

Е. А. ОГОРОДНИКОВА, Н. Н. ШЕВЯКОВА, Е. К. СМОЛЬЯНИНОВА,
академик В. М. РОДИОНОВ и В. Н. БЕЛОВ

СИНТЕЗ ГЕПТАДЕКАНОЛИДА

В течение ряда лет наша лаборатория занимается вопросами синтеза макроциклических соединений. Как известно, значительные трудности в этих синтезах представляет не только переход от соответствующих соединений с открытой цепью к макроциклическим (процесс циклизации), но также приготовление исходных продуктов для этой реакции.

По имеющейся обширной литературе по этому вопросу, при получении полупродуктов для синтеза макроциклических соединений с успехом применяют методы электросинтеза. В противоположность этому в недавно опубликованной работе Г. И. Самохвалова, В. Е. Сибирцевой, Э. И. Генкина и Н. А. Преображенского (1) отмечаются очень неудовлетворительные результаты, полученные ими при попытках синтеза эфира 14-метокси-3-метилтетрадекановой кислоты путем электролитического «спаивания» 11-метоксиундекановой кислоты и монометилового эфира β -метилглутаровой кислоты. Они указывают на неустойчивость выходов эфира 14-метокси-3-метилтетрадекановой кислоты при получении ее этим методом, причем выход, по их данным, не превышает 3—5%. Ими предложен иной путь синтеза эфира 14-метокси-3-метилтетрадекановой кислоты, открывающий, по их утверждению, возможность получения и ряда других продуктов, необходимых для синтеза макроциклических соединений, в том числе и макроциклических лактонов. Такое утверждение являлось бы обоснованным, если бы предлагаемый метод был проще, удобнее для осуществления по сравнению с ранее известными. Между тем, по нашему мнению, предложенный ими путь синтеза весьма сложен и вряд ли найдет сколько-нибудь широкое применение для препаративного получения макроциклических соединений.

В связи с тем, что в указанной работе, по сути дела, ставится под сомнение целесообразность использования метода электросинтеза для получения полупродуктов, необходимых в синтезе макроциклических соединений, мы считаем необходимым отметить, что данные Самохвалова, Сибирцевой, Генкина и Преображенского, относящиеся к этой реакции, являются, по видимому, исключением среди большого числа положительных данных других исследователей по этому вопросу (2), а также расходятся с результатами, полученными в нашей лаборатории при проведении аналогичных реакций. Следует к этому добавить, что Хунсдикер (3) получал эфир 14-метокси-3-метилтетрадекановой кислоты путем электросинтеза из 11-метоксиундекановой кислоты и эфира β -метилглутаровой кислоты с выходом 34,4% от теории.

В настоящей статье мы сообщаем результаты, полученные нами при синтезе гептадеканолида (IX), в осуществлении одной из стадий кото-

Диэтиловый эфир 1,18-октадекандикислоты (III). 200 г II обрабатывают раствором щелочи (24,4 г КОН в 200 мл воды), который берется с расчетом, чтобы осталось несвязанным около 50% кислого эфира. Раствор помещают в соответствующий электролизер, имеющий платиновый анод, а катод из нержавеющей стали. Через раствор пропускают ток 12 а, в трехкратном количестве против рассчитанного. При электролизе не дают температуре подниматься выше 50° (охлаждение). По окончании процесса реакцию смесь охлаждают приблизительно до 10°, отделяют образовавшийся кристаллический продукт, который перекристаллизовывают из 2,5 объемов спирта. Выход составляет 77 г, или 48% от теории; т. пл. 44—46°. После вторичной перекристаллизации из спирта т. пл. 46,9—47,8°. По литературным данным⁽⁹⁾, т. пл. 47,5—47,7°.

Моноэтиловый эфир 1,18-октадекандикислоты (IV) получают неполным омылением диэфира III спиртовым раствором едкого кали (нагревание при температуре 50°). Калиевую соль IV выделяют из реакционной смеси, основываясь на лучшей растворимости ее в спирте, чем дикалиевой соли 1,18-октадекандикислоты. IV, выделенный из соли подкислением, после нескольких перекристаллизаций из спирта имеет т. пл. 73,2—73,7°. Выход составляет около 33—35% от теории, считая на взятый диэфир. Если учесть получаемый обратно диэфир III и параллельно образующуюся 1,18-октадекандикислоту, то выход IV почти количественный.

Найдено %: С 70,27; 70,39; Н 11,19; 11,24
 $C_{26}H_{38}O_4$. Вычислено %: С 70,13; Н 11,18

Ag-соль моноэтилового эфира 1,18-октадекандикислоты (V) получают двойным обменом между калиевой солью IV и $AgNO_3$. Выход сухой V (сушат в вакууме при 3—5 мм нагреванием при 70—80° в затемненном приборе) составляет 98—99% от теории.

Этиловый эфир 17-бромгептадеканкислоты-1 (VI). V, полученную из 20 г моноэфира IV, для дополнительной просушки нагревают с 320 мл четыреххлористого углерода (содержание влаги 0,03—0,02%), отгоняя последний в количестве около 100 мл. К остатку, охлажденному до 10—12°, прибавляют раствор 10,4 г сухого брома в 30 мл сухого четыреххлористого углерода. По окончании реакции выделяют выделившееся бромистое серебро (выход его почти количественный) и обрабатывают фильтрат сухим поташом (удаление веществ кислотного характера). После удаления растворителя получают VI в количестве 17,3 г; т. пл. 39—40,5°. Выход перегнанного в вакууме продукта составляет 15,1 г, или около 70% от теории, считая на исходный моноэфир IV. Продукт имеет: т. кип. 202—206° (при 2 мм); т. пл. 42—43°. Дважды перекристаллизованный из спирта — т. пл. 44,2—44,9°.

Найдено %: С 60,88; 60,87; Н 9,89; 10,10; Br 20,84
 $C_{19}H_{37}O_2Br$. Вычислено %: С 60,46; Н 9,88; Br 21,16

Этиловый эфир 17-ацетокси-гептадекановой кислоты (VII). 12,6 г VI, 5,5 г ацетата натрия и 12 мл ледяной уксусной кислоты нагревают до кипения в течение 4—5 час. Смесь обрабатывают затем водой и бензолом. После отгонки растворителя (из бензольного слоя) получают VII в количестве 11,6 г; т. пл. 38—40°. После перегонки в вакууме продукт имеет: т. кип. 214—216° (при 2 мм). Выход перегнанного VII составляет 75—80% от теории. После двукратной перекристаллизации из спирта т. пл. 42,6—43,4°.

Найдено %: С 70,69; 70,79; Н 11,26; 11,50
 $C_{21}H_{40}O_4$. Вычислено %: С 70,74; Н 11,31

17-оксигептадекановая кислота (VIII). 12,7 г VII нагревают с 52 г спиртового раствора едкого кали (10% раствор) до кипения в течение 1—1½ час. Затем реакционная смесь обрабатывается водой и бензолом (в бензол уходят примеси нейтрального характера); из водно-спиртового раствора отгоняют спирт и из остатка подкислением выделяют VIII. Выход неочищенной оксикислоты составляет около 9 г, или около 88% от теории, считая на исходный VII. После перекристаллизации из бензола т. пл. 90—91°.

Найдено %: C 71,38; 71,22; H 12,01; 12,07
 $C_{17}H_{34}O_2$. Вычислено %: C 71,28; H 11,96

По литературным данным, т. пл. 84—85°⁽¹⁰⁾ и 87,5—88°⁽¹¹⁾.

Гептадеканолид (IX). Оксикислота VIII нагреванием в вакууме (при температуре 200—230°) превращается в полиэфир, который непосредственно применяется для циклизации. Циклизация осуществляется нагреванием полиэфира в среде безводного глицерина в присутствии щелочного катализатора. Процесс проводят при остаточном давлении 3—5 мм рт. ст. с одновременной отгонкой образующегося лактона (температура реакционной смеси 170—200°). Лактон IX отделяют от глицерина, затем очищают продуванием острым паром и последующей перегонкой в вакууме. После перекристаллизации из спирта лактон имеет т. пл. 40—41°. ЭЧ 210,6. Вычислено для $C_{17}H_{32}O_2$: ЭЧ 208,9. Выход IX составляет около 70% от теории, считая на взятую оксикислоту VIII. По литературным данным, т. пл. 40—41°⁽¹⁰⁾ и 42—43°⁽⁸⁾.

Найдено %: C 76,19; 76,35; H 12,16; 12,19
 $C_{17}H_{32}O_2$. Вычислено %: C 76,06; H 12,02

Всесоюзный научно-исследовательский институт
 синтетических и натуральных душистых веществ

Поступило
 9 IV 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. И. Самохвалов, В. Е. Сибирцева, Э. И. Генкин, Н. А. Преображенский, ДАН, 84, № 4, 729 (1952). ² В. С. L. Weedon, Quart. Rev., 6, № 4, 380 (1952). ³ Н. Hunsdiecker, Ber., 75, 1198 (1942). ⁴ Синтезы органических препаратов, сборн. 2, 1949, стр. 345. ⁵ Синтезы органических препаратов, сборн. 3, 1952, стр. 508. ⁶ А. П. Бородин, Апп., 119, 121 (1861). ⁷ Н. Hunsdiecker, Cl. Hunsdiecker, Ber., 75, 291 (1942). ⁸ Н. Hunsdiecker, H. Erlbach, Ber., 80, 129 (1947); M. Stoll, Helv. Chim. Acta, 30, 88 (1947); M. Stoll, P. Bolle, *ibid.*, 31, 98 (1948). ⁹ Schichiro Schiina, Chem. Abstr., 32, 499 (1937). ¹⁰ L. Ruzicka, M. Stoll, Helv. chim. Acta, 11, 1178 (1928). ¹¹ R. Chuit, I. Hausser, *ibid.*, 12, 463 (1929).