

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.294.314.07

Յ. Թ. Կարապետյան, Ա. Տ. Գալսթյան, ակադեմիկ Ա. Ա. Ավետիսյան

Синтез новых  
 2-(2-алкокси-3-бромпропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолидов

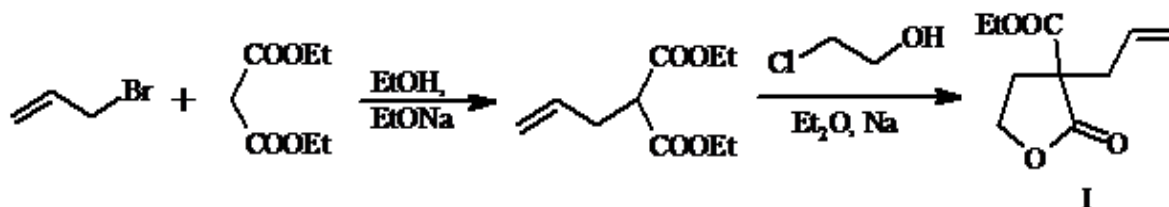
(Представлено 6/VII 2009)

Ключевые слова: 4-бутанолид, алкоксибромиды

Известны многие лекарственные препараты, как винилин (поливинил-бутиловый эфир), применяемый для регенерации тканей при обморожениях, ожогах, воспалительных заболеваниях; ацитретин, лечащий псориаз эритродермы, действие которого связано со способностью процессов обновления клеток кожи; галидор (1-бензил-1-(3-диметиламинопропокси)циклогептана) фумарат, оказывающий миотропное спазмолитическое и сосудорасширяющее действие, и др., содержащие в своем составе алкокси функциональную группу [1]. Димедрол (гидрохлорид  $\beta$ -диметиламино этиловый эфир бензгидрола) также относится к группе ариалифатических эфиров, применяемых как противоаллергическое средство [2]. Кроме этого они являются промежуточными синтонами для синтеза разных органических соединений [3, 4].

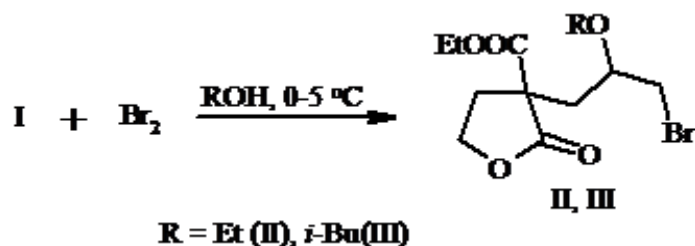
Введение алкоксибромной функции в лактонное кольцо, в частности при С-2, не изучено, и в настоящей статье представлены исследования алкоксибромирования 2-аллил-2-этоксикарбонил-4-бутанолида.

С этой целью взаимодействием аллилмалонового эфира с этиленхлоргидрином в присутствии натрия в абсолютном эфире получен 2-аллил-2-этоксикарбонил-4-бутанолид [5]:



Далее нами была исследована реакция бромирования в этаноле и *изо*-бутаноле, изучены и разработаны оптимальные условия реакции.

Установлено, что реакция осуществляется при температуре 0-5°C при соотношении реагентов 1:1 и приводит к образованию 2-(3-бром-2-этоксипропил)- и 2-(3-бром-2-*изо*-бутоксипропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолидов с хорошими выходами:



Строение новых соединений, которые могут явиться перспективными синтонами для построения новых молекул типа лактон-лекарства, лактон-витамины, лактон-гетероциклы, доказано данными ИК и ЯМР <sup>1</sup>H спектров, их индивидуальность – методом ТСХ.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H получены при 30°C на спектрометре "Varian Mercury-300" с рабочей частотой 300 МГц в ДМСО-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт ГМДС. ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 и Spesord 75-IR в тонком слое. Индивидуальность и чистота полученных соединений установлены методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, проявленных парами йода.

**2-Аллил-2-этоксикарбонил-4-бутанолид (I).** К эфирному раствору натриевой соли аллилмалонового эфира, приготовленного из 12.5 г (0.5 моля) натрия и 100 г (0.5 моля) аллилмалонового эфира в 150 мл абсолютного эфира, прикапывают 43.5 г (0.54 моля) этиленхлоргидрина и нагревают 8 ч. После охлаждения к реакционной массе добавляют воду до полного растворения осадка, экстрагируют эфиром. Эфирный раствор сушат над MgSO<sub>4</sub> и перегоняют в вакууме. Выход 63.4 г (64 %), т.кип.145°C/ 2 мм, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4570 [5].

**2-(3-Бром-2-этоксипропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолид (II).** К раствору 14.85 г (0.075 моля) бутанолида I в 45 мл этанола при 0-5°C прикапывают раствор 12 г (0.075 моля) брома в 10 мл бензола. Оставляют 60 ч при комнатной температуре. Далее из реакционной смеси удаляют HBr и избыток растворителя, остаток перегоняют. Выход 10 г (41 %), т.кип.152-155°C/ 2 мм, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4930. R<sub>f</sub> 0.49 (EtOH : н-С<sub>6</sub>H<sub>14</sub> - 1 : 1). Найдено, %: Br 24.89. С<sub>12</sub>H<sub>19</sub>BrO<sub>5</sub>. Вычислено, %: Br 24.72. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1780 (C=O в цикле), 1730 (C=O в эфире), 1140-1180 (C-O-C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.10 (3H, т, СH<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>O), 1.29 (3H, т, СH<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>ОС=О), 2.13 (2H, дд, СH<sub>2</sub>СНО), 2.29 (1H, м, СH<sub>2</sub>, в цикле), 2.54 (1H, м, СH<sub>2</sub>, в цикле), 3.25 (1H, м, СНО), 3.31 (1H, м, СH<sub>2</sub>Br), 3.56 (1H, м, СH<sub>2</sub>Br), 3.88 (2H, кв, СH<sub>3</sub>СH<sub>2</sub>O), 4.21 (2H, кв, СH<sub>2</sub>ОС=О), 4.32 (2H, м, СH<sub>2</sub>O, в

цикле).

**2-(3-Бром-2-изо-бутоксипропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолид (III).** К раствору 9.9 г (0.05 моля) бутанолида I в 30 мл *изо*-бутанола при 0-5°C прикапывают раствор 8 г (0.05 моля) брома в 10 мл бензола. Оставляют 60 ч при комнатной температуре. Далее из реакционной смеси удаляют HBr и избыток растворителя, остаток перегоняют. Выход 9 г (51 %), т.кип.162°C/ 2 мм,  $n_D^{20}$  1.4770.  $R_f$  0.42 (EtOH : н-С<sub>6</sub>H<sub>14</sub> - 1 : 1). Найдено, %: Br 22.97. C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>BrO<sub>5</sub>. Вычислено, %: Br 22.75. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1780 (C=O в цикле), 1730 (C=O в эфире), 1150-1190 (C-O-C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 0.91 (6H, д, CH<sub>3</sub>, *i*-Bu), 1.29 (3H, т, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.70 (1H, м, CH, *i*-Bu), 2.12 (2H, дд, CH<sub>2</sub>CHO), 2.29 (1H, м, CH<sub>2</sub>, в цикле), 2.54 (1H, м, CH<sub>2</sub>, в цикле), 3.25 (1H, м, CHO), 3.40 (2H, м, CH<sub>2</sub>O), 3.51 (2H, м, CH<sub>2</sub>Br), 4.21 (2H, кв, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.31 (2H, м, CH<sub>2</sub>O, в цикле).

Ереванский государственный университет

**З. Т. Карапетян, А. С. Галстян, академик А. А. Аветисян**

### **Синтез новых 2-(2-алкокси-3-бромпропил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолидов**

Бромированием 2-аллил-2-этоксикарбонил-4-бутанолида в среде этанола и *изо*-бутанола осуществлен синтез новых замещенных при С-2 алкоксибромлактонов.

**Ջ. Թ. Կարապետյան, Ա. Ս. Գալստյան, ակադեմիկոս Ա. Ա. Ավետիսյան**

### **Նոր 2-(2-ալկոքսի-3-բրոմպրոպիլ)-2-էթօքսիկարբոնիլ-4-բութանոլիդների սինթեզ**

Իրականացվել է նոր ալկոքսիբրոմլակտոնների սինթեզ 2-ալիլ-2-էթօքսիկարբոնիլ-4-բութանոլիդի բրոմացումով էթանոլում և *իզո*-բութանոլում:

**Z. T. Karapetyan, A. S. Galstyan, academician A. A. Avetisyan**

### **New 2-(2-Alkoxy-3-Bromopropyl)-2-Ethoxycarbonyl-4-Butanolids Synthesis**

The interaction of 2-allyl-2-ethoxycarbonyl-4-butanolids with bromine in medium ethanols and *i*-butanols lead to formation of new 2-(2-alkoxy-3-bromopropyl)-2-ethoxycarbonyl-4-butanolids

## Литература

1. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М. Новая волна. Т. 1. 2000; Т. 2. 2000.
2. *Беликов В.Г.* Фармацевтическая химия. М. Высшая школа. 1985.
3. Органикум. М. Мир. 1979.
4. *Вейгад-Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. М. Химия. 1968.
5. *Карапетян З.Т., Дангян М.Т.* - Арм. хим. ж. 1979. Т. 22. N 7. С. 564.