

Химия

УДК 547.724+574.79

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

### СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НЕНАСЫЩЕННЫХ $\gamma$ -ЛАКТОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТЕТРАЗОЛЬНОЕ КОЛЬЦО

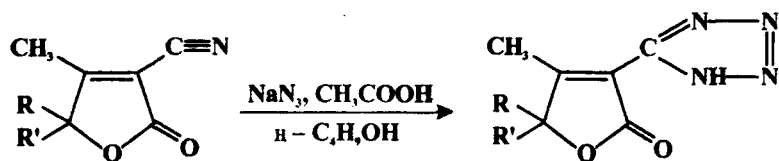
Взаимодействием замещенных цианобутонолидов с неорганическими азидами синтезированы новые, содержащие тетразольное кольцо, производные ненасыщенных  $\gamma$ -лактонов.

Известно, что ненасыщенные  $\gamma$ -лактоны широко распространены в природе и являются биологически активными веществами, а их производные применяются в самых различных областях народного хозяйства, в частности, в медицине, сельском хозяйстве, парфюмерии и т. д. [1]. Ярко выраженной биологической активностью обладают также производные тетразолов [2, 3].

С этой точки зрения представляет большой интерес синтез соединений, содержащих в своем составе как ненасыщенное  $\gamma$ -лактонное, так и тетразольное кольца, для дальнейшего изучения их биологической активности.

С целью осуществления синтеза подобных структур нами был выбран путь построения тетразольного кольца на основе взаимодействия цианозамещенных производных бутенолидов с азотистоводородной кислотой, которая образуется *in situ* в результате взаимодействия азида натрия и ледяной уксусной кислоты или хлорида аммония при нагревании. В качестве растворителей используется *n*-бутанол или диметилформамид – в зависимости от того, какие именно цианопроизводные бутенолидов берутся в качестве исходных соединений.

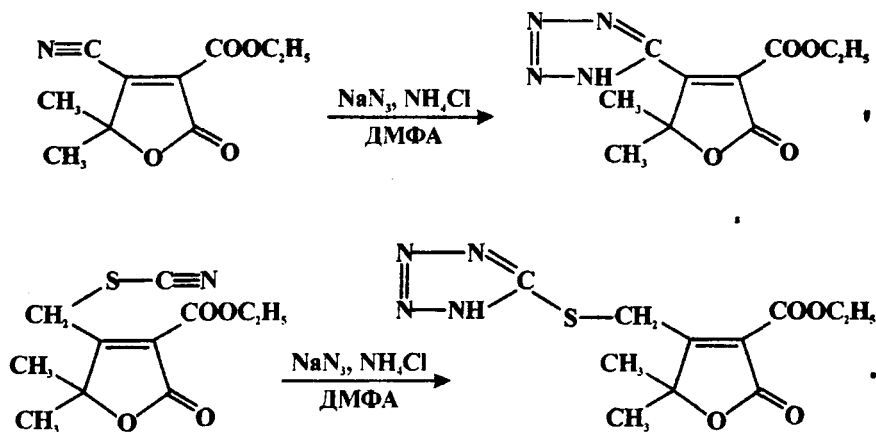
Было замечено, что при применении в качестве исходных соединений 2-циано-3-метил-4,4-диалкил-2-бутен-4-олидов реакция с азидом натрия нормально протекает в присутствии ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь нагревают при температуре кипения *n*-бутанола, применяемого в качестве растворителя. Целевые продукты – тетразольные производные бутенолидов 1–4, получают с выходами 60–75%:



1-4

1. R=R'=CH<sub>3</sub>; 2. R=CH<sub>3</sub>, R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; 3. R, R'=- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-; 4. R, R'=- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-.

Однако получить тетразольные производные бутенолидов, исходя из 2-этоксикарбонил-3-циано(тиоцианометил)-4,4-диметил-2-бутен-4-олидов, удалось лишь при несколько измененном условии реакции. Вышеуказанные бутенолиды были поставлены во взаимодействие с азидом аммония, получаемым *in situ* из азидата натрия и хлорида аммония при нагревании реакционной смеси в среде диметилформамида:



6

Строение соединений 1-6 было доказано их ИК-, ЯМР<sup>1</sup>H- и ЯМР<sup>13</sup>C-спектральными исследованиями.

**Экспериментальная часть.** ИК-спектры синтезированных соединений сняты на спектрометре «Specord 751R» в вазелиновом масле, ЯМР-спектры – на спектрометре «Mercury-300 Varian» (с рабочей частотой 300 МГц) 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.

**Соединения 1-4.** Смесь 0,0031 моль замещенного цианобутенолида, 0,26 г (0,0041 моль) азидата натрия и 0,23 мл (0,0041 моль) ледяной уксусной кислоты в 5 мл *n*-бутанола кипятят 10–15 часов. Затем добавляют еще 0,06 г (0,0009 моль) азидата натрия и 0,25 мл (0,0009 моль) уксусной кислоты и продолжают кипячение в течение 10 часов. Реакционную смесь перегоняют под уменьшенным давлением до полного удаления растворителя,

остаток охлаждают, прибавляют 5мл воды. А. Если 5-замещенный тетразол не растворяется в воде, тогда водный слой промывают эфиром для удаления непрореагировавшего исходного цианобутинолида и подкисляют разбавленной (1:1) соляной кислотой до pH 2. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают водой и сушат на воздухе. В. Если 5-замещенный тетразол растворяется (или частично растворяется) в воде, тогда к водному слою добавляют 50%-ый раствор гидроксида натрия до pH 8, а под уменьшенным давлением удаляют амины и часть воды, остаток охлаждают, подкисляют разбавленной (1:1) соляной кислотой до pH 2. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают водой и сушат на воздухе.

Таблица 1

ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H-спектры соединений 1-6

Соединение	ЯМР <sup>1</sup> H-спектры, δ, м. д., ДМСО-d <sub>6</sub>	ИК-спектры, ν, см <sup>-1</sup>
1	1,60с (6H, 2CH <sub>3</sub> ), 2,5с (3H, CH <sub>3</sub> C=C)	1640 (C=C сопр.), 1680 (C=N сопр.), 1730 (C=O лакт.), 3210 (NH ассоц. с C=O)
2	1,30т (3H, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ), 1,60с (5H, CH <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ), 2,50с (3H, CH <sub>3</sub> C=C)	1640 (C=C сопр.), 1680 (C=N сопр.), 1730 (C=O лакт.), 3210 (NH ассоц. с C=O)
3	1,60-1,90м (8H, -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -), 2,50с (3H, CH <sub>3</sub> C=C)	1640 (C=C сопр.), 1680 (C=N сопр.), 1720 (C=O лакт.), 3210 (NH ассоц. с C=O)
4	1,50-2,00м (10H, -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -), 2,50с (3H, CH <sub>3</sub> C=C)	1640 (C=C сопр.), 1680 (C=N сопр.), 1730 (C=O лакт.), 3210 (NH ассоц. с C=O)
5	1,30т (3H, COOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 1,78с (6H, 2CH <sub>3</sub> ), 4,40к (2H, COOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1640 (C=C сопр.), 1680 (C=N сопр.), 1730 (C=O этоксикарбонил), 1775 (C=O лакт.), 3210 (NH ассоц. с C=O)
6	1,40т (3H, COOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 1,60с (6H, 2CH <sub>3</sub> ), 4,30к (2H, COOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 4,45с (2H, CH <sub>2</sub> S)	700 (C-S), 1640 (C=C сопр.), 1680 (C=N сопр.), 1725 (C=O этоксикарбонил), 1775 (C=O лакт.), 3210 (NH ассоц. с C=O)

Таблица 2

Физико-химические константы соединений 1-6

Соединение	Т.пл., °C	R <sub>f</sub>	Выходы, %
1	177	0,59	65
2	189	0,57	62
3	84	0,55	75
4	170	0,54	66
5	135	0,53	60
6	140	0,50	61

Соединения 5-6. Смесь 0,002моль замещенного цианобутинолида, 0,14г (0,0022моль) азида натрия и 0,12г (0,0022моль) хлорида аммония в 6мл диметилформамида нагревают при 100-120°C в течение 8-10 часов.

Таблица 3

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений 1 и 3 (в  $\text{DMCO-}d_6/\text{CCL}_4=1/3$ ), химические сдвиги,  $\delta$ , м. д.

Соединение	$\text{CH}_3$	$-(\text{CH}_2)_4-$	$\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$	$\text{C}=\text{C}$	$\text{C}=\text{N}$	$\text{C}=\text{O}$	$\text{C}-\text{O}$
1	23,98		12,64	146,16	167,49	173,50	86,75
3		21,83 21,95 26,30 27,15	12,63	146,16	168,47	177,76	86,73

Реакционную смесь перегоняют под уменьшенным давлением до полного удаления растворителя, охлаждают, прибавляют 5мл воды. Соединение 5 обрабатывают согласно методу В, а соединение 6 – по методу А. Физико-химические константы, ИК- и ЯМР $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -спектральные данные приведены в табл. 1–3.

Кафедра органической химии

Поступила 30.06.2003

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисян А.А., Токмаджян Г. Г. – Арм. хим. ж., 1993, №3–4, с. 219.
2. Колдобский Г. И., Островский В. А., Поплавский В. С. – ХГС, 1981, № 10, с. 1299.
3. Баскаков Ю. А. – ЖВХО, 1978, т. 23, с. 149.

Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Գ. Գ. ԹՈՔՄԱԺՅԱՆ, Լ. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

ՏԵՏՐԱԶՈՒԻ ՕՂԱԿ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՉՀԱԳԵՑԱԾ  $\gamma$ -ԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ  
ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

#### Ամփոփում

Մինթեզել ենք տեսրագրի օղակ պարունակող չհագեցած  $\gamma$ -լակտոնների նոր ածանցյալներ՝ տեղակալված ցիանոբուտենոլիդները փոխազդեցության մեջ դնելով անօրգանական ազիդների հետ:

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

THE SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF UNSATURATED  
 $\gamma$ -LACTONES CONTAINING TETRAZOLE RING

#### Summary

New derivatives of unsaturated  $\gamma$ -lactones containing tetrazole ring have been synthesized by the interaction of substituted cyanobutenolids with inorganic azids.