)	3,5...3,7 (3H, м)	1,5...2,5 (7H, м)	—	3,6 (3H, с, OCH_3)
IIIб	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4$	<u>55,44</u> 55,17	<u>8,51</u> 8,74	—	128 (5)	1...1,1 (3H, д)	3,2...3,7 (7H, м)	—	1,2...1,8 (2H, м) 2,5...2,7 (1H, м)	3,6 (3H, с, OCH_3)
IV	$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_2$	<u>73,88</u> 73,56	<u>9,10</u> 8,81	<u>5,69</u> 5,36	104...105, этанол	0,8...0,95 (3H, д)	3,3...3,85 (3H, м)	—	1,5...2,5 (7H, м)	2,1 (3H, с, Ar-CH_3) 2,3 (3H, с, Ar-CH_3)
V	$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$	<u>69,55</u> 69,31	<u>8,59</u> 8,30	<u>5,25</u> 5,05	133...135, этанол	0,95...1,1 (3H, д)	3,25...3,7 (7H, м)	—	2,1...2,6 (3H, м)	2,1 (3H, с, Ar-CH_3) 2,3 (3H, с, Ar-CH_3)

Общая методика получения анилидов кислот Ia и Ib. К смеси 1,5 ммоль 2,5-ксилидина, 1,9 ммоль соответствующей кислоты, 10 мл пиридина, охлажденных во льду с солью, медленно добавляют 0,3 г хлористого тионила, реакционную смесь выдерживают 1 ч на холоду, затем 4 ч при комнатной температуре, после чего выливают в подкисленную соляной кислотой холодную воду. Смесь экстрагируют бензолом, после удаления бензола бурую кристаллическую массу обрабатывают насыщенным раствором NaHCO_3 , промывают водой, отфильтровывают; для очистки полученного анилида необходимо кипятить раствор его в спирте с активированным углем. По этой методике из 0,3 г (1,9 ммоль) кислоты Ia и 0,18 г (1,5 ммоль) 2,5-ксилидина получено 0,26 г (68%) 2,5-диметиланилида 3-тетрагидрофурилмасляной кислоты (IV). Аналогично из 0,33 г (1,9 ммоль) кислоты Ib и 0,18 г (1,5 ммоль) 2,5-ксилидина получено 0,21 г (57%) 2,5-диметиланилида 3-диоксанилмасляной кислоты (V); $T_{\text{пл}}$ полученных анилидов и их спектры ПМР приведены в табл. 2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. с. 241454 СССР / *Галустьян Г. Г., Рашкес А. М., Кадыров Ч. Ш.* // Б. И. — 1969. — № 14.
2. *Галустьян Г. Г., Кадыров Ч. Ш.* // ХГС. — 1971. — № 1. — С. 147.
3. *Домбровский А. В.* // Успехи химии. — 1961. — Т. 30. — С. 1453.
4. *Коваленко К. Н., Трифонов Н. А., Тиссен Т. С.* // ЖОХ. — 1956. — Т. 26. — С. 403.
5. *Рябов А. В., Сенчиков Ю. Д., Славницкая Н. Н.* // ДАН. — 1962. — Т. 145. — С. 822.
6. *Вацуро К. В., Мищенко Г. Л.* // Именные реакции в органической химии. — М.: Химия, 1976. — С. 9.

*Институт химии растительных веществ
АН Республики Узбекистан,
Ташкент 700170*

*Поступило в редакцию 19.12.97
После переработки 13.10.98*