

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
ԼՈՒՐԲ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԶԻՄԻԱՅԻ ԲՆԱՏԻՏՈՒՏ

ՆԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ
ՄԻԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՄԻՆՔԵԶՆԵՐ

տպւոյ

V

ԳԻՒՄՈՒԹՅԱՆ ԲՆԱՏԱԳԵՐ

Ա.Լ.ՄՆԶՈՅԱՆ

АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ С С Р
ИНСТИТУТ ТОНКОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

СИНТЕЗЫ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ

ВЫПУСК

V

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

А.А.МНДЖОЯН

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿԿՆՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆ 1960

ИЗДАТЕЛЬСТВО АН АРМЯНСКОЙ С С Р
ЕРЕВАН 1960

*Печатается по постановлению Редакционно-издательского
совета Академии наук Армянской ССР*

Редакционная коллегия:

*А. А. Ароян, В. Г. Африкян, Н. А. Бабиян,
О. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян*

ОТ РЕДАКТОРА

В пятом выпуске серии «Синтезы гетероциклических соединений» описываются проверенные методы получения тридцати производных фурана, бензофурана, пиридина, хинолина, тиазола и др.

При подборе материалов для настоящего сборника редакция стремилась выбрать те производные гетероциклов, которые по своему строению могут представить интерес в качестве промежуточных веществ в органическом синтезе.

Часть описываемых методов разработана и предложена сотрудниками Института тонкой органической химии. Для разработки другой части методов использованы литературные материалы, но при этом проводилась тщательная проверка, а подчас вносились изменения в описанные синтезы.

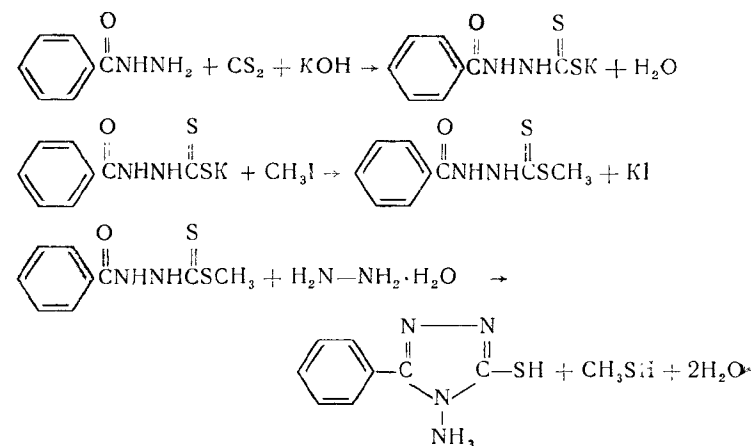
При составлении разделов «Другие способы получения» использовалась литература до 1958 года включительно.

А. Л. МНДЖОЯН

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
4-Амино-5-меркапто-3-фенил-(4Н)-1,2,4-триазол	9
2-Бензилтетрагидрофуран	13
2,3-Дигидробензофуран-2-карбоновая кислота	15
9,10-Диметиллилолиден-9	17
1,4-Диформилпиперазин	21
3-Карбэтоксипиперидон-2	24
5-(β-Карбоксиэтил)-меркаптометилфуран-2-карбоновая кислота	27
N-Метилизоиндолин	29
2-Метилмеркапто-4-амино-6-оксипиримидин	32
Нитрил хинальдиновой кислоты	34
N-окись хинолина	37
2-Оксиленидин	39
3-Оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболин	41
Пиридин-2-карбоновая кислота (пиколиновая кислота)	44
Тетрагидротиофен-2,5-дикарбоновая кислота	47
Тетрагидрофуран-2-карбоновая кислота	50
Тетрагидрофурилуксусная кислота	53
Фенотиазин (Тиолифениламин)	56
Фурил (α, α-дифуроил)	57
1-α-фурил-2-нитроэтилен	59
2-Фурилантарная кислота	61
Хинальдиновая кислота	64
Хлорангидрид N-метил-N-бензофурфурил карбаминовой кислоты	66
Хлоргидрат 2,4-диметил-1,5-бензодиазепина	68
8-Хлоркофенн	70
1-Цианацетил-3,5-диметилпиразол	72
α-Цианпиридин	73
N-(β-цианэтил)-капролактам	76
Этиловый эфир 2-амино-4-метилтиазол-5-карбоновой кислоты (этиловый эфир 2-имино-4-метилтиазолин-5-карбоновой кислоты)	78
Этиловый эфир d,l, α-фурил-О-бензоилгликолевой кислоты	80

4-АМИНО-5-МЕРКАПТО-3-ФЕНИЛ-(4Н)-1,2,4-ТРИАЗОЛ



Проверили: Н. А. Бабиян, А. А. Гамбурян, М. А. Калдрикян

П о л у ч е н и е

Калиевая соль 2-бензоилдитиокарбазиновой кислоты.
В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой с затвором, обратным холодильником, капельной воронкой, контактнм термометром, погруженным в жидкость и соединенным с терморегулятором, помещают 27,2 г (0,2 моля) гидразида бензойной кислоты (примечание 1) и спиртовый раствор едкого кали, содержащий 16,8 г (0,3 моля) щелочи в 200 мл абсолютного этилового спирта.

К содержимому при перемешивании в течение 10—15 минут постепенно добавляют 22,8 г (0,3 моля) сероуглерода (примечание 2).

Реакционную смесь нагревают в течение 3—4 часов на водяной бане, поддерживая температуру в колбе в пределах 40—45°. Перемешивание продолжают еще 3—4 часа при комнатной температуре и оставляют на ночь. Кристаллический продукт отфильтровывают и промывают 75—100 мл абсолютного этилового спирта.

После высушивания на воздухе получают 41,7—43,5 г светло-желтого кристаллического вещества, плавящегося при 280—287° (с разложением). После перекристаллизации из 90—92%-ного этилового спирта (примечание 3) калиевая соль 2-бензоилдитиокарбазиновой кислоты имеет температуру плавления 292—294° (с разложением).

Метилловый эфир 2-бензоилдитиокарбазиновой кислоты. В полулитровый стеклянный цилиндр с притертой пробкой помещают 25 г (0,1 моля) калиевой соли 2-бензоилдитиокарбазиновой кислоты (примечание 4), 50—60 мл воды для растворения соли и 18 г йодистого метила, взятого с 30%-ным избытком. Сосуд закрывают и содержимое встряхивают в течение 3—4 часов (примечание 5). По истечении этого времени продукт отсасывают и на фильтре промывают 4—5 раз водой (по 25—30 мл) для удаления образовавшегося при реакции йодистого калия.

Получают 19,8—21,2 г вещества, плавящегося при 163—165°.

После перекристаллизации из 50%-ного этилового спирта выход эфира с т. пл. 170—172° составляет 16,8—18,6 г, или 74,3—82,3% теоретического количества (примечание 6).

4-Амино-5-меркапто-3-фенил-1,2,4-триазол. В круглодонную двугорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой с затвором и обратным холодильником помещают 18,1 г (0,08 моля) метилового эфира 2-бензоилдитиокарбазиновой кислоты, 60 мл этилового спирта и 18 мл 75% гидрата гидразина.

Реакционную смесь кипятят в течение 6—8 часов. К концу этого времени выделение метилмеркаптана прекращается. По охлаждении добавляют 200 мл воды и отгоняют спирт в вакууме водоструйного насоса. Оставшийся продукт сливают в стакан и подкисляют концентрированной соляной кислотой (36%) до кислой реакции на конго. Выпавший обильный осадок отсасывают, тщательно промывают на фильтре 100—150 мл воды и высушивают. Сырой продукт весит 12,0—12,2 г и плавится при 200—201°. После перекристаллизации из 300 мл 50%-ного этилового спирта получают 9,0—10,2 г кристаллического вещества, плавящегося при 206—208°. Выход 58,9—66,7% теоретического количества.

4-Амино-5-меркапто-3-фенил-1,2,4-триазол, $C_8H_8N_4S$, мол. вес 192,24,—белое кристаллическое вещество, растворимое в ацетоне, метаноле, хуже в этаноле, горячей воде, плохо—в эфире, бензоле, петролейном эфире.

Примечания

1. Гидразид бензойной кислоты был получен взаимодействием этилового эфира бензойной кислоты с 85%-ным гидратом гидразина¹. Для этого к гидрату гидразина, взятому из расчета 1,5 моля на 1 моль этилового эфира бензойной кислоты, добавляют при нагревании эфир кислоты, затем реакционную смесь кипятят 4—6 часов. Образовавшийся при охлаждении кристаллический продукт отфильтровывают, на фильтре промывают эфиром и перекристаллизовывают из бензола; т. пл. 112—113°. Выход 60%.

2. При прибавлении сероуглерода наблюдается разогревание реакционной смеси вплоть до кипения. К концу прибавления сероуглерода обильно выпадает калиевая соль 2-бензоилдитиокарбазиновой кислоты. При работе следует учесть, что сероуглерод ядовит и огнеопасен.

3. Для перекристаллизации 28 г калиевой соли 2-бензоилдитиокарбазиновой кислоты берут 100 мл этилового спирта и 5 мл воды.

2-БЕНЗИЛТЕТРАГИДРОФУРАН

4. В реакции получения метилового эфира 2-бензоилдителиокарбазиновой кислоты с успехом может быть использована неперекристаллизованная калиевая соль. Температура плавления полученного из нее эфира без перекристаллизации соответствует 160—162°.

5. При прибавлении йодистого метила наблюдается разогревание и выпадение осадка метилового эфира 2-бензоилдителиокарбазиновой кислоты.

6. Получение метилового эфира 2-бензоилдителиокарбазиновой кислоты может быть осуществлено в реакционной колбе при температуре 0°—10°. При этом сырой продукт реакции получается с более низкой температурой плавления, однако повторной перекристаллизацией удается получить вещество необходимой чистоты с выходом 55% от теоретического.

Другие способы получения

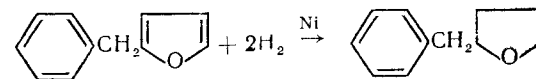
Взаимодействием бензгидрида, водноспиртового раствора едкого кали, сероуглерода и йодистого метила при охлаждении до 0° был получен метиловый эфир 2-бензоилдителиокарбазиновой кислоты в одну стадию, который затем в аналогичных в приведенной прописи условиях циклизован 80%-ным гидратом гидразина в 4-амино-5-меркапто-3-фенил-(4Н)-1,2,4-триазол².

Указанная пропись разработана на основе работы Э. Хоггарда³ с той разницей, что без ущерба сокращено время реакции получения калиевой соли 2-бензоилдителиокарбазиновой кислоты.

¹ С. Struve, J. pr. [2] 50, 295 (1850).

² М. Канаока, J. Pharm. Soc. Japan 76, 1133 (1956).

³ E. Hoggarth, J. Chem. Soc. 4811 (1952).



Предложили: А. Л. Миджоян, М. Г. Цинкер.
Проверили В. Г. Африкян, А. А. Дохикян.

Получение

В качающийся автоклав емкостью 150 мл помещают 31,6 г (0,2 моля) 2-бензилфурана с т. кип. 117—118°/24 мм (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 2, стр. 17), 40 мл абсолютного этилового спирта и 4 г катализатора никеля Ренея. Автоклав продувают водородом (примечание 1), затем доводят давление водорода до 100 атм. и при непрерывном покачивании поднимают температуру до 140°. При этом давление повышается до 120 атм. Поглощение начинается при 110°, но протекает интенсивно при 130—140°. По мере восстановления давление падает, поэтому периодически подают в автоклав водород для поддержания его не ниже 120 атм. Необходимое для гидрирования количество водорода (8,96 л) поглощается за 3—3,5 часа (примечание 2).

После окончания реакции автоклаву дают охладиться до комнатной температуры, осторожно спускают давление, сливают гидрогенизат в стакан, дважды промывают автоклав 100 мл абсолютного спирта, присоединяют к основному продукту, отфильтровывают от катализатора и промывают фильтр 20—50 мл абсолютного спирта. Отогнав растворитель, остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 123—126°/20 мм.

Выход 25,5—26,0 г, или 78,6—80,1% теоретического количества (примечание 3).

2-Бензилтетрагидрофуран, $C_{11}H_{14}O$, мол. вес 162,23,— бесцветная легкоподвижная жидкость с приятным запахом, нерастворимая в воде и хорошо растворяющаяся в обычных органических растворителях; d_4^{20} 1,0069; n_D^{20} 1,5130.

П р и м е ч а н и я

1. Схема и установка качающегося автоклава описаны в „Сборнике гетероциклических соединений“, 2, стр. 36—37.

2. Конец реакции определяется прекращением падения давления в автоклаве.

3. С таким же выходом 2-бензилтетрагидрофуран получается при применении катализатора-никель на окиси хрома (170° температуры 140—150 атм. давл.).

Другие способы получения

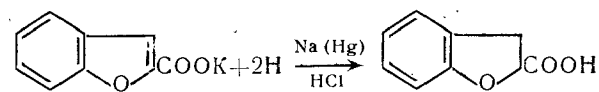
2-Бензилтетрагидрофуран был получен каталитическим гидрированием в присутствии никеля фурилфенилкарбинола до бензилфурана и, затем, до тетрагидропроизводного¹.

Он был получен также гидрированием бензилфурана над никелем Ренея при 100° и 50 атм. давлени².

¹ R. Paul, Compt. rend. **202**, 1444 (1936); **206**, 1028 (1938).

² R. Paul, Bull. Soc. Chim. [5], **5**, 1053 (1938).

2,3-ДИГИДРОБЕНЗОФУРАН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Проверили: А. А. Ароян, М. А. Калдрикан,
Р. Г. Мелик-Оганджян.

П о л у ч е н и е

В раствор 29,0 г едкого кали в 500 мл воды при нагревании вносят 64,8 г (0,4 моля) бензофуран-2-карбоновой кислоты с т. пл. 193° (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 4, стр. 49). Полученный раствор помещают в литровый стеклянный цилиндр с притертой пробкой. После охлаждения до комнатной температуры небольшими порциями вносят 1400 г 2%-ной амальгамы натрия (примечание 1). По окончании прибавления щелочной раствор отделяют от ртути и при охлаждении льдом подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго. При этом выпадает 2,3-дигидробензофуран-2-карбоновая кислота в виде масла, которая при растирании стеклянной палочкой кристаллизуется. Кристаллы отсасывают, промывают водой и высушивают на воздухе.

Выход продукта с т. пл. 117—118° (примечание 2) составляет 59,1—61,4 г, или 90,0—93,5% теоретического количества.

2,3-Дигидробензофуран-2-карбоновая кислота, $C_9H_8O_3$, мол. вес 164,16, хорошо растворима в спирте, эфире, ацетоне, трудно—в бензоле, плохо—в воде.

Примечания

1. Каждую новую порцию амальгамы вносят после того, как предыдущая полностью прореагирует, на что требуется 2–3 минуты. При восстановлении содержимое цилиндра постоянно взбалтывают.

2. Полученная 2,3-дигидробензофуран-2-карбоновая кислота вполне пригодна как исходный продукт для дальнейших синтезов. После перекристаллизации из 50%-ной уксусной кислоты температура плавления не изменяется. Кислоту можно перегнать при уменьшенном давлении; т. кип. 149–152°/2 мм.

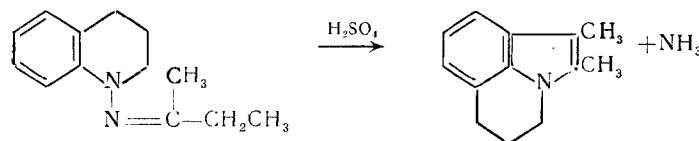
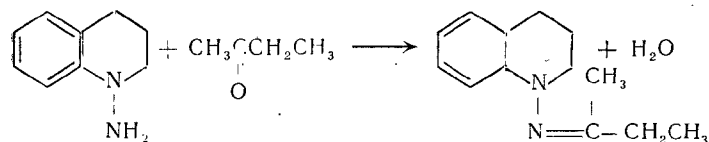
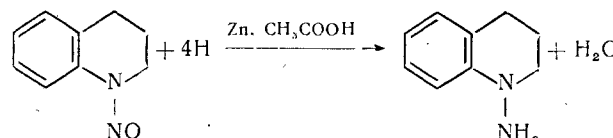
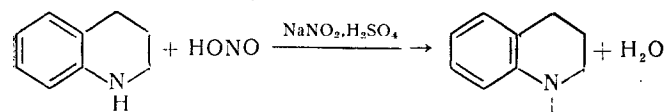
Другие способы получения

Вышеприведенный метод получения 2,3-дигидробензофуран-2-карбоновой кислоты является единственным и основан на работах Фиттига и Эберта¹, а также Штоермера и Кёнига² с некоторыми изменениями в деталях.

¹ R. Fittig, G. Ebert, A. 216, 166 (1883).

² R. Stoermer, W. König, Ber. 39, 493 (1906).

9,10-ДИМЕТИЛЛИЛОЛИДЕН-9



Проверили: А. А. Ароян, А. С. Азарян,
М. А. Ирадян.

Получение

1-Нитрозо-1,2,3,4-тетрагидрохиолин. В круглодонную четырехгорлую колбу емкостью 750 мл, снабженную мешалкой с затвором, капельной воронкой, термометром и воздушным холодильником, соединенным со склянкой Тищенко, содержащей щелочь для поглощения окислов азота (примечание 1), помещают 53,3 г (0,4 моля) 1,2,3,4-тетрагидрохиолина (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 4, стр. 80) и 400 мл 15%-ной серной кислоты.

Смесь охлаждают льдом и солью до $-2-1^{\circ}$ и при энергичном перемешивании из капельной воронки приливают 34,5 г (0,5 моля) азотистокислого натрия, растворенного в 50 мл воды, с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 0° . После прибавления всего раствора, на что требуется около 25—30 минут, прекращают перемешивание и содержимое колбы оставляют при той же температуре еще на 10—15 минут. Выпавшие кристаллы (примечание 2) быстро отсасывают и 2—3 раза промывают ледяной водой (по 50 мл); т. пл. $20-21^{\circ}$ (примечание 3).

Выход 49,0—49,9 г, или 75,4—76,8% теоретического количества.

1-Амино-1,2,3,4-тетрагидрохиолин. В двухлитровую четырехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с затвором, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 32,4 г (0,2 моля) 1-нитрозо-1,2,3,4-тетрагидрохиолина, 300 мл метилового спирта и 103,6 г (1,6 моля) цинковой пыли. Смесь охлаждают до 10° и при энергичном перемешивании из капельной воронки приливают 100 мл ледяной уксусной кислоты с такой скоростью, чтобы температура смеси не поднималась выше $14-16^{\circ}$ (примечание 4). После прибавления всего количества уксусной кислоты, на что обычно требуется около 30—40 минут, содержимое колбы перемешивают еще 2—3 часа при $14-16^{\circ}$ и оставляют на ночь при комнатной температуре. Избыток цинка отсасывают и промывают фильтр сначала 100 мл 5%-ной соляной кислоты, а затем 130—150 мл горячей воды, которые присоединяют к фильтрату. От фильтрата полностью отгоняют метанол на водяной бане в вакууме водоструйного насоса. К оставшемуся водному раствору после охлаждения прибавляют концентрированный раствор едкого натра до сильнощелочной реакции и 3—4 раза экстрагируют эфиром, порциями по 100 мл каждая.

Соединенные эфирные экстракты высушивают над сухим едким натром и после отгонки растворителя остаток

перегоняют в вакууме, собирая фракцию с т. кип. $120-125^{\circ}/5$ мм.

При стоянии вещество кристаллизуется.

Выход 21,3—21,6 г, или 71,9—72,9% теоретического количества (примечание 5).

9,10-Диметиллилолиден-9. В круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 14,8 г (0,1 моля) 1-амино-1,2,3,4-тетрагидрохиолина и 21,6 г (0,3 моля) метилэтилкетона. Содержимое колбы нагревают в течение 3—4 часов на кипящей водяной бане, после чего колбу снабжают насадкой с капилляром и отгоняют непрореагировавший метилэтилкетон в вакууме водоструйного насоса.

К еще неостывшему остатку приливают 55 мл горячей 10—12%-ной серной кислоты, колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30—40 минут. Выпавшие при охлаждении светло-желтые кристаллы отсасывают и высушивают на воздухе. Выход вещества с т. пл. $87-88^{\circ}$ составляет 13,7—14,0 г, или 74,0—75,7% теоретического количества (примечание 6).

9,10-Диметиллилолиден-9, $C_{13}H_{15}N$, мол. вес 185,26, — бесцветные кристаллы, окрашивающиеся при длительном хранении в светло-желтый цвет. Хорошо растворяется в кипящем спирте, плохо — в воде.

П р и м е ч а н и я

1. Нитрозирование 1,2,3,4-тетрагидрохиолина, а также фильтрование продукта реакции следует проводить под тягой.

2. Иногда нитрозосоединение получается в виде масла. В этом случае его экстрагируют эфиром, эфирный экстракт 3—4 раза промывают водой, высушивают над серноокислым натрием и остаток, полученный после отгонки эфира, используют в следующей стадии синтеза без дальнейшей очистки.

Эфирный экстракт необходимо тщательно промыть водой, так как следы азотной и азотистой кислот, которые могут остаться в нитрозосоединении, заметно снижают выход 1-амино-1,2,3,4-тетрагидрохинолина.

3. 1-Нитрозо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин после перекристаллизации из абсолютного эфира плавится при 22°. Его нужно сразу же использовать для следующей стадии, так как при хранении вещество частично размягчается и краснеет.

4. Регулирование температуры имеет важное значение; при более низкой температуре восстановление начинается не сразу после начала прибавления уксусной кислоты, последняя накапливается в реакционной среде, что иногда приводит к весьма бурной реакции и выбрасыванию содержимого колбы.

5. 1-Амино-1,2,3,4-тетрагидрохинолин можно перекристаллизовать из октана. Перекристаллизованный продукт плавится при 55—56° и при стоянии краснеет.

6. Перекристаллизация из небольшого количества этанола повышает температуру плавления на 1°, однако это связано со значительными потерями вещества.

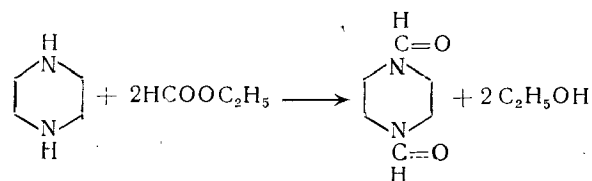
Другие способы получения

Указанный способ получения 9,10-диметиллилолидена-9 является единственным^{1,2}.

¹ А. Н. Кост, Л. Г. Юдин и А. П. Терентьев, ЖОХ, **29**, 1949 (1959).

² А. Н. Кост, Л. Г. Юдин, Б. А. Дмитриев и А. П. Терентьев, ЖОХ, **29**, 3977 (1959).

1,4-ДИФОРМИЛПИПЕРАЗИН



Предложили: А. Л. Мнджоян, Л. А. Мосян.
Проверили: В. Г. Африкян, С. Х. Геворкян.

Получение

В полулитровую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 43 г (0,5 моля) безводного пиперазина с т. пл. 106° (примечание 1), 50 мл абсолютного толуола и при помешивании приливают 88,8 г (1,2 моля) этилового эфира муравьиной кислоты с т. кип. 54°/760 мм. Смесь нагревают на водяной бане в течение 5 часов; за это время осадок полностью растворяется. По окончании нагревания горячий раствор сливают в стакан, дают хорошо охладиться, отсасывают выпавший осадок, досуха отжимают и промывают на фильтре 20 мл абсолютного толуола. Высушенное на воздухе веще-

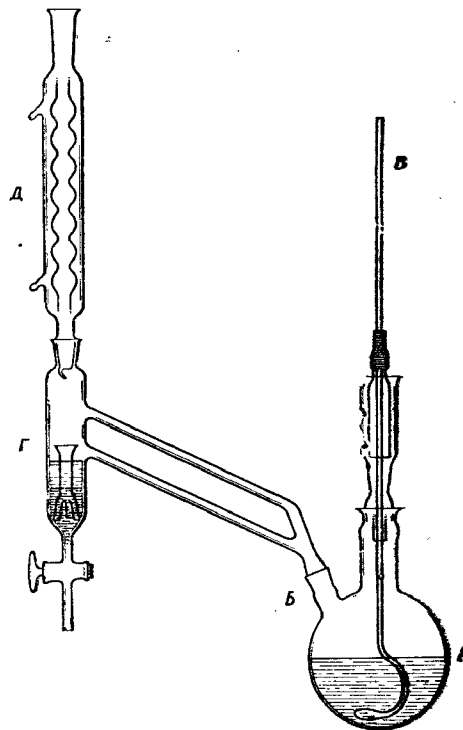


Рис. 1.

ство весит 53,0—53,2 г и плавится при 128—129,5° (примечание 2). Из фильтрата отгоняют в вакууме водоструйного насоса избыток этилформиата и большую часть толуола (70—75 *мл*) и выделяют 9,5—10,0 г вещества с т. пл. 126—127°.

Общий выход составляет 62,5—63,2 г, или 87,9—88,9% теоретического количества.

1,4-Диформилпиперазин, $C_6H_{10}N_2O_2$. мол. вес 142,16,—бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде, метилом и этиловом спиртах, хлороформе, растворимое в толуоле, бензоле и нерастворимое в эфире.

Примечания

1. Продажный пиперазин может быть гидратом, кристаллизованным с 6 молекулами воды. В реакции следует применять безводный пиперазин. Кристаллизационную воду удаляют в аппарате Дина-Старка, приведенном на рисунке 1 (аппарат собирают на шлифах). В литровую колбу А с боковым тубусом Б, снабженную мешалкой В и водоотделителем Г, снабженным, в свою очередь, холодильником Д, помещают 250 г гидрата пиперазина и 300—350 *мл* абсолютного толуола. При перемешивании нагревают на колбо-нагревателе в течение 40—50 часов; за это время выделяется 137—138 *мл* воды. По окончании нагревания и по охлаждении отфильтровывают безводный пиперазин, тщательно отсасывают на фильтре, промывают 40—50 *мл* абсолютного эфира и сразу переносят в темную склянку с притертой пробкой.

2. Перекристаллизация из органических растворителей (спирты, толуол, бензол) не отражается на температуре плавления вещества.

Другие способы получения

1,4-Диформилпиперазин был получен с низкими выходами наряду с моноформилпиперазином взаимодействием пи-

перазина с метилформиатом¹, в среде метилового спирта², в автоклаве³ при температуре 102—109°.

Он был получен с 74%-ным выходом при нагревании безводного пиперазина с метилформиатом⁴ в течение 5 часов при температуре 85°, а также нагреванием гидрата пиперазина с 98%-ной муравьиной кислотой, взятой в избытке; в этом случае выход 1,4-диформилпиперазина достигал 85% теорией⁵.

¹ K. Fujii, K. Tomino, J. Pharm. Soc. Japan, 74, 1049 (1954). [С. А. 49, 11666f (1955)].

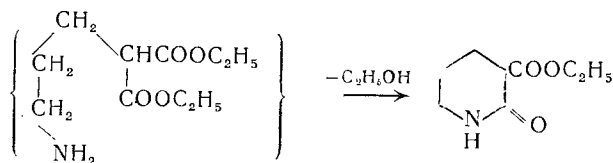
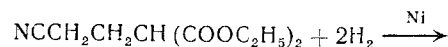
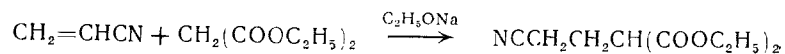
² T. Fujii et. al. Японский пат. 5527 ('54) [С. А. 49, 15976f (1955)].

³ Английский пат. 742,450 (1955) [С. А. 50, 15600i (1956)].

⁴ B. W. Horrom, M. Freifelder, G. R. Stone, J. Am. Chem. Soc. 77, 753 (1955).

⁵ Y. H. Robson, Y. Reinhart, J. Am. Chem. Soc. 77, 2453 (1955).

3-КАРБЭТОКСИПИПЕРИДОН-2



Проверили: А. Г. Терзян, А. А. Когодовская.

Получение

β-Цианэтилмалоновый эфир. В четырехгорлой полуторлитровой круглодонной колбе, снабженной термометром, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой и мешалкой с затвором, готовят раствор алкоголята из 3,5 г натрия и 100 мл сухого спирта. По охлаждению раствора к нему приливают 480 г (506 мл, 3 моля) малонового эфира и через 20 минут при перемешивании по каплям прибавляют 79,5 г (98 мл, 1,5 моля) акрилонитрила с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 35°; прибавление акрилонитрила продолжается примерно 30—40 минут.

Продолжая перемешивание, нагревают смесь на водяной бане при 65° в течение 4 часов. После охлаждения содержимое колбы переносят в делительную воронку, подкисляют 3%-ным раствором уксусной кислоты (12 г уксусной кислоты в 400 мл воды) и трижды экстрагируют эфиром, порциями по 450 мл каждая. Эфирные экстракты соединяют, дважды промывают водой (по 150—200 мл) и высушивают

над сернокислым натрием. Эфир отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. После отгонки избытка малонового эфира (около 250—300 мл) собирают фракцию, перегоняющуюся при 104—110°/6 мм (примечание 1).

Выход продукта, достаточно чистого для следующей стадии синтеза, составляет 189,3—190,0 г, или 59,2—59,5% теоретического количества.

Гидрирование. В качающийся автоклав емкостью 500 мл помещают 95 г (0,446 моля) β-цианэтилмалонового эфира и 4 г катализатора-никеля Ренея с небольшим количеством (3—5 мл) сухого спирта (примечание 2). Автоклав заполняют водородом до 100 атм. (примечание 3) и включают качание и обогрев. При повышении температуры до 80° давление в автоклаве достигает 120—130 атм. Через 30 минут начинается поглощение водорода, и давление в автоклаве падает, поэтому при той же температуре время от времени подают водород, поддерживая давление в интервале 100—120 атм.

После прекращения поглощения, на что, в зависимости от активности катализатора, требуется от 6 до 12 часов, дают автоклаву охладиться до комнатной температуры и осторожно спускают давление. Разгружают автоклав и ополаскивают его 4 раза сухим спиртом (по 50 мл), который присоединяют к основному раствору.

Раствор отфильтровывают от катализатора, полностью отгоняют спирт и остаток сливают в фарфоровую ступку, где он закристаллизовывается. Получают 72—75 г пропитанного маслом сырого продукта. Вещество дважды растирают с абсолютным эфиром (по 100—150 мл) и отфильтровывают; продукт высушивают на воздухе. Получают 43,9—45,4 г, или 61,0—62,8% теоретического количества белого кристаллического вещества с т. пл. 76—78°.

3-Карбэтоксипиперидон-2, $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_3$, мол. вес 171,19, хорошо растворяется в спирте, ацетоне и воде, мало-в эфире и петролейном эфире.

концентрированной соляной кислоты и 100 г льда. Выделившуюся кислоту отсасывают и перекристаллизовывают из 120—130 мл воды.

Перекристаллизованный продукт плавится при 144—145°. Выход 32,4—34,5 г, или 70,3—75,0% теоретического количества (примечание 2).

5-(Карбоксиэтил)-меркаптометилфуран-2-карбоновая кислота, $C_9H_{10}O_5S$, мол. вес 230,24, кристаллизуется в виде бесцветных пластинок, хорошо растворимых в спирте, уксусной кислоте и горячей воде.

Примечания

1. Реакция экзотермична; особенно быстрое повышение температуры наблюдается в начале прибавления метилового эфира акриловой кислоты.

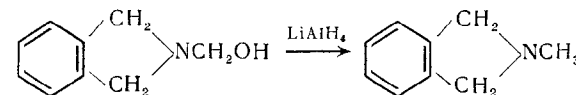
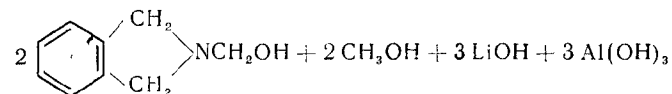
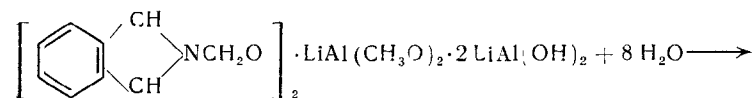
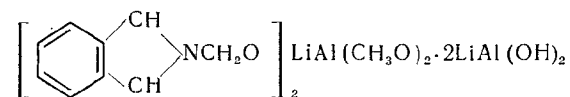
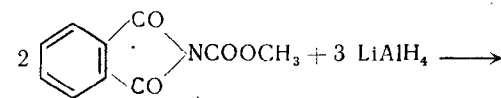
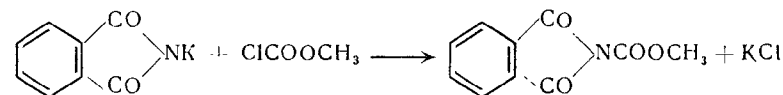
2. Аналогичным образом, с таким же примерно выходом 5-(β-карбоксиэтил)-меркаптометилфуран-2-карбоновая кислота получается из хлористоводородной S-(5-карбметоксифурфурил)-тиомочевины.

Другие способы получения

Для получения 5-(β-карбоксиэтил)-меркаптометилфуран-2-карбоновой кислоты предложен только описанный выше способ¹.

¹ А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН, 12, 283 (1959).

N-МЕТИЛИЗОИНДОЛИН



Предложили: А. Л. Мнджоян, Н. М. Диванян.
Проверили: В. А. Тимошенко, М. М. Амирханян.

Получение

N-Карбметоксифталиимид. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 30 г (0,16 моля) хорошо измельченного калий-фталимида, 21 г (0,22 моля) метилового эфира хлоругольной кислоты и 65 мл абсолютного бензола. Смесь кипятят на водяной бане в течение 3—4 ча-

сов. По охлаждении массу фильтруют, а осадок тщательно отмывают 200 мл воды от образовавшегося хлористого кальция. Кристаллы N-карбметоксифталимида отсасывают и высушивают на воздухе.

Сырой продукт весит 27—30 г.

Для очистки его перекристаллизовывают из 200 мл смеси метилового спирта и хлороформа (4:1) и получают 17,9—20,6 г чистого продукта, плавящегося при 169—170°. После упаривания маточника до половины первоначального объема дополнительно получают 6,2—6,6 г вещества с той же температурой плавления. Общий выход составляет 24,1—27,2 г, или 72,5—82,0% теоретического количества.

Восстановление. В литровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой с затвором, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают раствор 5,5 г (0,14 моля) алюмогидрида лития в 300 мл абсолютного эфира.

При перемешивании небольшими порциями прибавляют 10,3 г (0,05 моля) мелкоизмельченного N-карбметоксифталимида с такой скоростью, чтобы эфир равномерно кипел. После прибавления смесь кипятят на водяной бане в течение 12 часов. Затем при перемешивании осторожно по каплям добавляют 100 мл 10%-ного раствора сернистого натрия и продолжают перемешивание еще 1 час. Эфир декантируют, а образовавшийся осадок промывают еще 5 порциями эфира по 100 мл каждая (примечание).

Раствор сушат над обезвоженным сернистым натрием, отгоняют растворитель, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 80°/15 мм.

Выход N-метилзонидолина составляет 3,0—3,5 г, или 45,0—52,5% теоретического количества.

N-Метилзонидолин, $C_9H_{11}N$, мол. вес 133,19, представляет собой бесцветную маслянистую жидкость, хорошо растворимую в органических растворителях, плохо — в эфире и воде. Желтого цвета пикрат плавится при 125—126°. При стоянии на воздухе вещество окрашивается; n_D^{20} 1,5355, d_4^{20} 0,9885.

П р и м е ч а н и я

Творожистый осадок, образующийся при разложении реакционной смеси, трудно отфильтровывается, поэтому удобнее проводить отделение эфирного раствора декантацией.

Другие способы получения

N-Метилзонидолин получается взаимодействием ортоксиленилбромидом с метиламином в смеси бензола с хлороформом¹ или в среде этанола², а также восстановлением N-метилфталимида алюмогидридом лития³ или электролитическим восстановлением⁴.

При перегонке гидроокиси N,N-диметилзонидолина, также образуется N-метилзонидолин⁵.

¹ J. Braun, Ber. **43**, 1359 (1910); J. Braun, Z. Köhler, Ber. **51**, 103 (1918).

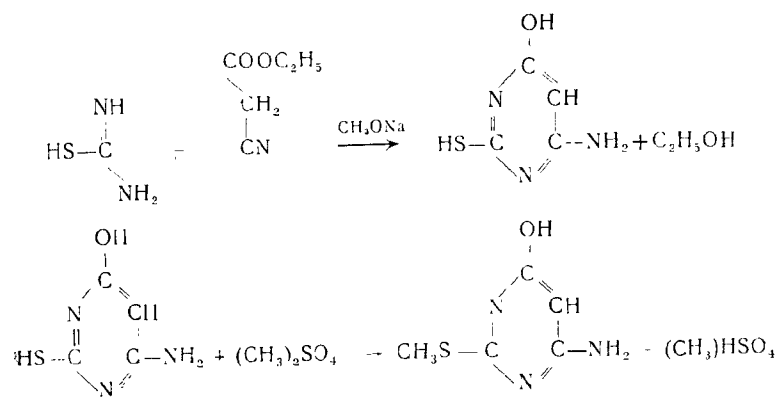
² G. Wittig, H. Tenhaeff, W. Schöck, G. Koenig, A. **572**, 1 (1951).

³ L. M. Rice, C. H. Grogan, E. E. Ried, J. Am. Chem. Soc. **77**, 616 (1955).

⁴ B. Sakurai, Bull. Chem. Soc. Japan, **7**, 155 (1932); [C. A. **26**, 4542⁺ (1932)].

⁵ K. Fränkel, Ber. **33**, 2815 (1900).

2-МЕТИЛМЕРКАПТО-4-АМИНО-6-ОКСИПИРИМИДИН



Проверили: А. А. Ароян, М. А. Калдрикан,
Т. Р. Овсепян.

П о л у ч е н и е

В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 150 мл абсолютного метанола и небольшими кусочками вносят 7,8 г (0,34 г-ат) металлического натрия. После растворения всего натрия к полученному алкоголяту прибавляют 25,6 г (0,33 моля) тиомочевины и 37,2 г (0,33 моля) этилового эфира циануксусной кислоты (примечание 1). Реакционную смесь при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 3—4 часов, после чего из капельной воронки прибавляют 60 мл воды. Раствору дают охладиться до комнатной температуры (примечание 2) и к нему прикапывают 41,5 г (0,33 моля) свежеперегнанного диметилсульфата с такой скоростью, чтобы смесь слабо кипела. После прибавления всего диметилсульфата содержимое колбы перемешивают и нагревают еще 20 минут. При охлаждении колбы льдом вы-

падает 27,5—30,6 г 2-метилмеркапто-4-амино-6-оксипиримидина с т. пл. 261—262° в виде белого осадка, который фильтруют и промывают водой. Из фильтрата отгоняют 150 мл растворителя и охлаждением получают еще 6—7 г вещества, которое присоединяют к основному продукту и перекристаллизовывают из 1 л воды. Т. пл. 268—269°. Выход 29,6—32,6 г, или 57,1—63,0% теоретического количества.

2-Метилмеркапто-4-амино-6-оксипиримидин, $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_3\text{OS}$, мол. вес 157,20,—белое кристаллическое вещество, растворимое в горячей воде, нерастворимое в спирте, бензоле, эфире.

П р и м е ч а н и я

1. Этиловый эфир циануксусной кислоты был получен по описанному в литературе способу¹.
2. В случае прибавления диметилсульфата к горячей реакционной смеси выход конечного продукта заметно снижается.

Д р у г и е с п о с о б ы п о л у ч е н и я

2-Метилмеркапто-4-амино-6-оксипиримидин был получен метилированием 2-меркапто-4-амино-6-оксипиримидина подкистым метилом².

Приведенная выше пропись основана на работах Траубе и Байера³ и Баумана⁴ с учетом небольших изменений, введенных Бакером, Джозефом и Шаубе⁵.

¹ Сборник „Синтезы органических препаратов“, 1, стр. 560, ИЛ, Москва, 1949.

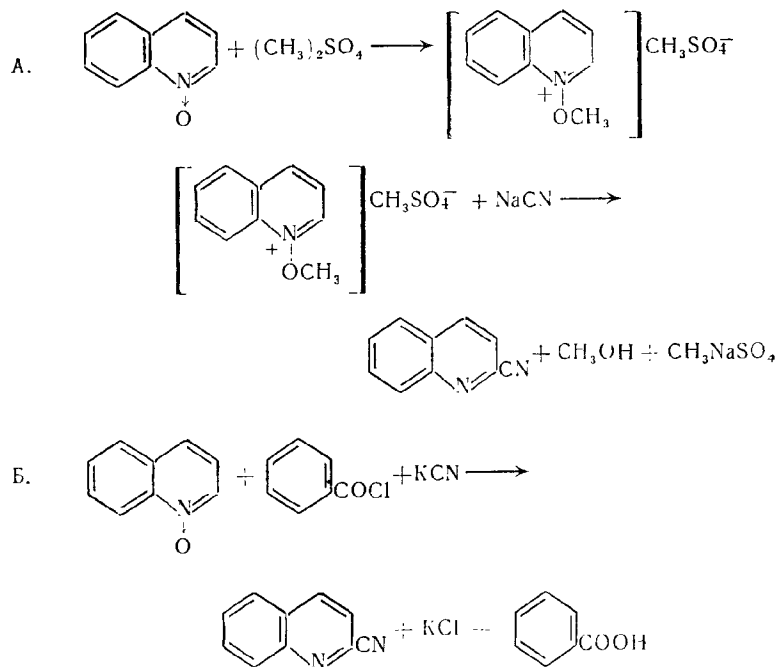
² T. B. Johnson, D. A. Johns, J. Am. Chem. Soc. **34**, 175 (1905).

³ W. Traube, A. 331, 71 (1904), Германский пат. 156.055 [С. I, 58 (1905)].

⁴ J. Bauman, J. Biol. Chem. **14**, 384 (1913).

⁵ W. R. Baker, J. P. Joseph, R. E. Schaub, J. Org. Chem. **19**, 631 (1954).

НИТРИЛ ХИНАЛЬДИНОВОЙ КИСЛОТЫ



Проверили: О. Л. Мнджоян, Б. И. Штейман.

П о л у ч е н и е

Метод А. В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с затвором, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают раствор 74 г (1,5 моля) цианистого натрия (примечание 1) в 250 мл воды и к нему прибавляют из капельной воронки 136 г (0,5 моля) сульфометилата 1-метоксихинолина (примечание 2), растворенного в 125 мл воды, поддерживая температуру смеси в пределах 10—20°. Перемешивание при этой температуре

продолжают еще в течение четырех часов. Выпадение кристаллов нитрила начинается сразу же после прибавления первых капель метоксиметилсульфометилата хинолина; выпавший желтый осадок постепенно темнеет. На следующий день кристаллический осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой и, тщательно отжав, высушивают на воздухе. Полученный светло-коричневый продукт плавится при 80—81°. После двукратной перекристаллизации из лигрои-на (примечание 3) т. пл. 94—95°.

Выход 54,5—56,0 г, или 70,1—72,7% теоретического количества.

Метод Б. В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с затвором, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 20 г (0,14 моля) окиси хинолина и 30 г (0,46 моля) технического цианистого калия в 400 мл воды. При непрерывном перемешивании прибавляют из капельной воронки 25 г (0,18 моля) хлористого бензоила так, чтобы температура смеси поддерживалась в пределах 10—12°. Затем перемешивание реакционной смеси продолжают в течение 4—5 часов при комнатной температуре. Выпавший осадок нитрила хи-нальдиновой кислоты отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из 60—70 мл 40%-ного этилового спирта. После высушивания на воздухе т. пл. 94—95; выход 19,0—19,5 г, или 90,0—91,5% теоретического количества.

Нитрил хинальдиновой кислоты, $C_{10}H_8N_2$, мол. вес 151,17, —коричнево-желтое вещество, растворяется в спирте, бензоле, эфире; не растворяется в воде, трудно — в лигронне.

П р и м е ч а н и я

1. Вместо цианистого натрия можно использовать также цианистый калий.

2. Сульфометилат 1-метоксихинолина получают взаимодействием эквимолекулярных количеств 1-окси хинолина

и диметилсульфата. Для этого диметилсульфат по каплям прибавляют при комнатной температуре к окиси хинолина. По окончании прибавления реакцию смесь в течение двух часов нагревают при перемешивании на кипящей водяной бане. Полученный таким путем сульфометилат без дальнейшей очистки и кристаллизации используют для получения нитрила хинаядиновой кислоты.

3. Перекристаллизацию производят в круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником; 10 г нитрила хинаядиновой кислоты и 100 мл лигроина кипятят на водяной бане до растворения продукта, добавляют 0,5 г животного угля и кипятят в течение 10 минут. Отфильтровывают, уголь промывают горячим лигроином, выделившиеся при охлаждении кристаллы отфильтровывают, промывают 20 мл лигроина и сушат на воздухе.

Другие способы получения

Нитрил хинаядиновой кислоты может быть получен ацелированием оксима 2-хинолинальдегида уксусным ангидридом и нагреванием полученного ацетильного производного¹, нагреванием амида хинаядиновой кислоты с хлористым тионилом², взаимодействием 2-бромхинолина с цианистой медью³ (выход 63%, т. пл. 94°).

Метод А приведенной прописи разработан Филли и Биверс⁴.

Получение нитрила хинаядиновой кислоты по методу Б основано на работе Хенце⁵.

¹ R. Pfitzinger, J. pr. [2] **56**, 261 (1902); W. Borsche, W. Ried, Ann. **554**, 269 (1943).

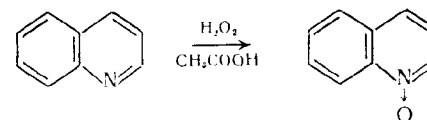
² H. Meyer, M. **25**, 1199 (1904).

³ F. Hamer, J. Chem. Soc. 1095 (1939).

⁴ W. E. Feely, E. Beavers, J. Am. Chem. Soc. **81**, 4004 (1959).

⁵ M. Henze, Ber. **69**, 1566 (1936).

N-ОКИСЬ ХИНОЛИНА



Проверили: О. Л. Миджоян, Б. И. Штейман.

П о л у ч е н и е

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 0,5 л, снабженную мешалкой с затвором, обратным холодильником и термометром, помещают 40 г (0,31 моля) свежеперегнанного хинолина (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 4, стр. 92), 93 мл ледяной уксусной кислоты и 30 мл 28–30%-ного пергидроля. Смесь нагревают на водяной бане в течение трех часов (примечание 1), поддерживая температуру в колбе 67–70° (примечание 2), затем добавляют еще 27 мл пергидроля и реакцию смесь концентрируют в вакууме (примечание 3). Остаток в колбе обрабатывают теплым насыщенным раствором углекислого натрия до щелочной реакции (рН 8–9), на что требуется 50–60 мл раствора. Смесь встряхивают со 100 мл хлороформа и оставляют на ночь. Осажденные за ночь неорганические соли отфильтровывают (примечание 4), остаток промывают на фильтре хлороформом, отделяют хлороформный слой, водный экстрагируют 100 мл хлороформа. После отгонки растворителя остаток в колбе закристаллизовывается. Полученное сырое вещество в количестве 42–44 г перекристаллизовывают из 50–60 мл воды. Выход полученного дигидрата N-окиси хинолина с т. пл. 59–60° составляет 44,0–46,0 г, или 80,0–82,0% теоретического количества (примечание 5).

Дигидрат N-окиси хинолина, $C_9H_7NO \cdot 2H_2O$, мол. вес 181,16, - светло-желтое кристаллическое вещество, трудно-

растворимое в эфире, хорошо растворимое в спирте, бензоле, толуоле, хлороформе и воде.

Примечания

1. Все процедуры нагревания и концентрирования реакционной смеси должны выполняться с использованием защитного щита.

2. Если температуру в колбе поддерживать выше 70° (80—85°), то на нейтрализацию после отгонки уксусной кислоты расходуется больше раствора углекислого натрия (80—90 мл), осадок неорганических солей получается больший, а выход N-окиси хинолина снижается до 55%.

3. Реакционную смесь концентрируют с помощью водоструйного насоса при остаточном давлении 15—25 мм; объем отгона составляет приблизительно 140—150 мл.

4. Оставить смесь на ночь целесообразно, так как при этом неорганические соли выпадают полностью. Отделить неорганические соли до разделения слоев также необходимо, так как их присутствие затрудняет разделение.

5. Сырой продукт можно подвергнуть вакуумперегонке; т. кип. 160—162°/1 мм. Однако до перегонки необходимо с помощью йодистого калия установить отсутствие перекисей. Очень важно при перегонке иметь остаточное давление не превышающее 1 мм; при более высоком давлении происходит осмоление и выход продукта снижается.

Полученное таким образом вещество без дальнейшей очистки можно использовать в синтезе нигрилла хинолинон-вой кислоты.

Другие способы получения

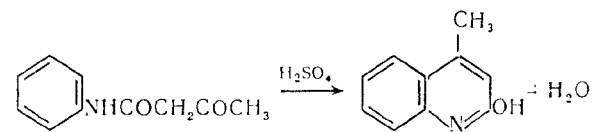
Получение N-окиси хинолина осуществлено окислением хинолина перекисью бензоила в бензоле¹, а также перекисью водорода в присутствии фталевого ангидрида². Приведенная выше пропись основана на работе Оchiai³.

¹ J. Meisenheimer, Ber. 59 B, 1848 (1926).

² M. Colonna, A. Risaliti, Gazz. chim. ital., 83, 58 (1953).

³ E. Ochiai, J. Org. Chem., 18, 531 (1953).

2-ОКСИЛЕПИДИН



Проверили: Т. П. Овсепян, Н. X. Хачатрян.

Получение

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой с затвором и термометром, помещают 19 мл концентрированной серной кислоты (уд. вес 1,83), нагревают до 75°, а затем при перемешивании небольшими порциями в течение 15—20 минут прибавляют 17,7 г (0,1 моля) свежеперекристаллизованного ацетоацетанилида (примечание 1). При этом температуру смеси поддерживают в пределах 70—75°, время от времени охлаждая водой. Последние 3—5 г ацетоацетанилида прибавляют без охлаждения, вследствие чего температура реакционной смеси повышается до 95°; эту температуру поддерживают в течение 30 минут, в случае необходимости подогреть реакционную смесь. После охлаждения до 65° содержимое колбы вливают в стакан, содержащий 500 мл воды; при этом смесь энергично перемешивают. По охлаждении выпавшие кристаллы отсасывают, фильтр промывают водой (около 50 мл), а затем двумя порциями метанола по 25 мл каждая и сушат на воздухе.

Выход 2-оксилепидина с т. пл. 219—221° составляет 13,6—14,5 г, или 85,5—91,1% теоретического количества (примечание 2).

2-Оксилепидин, $C_{10}H_9NO$, мол. вес, 159,19, — кристаллическое вещество белого цвета, трудно растворимое в воде и в обычных органических растворителях.

Примечания

1. Ацетоацетанилид был получен следующим образом¹: смесь 93 г (1 моля) анилина, 156 г (1,2 моля) ацетоуксусного эфира нагревают с обратным холодильником на металлической бане при 135—140° в продолжение 6 часов. По окончании нагревания содержимое колбы вливают в 1,5 л горячей воды и после охлаждения отфильтровывают. Перекристаллизованный из горячей воды продукт плавится при 86—88°.

2. Препарат с т. пл. 219—221° вполне пригоден для получения 2-хлорлепидина. Его можно перекристаллизовать из 95%-ного этанола; для перекристаллизации полученного количества необходимо около 300 мл этанола. Перекристаллизованный 2-оксилепидин плавится при 222—224°.

Другие способы получения

2-Оксилепидин был получен из анилида ацетоуксусной кислоты действием серной, ортофосфорной или соляной кислот², а также из анилида β-метилиминомасляной кислоты действием холодной концентрированной серной кислоты. 2-Оксилепидин получается также в качестве основного продукта наряду с 4-окси-2-метилхинолином при нагревании 2-ацетамидоацетофенона с водноспиртовым раствором едкого натра¹.

Приведенная выше пропись получения 2-оксилепидина основана на работе Кнорра¹, метод которого усовершенствован Михайловым⁵ и предложен Лауером и Кэзлу⁶.

¹ L. Knorr, B. Reuter, Ber. **27**, 1169 (1894).

² L. Knorr, A. **236**, 83 (1886).

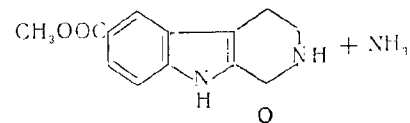
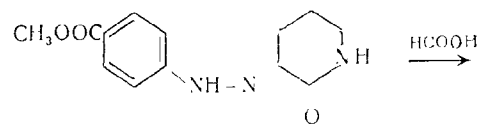
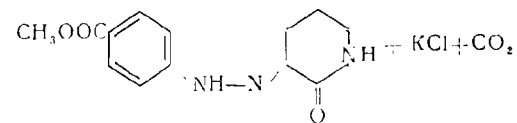
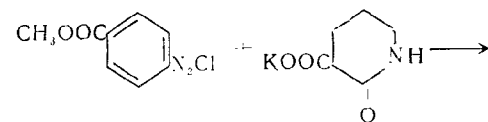
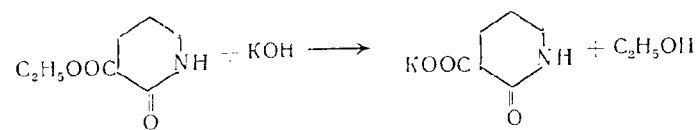
³ L. Knorr, H. Taufkirch, Ber. **25**, 772 (1892).

⁴ R. Camps, Ber. **32**, 3230 (1889).

⁵ Г. Михайлов, ЖОХ, **6**, 511 (1936).

⁶ Сборник „Синтезы органических препаратов“, **3**, стр. 304, ИЛ, М., 1952.

3-ОКСО-10-КАРБМЕТОКСИ-3,4,5,6-ТЕТРАГИДРО-β-КАРБОЛИН



Предложили: Г. Т. Тагевосян, А. А. Коголовская
Проверили: А. Г. Терзян, Г. А. Егнязарян.

П о л у ч е н и е

п-Карбметокси-фенилгидразон 2,3-диоксопиперидина.

К раствору 6 г едкого кали в 200 мл воды добавляют 17,1 г (0,1 моля) 3-карбэтоксипиперидона-2 с т. пл. 76—78° (см. стр. 24) и оставляют смесь на 20 часов при температуре 25—30°. Прозрачный раствор калиевой соли 3-карбоксопиперидона-2 отфильтровывают от небольшого количества мути в литровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и термометром.

В полулитровой трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, термометром и капельной воронкой, отдельно готовят раствор хлористого п-карбметокси-фенилдиазония. В колбу помешают 15,6 г (0,1 моля) метилового эфира п-аминобензойной кислоты с т. пл. 112—114°, 100 мл воды и 24 мл концентрированной соляной кислоты. Смесь охлаждают льдом и солью до —3, —2° и при перемешивании по каплям прибавляют раствор 7,8 г азотистокислого натрия в 25 мл воды, скорость прибавления регулируют так, чтобы температура смеси не поднималась выше 0°.

Колбу с раствором калиевой соли 3-карбоксопиперидона-2 охлаждают смесью льда и соли до —3° и, пустив в ход мешалку, в течение 25—30 минут небольшими порциями прибавляют холодный раствор диазониевой соли, поддерживая температуру реакционной смеси при —2, —1°; к концу прибавления в колбе начинает образовываться оранжевого цвета мелкокристаллический осадок гидразона. После прибавления раствора диазониевой соли приливают к смеси несколькими порциями раствор 25 г уксуснокислого натрия в 40 мл воды до достижения кислотности pH 5 (примечание), продолжают перемешивание еще в течение 3 часов и оставляют смесь на ночь.

На следующий день осадок п-карбметокси-фенилгидразона отсасывают, промывают на фильтре водой (около 100 мл), затем двумя порциями спирта по 25 мл каждая и высушивают на воздухе. Темно-оранжевого цвета сырой

продукт весит 12,5—13 г и плавится при 207—209°. Для очистки сырой продукт растворяют в 1300 мл кипящего 50%-ного спирта, кипятят раствор в течение 5 минут с 3 г активированного угля и отфильтровывают в горячем состоянии. При охлаждении фильтрата чистый п-карбметокси-фенилгидразон выпадает в виде желтых игол, которые отсасывают, промывают 50 мл 50%-ного спирта и высушивают на воздухе. Выход продукта, плавящегося при 217—219°, составляет 9,4—9,8 г, или 71,9—75,0% теоретического количества.

Циклизация. Смесь 9 г (0,034 моля) чистого гидразона и 35 мл 85%-ной муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником в течение 2,5 часов; примерно через полчаса после начала кипячения начинает выпадать осадок продукта циклизации. После охлаждения смеси осадок отсасывают, трижды промывают на фильтре спиртом, порциями по 15 мл, и высушивают на воздухе. Сырой продукт кремового цвета весит 6,2—6,5 г. Его перекристаллизовывают из 200 мл ледяной уксусной кислоты; получают 4,9—5,2 г бесцветных кристаллов, плавящихся с разложением при 316—319°. После концентрирования маточника до половинного объема выделяется еще 0,4—0,6 г вещества, имеющего светло-розовую окраску, но плавящегося при той же температуре. Общий выход составляет 5,3—5,8 г, или 63,0—68,9% теоретического количества.

3-Оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболин, C₁₃H₁₂N₂O₃, мол. вес 244,25, представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, очень мало растворимое в спирте, эфире и ацетоне, несколько лучше в диоксане и хорошо растворяющееся в горячей ледяной уксусной кислоте и пиридине.

П р и м е ч а н и я

Значение pH смеси определяется с помощью универсальной индикаторной бумаги. После достижения указанного в тексте значения pH и последующего получасового пе-

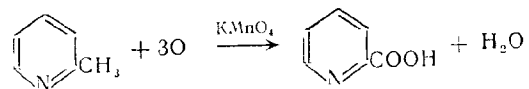
ремешивания целесообразно еще раз проверить кислотность реакционной смеси и, в случае необходимости, довести ее до pH 5 прибавлением дополнительного количества раствора уксуснокислого натрия.

Другие способы получения

3-Оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро- β -карболин был получен только описанным выше способом.

ПИРИДИН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА

(Пиколиновая кислота)



Предложили: А. Л. Мнджоян, А. А. Дохкян.
Проверили: В. Г. Африкян, А. Н. Оганесян.

П о л у ч е н и е

В литровую четырехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, погруженным в жидкость, помещают 18,6 г (0,2 моля) пиколина с т. кип. 129,760 мм и 230 мл воды. Смесь при перемешивании нагревают на водяной бане до 70°, выключают баню и вносят 85 г (0,54 моля) марганцевокислого калия порциями по 8,5 г. Первые пять порций прибавляют при 70°, а последующие пять — при 85—90° температуры смеси (примечание 1). По окончании прибавления смесь при перемешивании нагревают еще 1—1,5 часа на кипящей водяной бане (примечание 2), дают снизиться температуре до 60°, горячий раствор отфильтровывают от двуокиси марганца и тщательно промывают осадок 100—150 мл горячей воды. Соединенные фильтраты упаривают в вакууме водоструйно-

го насоса до половины первоначального объема и по охлаждении подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH—3,2 (примечание 3). Снова упаривают в вакууме до половины объема, переносят остаток в выпарительную чашку, ополаскивают колбу 30—40 мл воды, присоединяют к основному продукту и досуха выпаривают на водяной бане.

Сухой остаток переносят в круглодонную колбу, добавляют 250 мл абсолютного спирта и кипятят с обратным холодильником (примечание 4). Спиртовый раствор декантируют с фильтрованием, а экстрагирование осадка повторяют еще дважды с такими же количествами спирта, осадок отсасывают и промывают на фильтре 25—30 мл горячего абсолютного спирта. Из соединенных растворов отгоняют в вакууме водоструйного насоса половину растворителя и по охлаждении отсасывают выпавшую в осадок кислоту и промывают ее на фильтре 30—40 мл абсолютного эфира.

Высушенный на воздухе продукт весит 13,2—13,3 г и плавится при 136—137°. Фильтрат кипятят 10—15 минут с 1 г активированного угля, отфильтровывают, упаривают в вакууме водоструйного насоса до кашицеобразного состояния и выделяют еще 2,9—3,0 г вещества с такой же температурой плавления.

Общий выход составляет 16,1—16,3 г, или 65,4—66,2% теоретического количества.

Пиколиновая кислота, $\text{C}_5\text{H}_4\text{NO}_2$, мол. вес 123,12, —бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде, растворимое в спиртах и нерастворимое в эфире, бензоле, хлороформе.

П р и м е ч а н и я

1. При прибавлении первой порции марганцевокислого калия температура реакционной смеси повышается до 80—85°. Когда реакция заканчивается и температура снижается до 70°, прибавляют новую порцию окислителя и так каждый раз до пятой порции включительно. Начиная с шестой пор-

ции прибавление производят через каждые 30—40 минут, доводя температуру до 85—90°.

2. За это время реакция полностью заканчивается и окраска раствора исчезает.

3. Для осаждения пиколиновой кислоты практически используется 27—28 мл концентрированной соляной кислоты.

4. Спирт должен быть очень хорошо абсолютирован.

Другие способы получения

Пиколиновая кислота получается окислением пиколина перманганатом калия с выделением из реакционной среды в виде медной^{1,2,3,4} и хлористоводородной солей^{5,6,7}, или в виде свободной кислоты^{8,9,10}. Пиколиновая кислота отделяется от изомерных пиридинкарбоновых кислот на основе их различной растворимости в спиртах¹¹, а от неорганических солей с помощью азеотропной смеси бензола с водой¹².

Пиколиновая кислота получалась также окислением пиколина селенистым ангидридом¹³, гидролизом N-трихлорпиколина^{14,15}, окислением пиколина серной кислотой в присутствии селена¹⁴, хлорноватокислым натрием¹⁴ и электролитическим окислением¹⁴.

Окисляясь на воздухе в присутствии влаги, пиридин-2-альдегид превращается в пиколиновую кислоту¹⁶.

¹ A. Pinner, Ber. 33, 1226 (1900).

² M. Weidel, Ber. 12, 1992 (1879).

³ R. Camps, Arch. Pharm. 240, 345 (1902).

⁴ H. Ley, K. Ficken, Ber. 50, 1123 (1917).

⁵ M. Chiang, W. Hartung, J. Org. Chem. 10, 26 (1945).

⁶ M. Henze, Ber. 67, 750 (1934).

⁷ Сборник «Синтезы органических препаратов», 3, 145, И.Л. М., (1952).

⁸ F. Mende, Ber. 29, 2887 (1896).

⁹ G. Black, E. Depp, B. Corson, J. org. Chem. 14, 14 (1949).

¹⁰ H. Gilman, J. Towle, Rec. trav. chim. 69, 428 (1950).

¹¹ K. Hess, Leibbrandt, Ber. 50, 385 (1917).

¹² Американский пат. 2,578,672 (1951) [C. A. 46, 6160g (1952)].

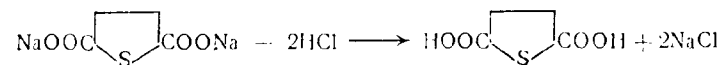
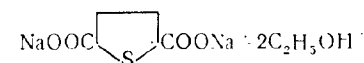
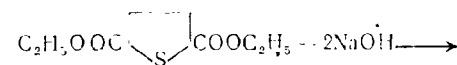
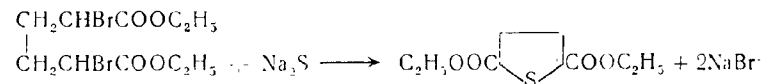
¹³ D. J. Cook, R. S. Vunghans, J. Am. Chem. Soc. 74, 5515 (1952).

¹⁴ E. Ochiai, Sh. Okuda, J. Pharm. Soc. Japan, 70, 156 (1950).

¹⁵ P. Dysop, D. L. Hammick, J. Chem. Soc. 781 (1939).

¹⁶ J. Klosa, Arch. Pharm. 288, 426 (1955).

ТЕТРАГИДРОТИОФЕН-2,5-ДИКАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: А. Л. Миджоян, А. Н. Оганесян.

Проверили: Г. Л. Папаян, М. А. Багоян.

П о л у ч е н и е

Диэтиловый эфир тетрагидротиофен-2,5-дикарбоновой кислоты. В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, погруженным в жидкость, помещают 36 г (0,1 моля) диэтилового эфира α,δ -дибромадициновой кислоты (примечание 1) в 100 мл метилового спирта и нагревают на водяной бане, пока температура раствора не достигнет 35—40°. Выключают водяную баню и при перемешивании медленно прикапывают раствор 26,4 г (0,11 моля) кристалличе-

Примечания

ского сернистого натрия ($\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$) в 40 мл воды с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 50—55°; прибавление занимает около 60 минут. Через некоторое время на дне колбы образуется маслянистый слой. После окончания прибавления смесь кипятят на водяной бане в течение 3 часов и при перемешивании отгоняют метиловый спирт (70—75 мл). Выделившийся верхний слой трижды экстрагируют эфиром, порциями по 50—70 мл. Соединенные эфирные экстракты сушат над прокаленным сернистым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 142—144°, 4 мм.

Выход 16,3—17,0 г, или 70,2—73,2% теоретического количества.

Гидролиз. В двугорлую круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой с затвором и обратным холодильником, помещают 23,2 г (0,1 моля) диэтилового эфира тетрагидротиофен-2,5-дикарбоновой кислоты и раствор 8 г едкого натра в 30 мл воды. Перемешиваемую смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 6 часов. После охлаждения щелочной раствор промывают 50 мл эфира (примечание 2) и подкисляют концентрированной соляной кислотой до кислой реакции на конго. Кислый раствор 5—6 раз тщательно экстрагируют эфиром, порциями по 50 мл (примечание 3). Соединенные эфирные экстракты сушат над прокаленным сернистым натрием и полностью отгоняют растворитель; кислота выкристаллизовывается. Ее отсасывают, промывают на фильтре 50 мл петroleйного эфира и сушат на воздухе. Выход 14,6—14,9 г, или 82,9—84,6% теоретического количества.

При определении температуры плавления вещество размягчается при 115° и окончательно плавится при 135° (примечание 4).

Тетрагидротиофен-2,5-дикарбоновая кислота, $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4\text{S}$, мол. вес 176,19, хорошо растворима в эфире, ацетоне, спирте, воде и нерастворима в бензоле и петroleйном эфире.

1. Метод получения диэтилового эфира α , δ -дибром-адипиновой кислоты описан Гуа и Санкараном¹.

2. В процессе омыления натриевая соль иногда кристаллизуется; в таких случаях следует добавить некоторое количество воды для ее растворения.

3. Вследствие хорошей растворимости кислоты в воде необходимо избегать больших количеств воды и тщательно экстрагировать водный раствор.

4. Кислота представляет собой смесь двух пространственных изомеров и может быть использована без перекристаллизации для дальнейших стадий синтеза.

Другие способы получения

Тетрагидротиофен-2,5-дикарбоновая кислота была получена восстановлением тиофен-2,5-дикарбоновой кислоты в щелочной среде 4%-ной амальгамой натрия², взаимодействием дибромадипиновой кислоты с сернистым натрием в ледяной воде, содержащей эквимолекулярное количество едкого натра³. Взаимодействием этилового эфира дибромадипиновой кислоты с кристаллическим сульфидом натрия в среде 95%-ного спирта и в присутствии йодистого калия был получен соответствующий эфир, который затем был омылен в кислоту с выходом 76,7% теории⁴.

Кислота получается также действием водного раствора сернистого натрия на дибромадипиновую кислоту в присутствии бикарбоната натрия⁵.

¹ P. Guha, D. Sankaran, Ber. **70B**, 2110 (1937).

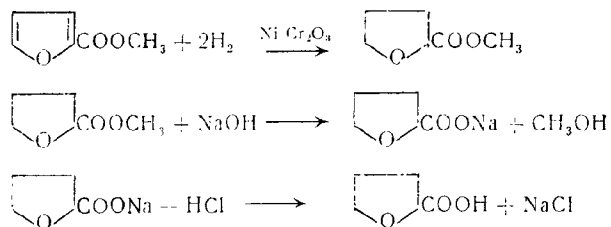
² F. Ernst, Ber. **19**, 3275 (1886).

³ A. Predga, J. Prakt. Chem. **150**, 124 (1938) [C. A. **32**, 2939¹ (1933)].

⁴ R. Turner, A. Hill, J. Org. Chem. **14**, 476 (1949).

⁵ L. Schotte, Arkiv Kemi, **9**, 377 (1956) [C. A. **50**, 10076^c (1956)].

ТЕТРАГИДРОФУРАН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: А. П. Миджоян, Г. А. Хоренян.
 Проверили: В. Г. Африкян, А. А. Дохикян.

П о л у ч е н и е

Метилловый эфир тетрагидрофуран-2-карбоновой кислоты. В качающийся автоклав емкостью 150 мл помещают 50,4 г (0,4 моля) свежеперегнанного метилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 176–177°/680 мм (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 1, стр. 35), 30 мл абсолютного спирта и 3,75 г катализатора-никель на окиси хрома. В автоклав подают водород до 100 атм. (примечание 1) и при непрерывном покачивании нагревают до 150–155° (примечание 2, при этом давление повышается до 130–140 атм. По мере поглощения водорода давление в автоклаве падает, поэтому периодически подают в автоклав водород для поддержания давления на уровне 120–130 атм.

Необходимое для реакции количество водорода (17,9 л) поглощается за 5–6 часов, после чего дают автоклаву охладиться до комнатной температуры, осторожно спускают давление, сливают содержимое в стакан и ополаскивают автоклав двумя порциями абсолютного эфира по 50 мл каждая. Эфирные растворы присоединяют к основному продукту, отфильтровывают от катализатора и промывают фильтр небольшим количеством абсолютного эфира. Отогнав растворитель, остаток перегоняют при 177–183°/680 мм.

Выход 41,9–42,9 г, или 80,5–82,5% теоретического количества.

Гидролиз. В круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой и капельной воронкой, помещают 26 г (0,2 моля) метилового эфира тетрагидрофуран-2-карбоновой кислоты и при перемешивании медленно, в течение 30 мин., приливают 45 мл 20%-ного раствора едкого натра (примечание 3).

После окончания прибавления перемешиваемую смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 4–5 часов, при этом маслянистый слой полностью исчезает. Охлажденный до комнатной температуры щелочной раствор промывают 20–25 мл эфира, помещают в колбу, погруженную в холодную воду, и подкисляют концентрированной соляной кислотой до кислой реакции на конго. Содержимое колбы переносят в экстрактор емкостью 0,5 л и подвергают непрерывной экстракции в течение 24–28 часов (примечание 4). По окончании отделяют эфирный слой от водного и высушивают над прокаленным сернистым натрием. Отогнав растворитель, остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 128–130°/10 мм.

Выход 18,6–18,9 г, или 80,1–81,4% теоретического количества.

Тетрагидрофуран-2-карбоновая кислота, C₅H₈O₃, мол. вес 116,12, —бесцветная жидкость, хорошо растворимая в органических растворителях и в воде; d_4^{20} 1,1968; n_D^{20} 1,4521.

П р и м е ч а н и я

1. Описание установки для каталитического восстановления и методики проведения опыта см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 2, стр. 36–37.

2. Поглощение начинается при 120°, но протекает медленно, поэтому температуру в продолжение всего опыта следует держать в пределах 150–155°.

3. Омыление эфира сопровождается выделением тепла, поэтому целесообразно прибавить щелочь по каплям.

4. Описание аппарата для непрерывного экстрагирования см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 1, стр. 55.

Другие способы получения

Тетрагидрофуран-2-карбоновая кислота была получена из фуран-2-карбоновой кислоты путем восстановления последней в среде 95%-ного спирта над платиновым катализатором¹, а также над никелевым катализатором Ренея^{2,3}.

Кислота была получена окислением тетрагидрофурурилового спирта хромовым ангидридом⁴, а также хромовой смесью; в последнем случае выделено некоторое количество янтарной кислоты⁵.

Тетрагидрофуран-2-карбоновая кислота была получена также путем карбоксилирования под давлением дигидрофурана окисью углерода и аммиаком или первичными и вторичными неароматическими аминами в присутствии цианидов одновалентных и двухвалентных металлов.

¹ W. E. Kaufmann, R. Adams, J. Am. Chem. Soc. **45**, 3029 (1923).

² R. Paul, G. Hilly. Compt. rend. **208**, 359 (1939).

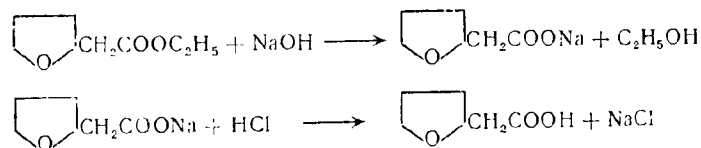
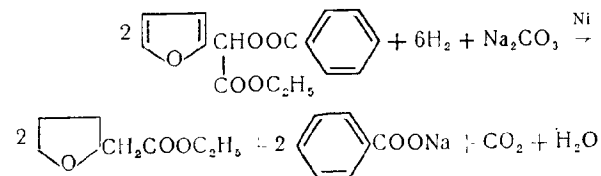
³ F. Codignola, M. Piacenza, Итальянский пат. 439,947 (1948) [С. А. **44**, 5915f (1950)].

⁴ A. Hinz, G. Meyer, G. Schücking. Ber. **76B**, 676 (1943).

⁵ M. Katsuno and H. Ando, Японский пат. 681 ('50) [С. А. **47**, 2214e (1953)].

⁶ W. Reppe, A. Magin, Английский пат. 672, 379 (1952) [С. А. **47**, 5428e (1953)].

ТЕТРАГИДРОФУРИЛУКСУСНАЯ КИСЛОТА



Предложили: О. Л. Мнджоян, Н. М. Морозова.
Проверили: О. Е. Гаспарян, С. А. Казарян.

П о л у ч е н и е

Этиловый эфир тетрагидрофурилуксусной кислоты.
В качающийся автоклав емкостью 0,4 л помещают 54,8 г (0,2 моля) этилового эфира d, l, α-фурил-О-бензоилгликолевой кислоты (см. стр. 80), 21,2 г (0,2 моля) безводного углекислого натрия (примечание 1), 240 мл абсолютного этилового спирта (примечание 2) и 20 г катализатора-никеля Ренея (примечание 3).

При начальном давлении 100 атм. включают обогрев и качалку и поднимают температуру внутри автоклава до 70°. В первые часы поглощение происходит интенсивно и около половины необходимого для реакции водорода поглощается за первые 2—3 часа, а впоследствии поглощение замедляется. После того как реакции закончится, на что требуется 12—15 часов, и автоклав охладится до комнатной температуры, выгружают его содержимое и ополаскивают несколько раз абсолютным спиртом, который присоединяют к основному раствору. Отфильтровывают катализатор (примечание 4)

и отгоняют спирт; при этом осаждается натриевая соль бензойной кислоты. После отгонки спирта к остатку добавляют 30–40 мл воды и отделившееся при этом масло экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт высушивают над сернокислым натрием, отгоняют растворитель, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 98–108° 6.мм. При повторной перегонке вещество кипит при 95–97° 5.мм. Выход 22,1–22,5 г, или 70,0–71,2% теоретического количества.

Омыление. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 31,6 г (0,2 моля) этилового эфира тетрагидрофурилуксусной кислоты и 9,6 г (0,24 моля) едкого натра в виде 10%-ного раствора в 50%-ном этиловом спирте, соединяют колбу с обратным холодильником и кипятят в течение 6 часов на масляной бане (температура бани 115–120°). Спирт и воду отгоняют на водяной бане в вакууме водоструйного насоса, оставшуюся массу экстрагируют эфиром, к остатку при охлаждении колбы льдом приливают концентрированную соляную кислоту до кислой реакции на конго и экстрагируют десятью порциями эфира по 20 мл каждая (примечание 5). Соединенные экстракты высушивают над прокаленным сернокислым натрием и, после отгонки растворителя, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 137–138° 18 мм. Выход 20,0–20,8 г, или 76,9–80% теоретического количества.

Тетрагидрофурилуксусная кислота, $C_8H_{10}O_3$, мол. вес 130,15, — бесцветная подвижная жидкость, хорошо растворимая в бензоле, эфире, спирте и ацетоне, трудно — в воде.

Примечания

1. Увеличение количества углекислого натрия не дает положительного эффекта. При проведении восстановления в отсутствие углекислого натрия при начальном давлении 50 атм. и 50° происходит полное восстановление двойных сви-

зей фуранового кольца, т. е. получается этиловый эфир d, l, α -тетрагидрофурил-О-бензонилгликолевой кислоты с т. кип. 180–182° 3 мм. С повышением давления до 150 атм. при 70° образуется лишь незначительное количество этилового эфира тетрагидрофурилуксусной кислоты.

2. При использовании 95%-ного этилового спирта выход этилового эфира тетрагидрофурилуксусной кислоты снижается.

3. При замене никеля Ренея катализатором никель на окиси хрома в тех же условиях опыта восстанавливаются только двойные связи фуранового кольца.

4. Вместе с катализатором на фильтре остается часть натриевой соли бензойной кислоты и непрореагировавший углекислый натрий.

5. Для более полного извлечения кислоты можно использовать непрерывный метод экстракции.

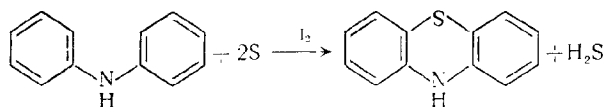
Другие способы получения

Тетрагидрофурилуксусная кислота была также получена омылением нитрила тетрагидрофурилуксусной кислоты^{1,2}.

¹ G. Barger, R. Robinson, J. Uchishiba, J. Chem. Soc. 714 (1937).

² F. Sorm, Coll. Czech. Chem. Commun., 12, 375 (1947).

ФЕНОТИАЗИН
(Тиодифениламин)



Проверили: О. Л. Милжоян, О. Е. Гаспарян.

П о л у ч е н и е

В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, газоотводной трубкой и термометром, помещают 16,9 г (0,1 моля) дифениламина с т. пл. 54°, 6,4 г (0,2 г-ат) серы, 0,7 г кристаллического йода и 20 мл ксилола (примечание 1). Смесь нагревают на масляной бане в течение четырех часов, поддерживая температуру бани в пределах 165—175°; при этом температура смеси не должна быть ниже 145°. После охлаждения отфильтровывают серовато-зеленый осадок и на фильтре промывают 25—30 мл холодного ксилола. Получают 20 г сырого продукта с т. пл. 173—174°. Перекристаллизацию производят из 400 мл смеси лигроина с бензолом в соотношении 1:3. После двукратной перекристаллизации продукт плавится при 182°; выход 17,0—18,0 г, или 85,7—90,8% теоретического количества.

Фенотиазин, C₁₂H₉NS, мол. вес 199,28,—желтые пластинки, растворимые в эфире, бензоле, трудно растворимые в холодном спирте и лигроине; вещество сублимируется при нагревании.

П р и м е ч а н и я

1. Вместо ксилола можно использовать о-дихлорбензол.

Другие способы получения

Фенотиазин был получен нагреванием дифениламина и серы¹ при 250—300°, из дифениламина действием двухлористой серы в бензоле² в присутствии хлористого алюминия³ при 135—160°, треххлористой сурьмы, треххлористого железа и йодистой меди⁴. Из дифениламина, серы и йода⁵ при 180—190°. Из тех же компонентов в растворе 1,2-дихлорбензола⁵. Из серы и дифениламина в атмосфере углекислого газа⁶. Описанный выше способ разработан Массна и Панка⁷.

¹ A. Bernthsen, Ber., **16**, 2897 (1883); A. **230**, 77 (1885).

² E. Holzmann, Ber., **21**, 2061 (1888); Bernn., A. **230**, 87 (1885).

³ A. Ackerman, Германский пат., 222,879 [С. II, 255 (1910)].

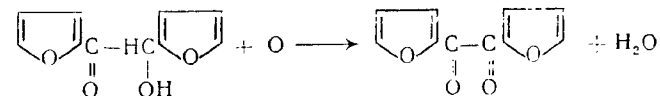
⁴ A. Ackerman, Германский пат., 224,348 [С. II, 608 (1910)].

⁵ A. Ackerman, Германский пат., 237,771 [С. II, 1080 (1911)].

⁶ L. M. Geiger, C. N. Beck, Американский пат., 2,433,658 [С. А. **42**, 1974с (1948)].

⁷ S. P. Massie, P. K. Kadaba, J. Org. Chem., **21**, 347 (1956).

ФУРИЛ
(α-Дифурил)



Проверили: В. Г. Африкян, А. А. Дюхьян.

П о л у ч е н и е

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 0,5 лигра, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 52,4 г (0,21 моля) сернистой меди (примечание 1), 30 мл воды и 68 г (70 мл) пиридина. Смесь при энергичном перемешивании нагревают на водяной бане до тех пор, пока она станет гомогенной (40—50 мин.). Тогда в один прием прибавляют 19,2 г (0,1 моля) фуриона с т.пл. 134—135° (примечание 2) и, продолжая перемешивание, нагре-

вают в течение 3—3,5 часов. За это время темно-голубого цвета реакционная смесь становится зеленой с коричневатым оттенком. По охлаждении содержимое колбы вливают в стакан, содержащий 350 мл холодной воды. Выделившийся грязновато-серого цвета осадок отсасывают и промывают на воронке Бюхнера до обесцвечивания промывных вод (200—250 мл). Тщательно отжатый осадок промывают еще 100 мл холодного метилового спирта, переносят в колбу, приливают 1000—1100 мл метилового спирта и кипятят 15—20 мин. в присутствии 4 г активированного угля. Горячий раствор отфильтровывают через воронку Бюхнера (примечание 3). По охлаждении выпадают кристаллы, которые отсасывают и сушат на воздухе. Получают 12,7—13,1 г вещества с т. пл. 164—165°.

Из фильтрата после отгонки части растворителя и охлаждения можно выделить еще 2,2—2,3 г вещества с той же температурой плавления.

Общий выход составляет 14,9—15,4 г, или 78,3—81,4% теоретического количества.

Фурил, $C_{10}H_8O_4$, мол. вес 190,15,—золотисто-желтого цвета игольчатые кристаллы, хорошо растворимые в ацетоне, хлороформе, с трудом растворяющиеся в спиртах и нерастворимые в воде.

Примечания

1. Для окисления применяют гидрат сернокислой меди, содержащий 5 молекул кристаллизационной воды.

2. Фурил получен методом, разработанным Гартманом и Диккайом¹.

3. Воронка Бюхнера должна быть хорошо прогрета, в противном случае, вещество, кристаллизуясь, забивает отверстия и имеют место механические потери.

Другие способы получения

Фурил был получен окислением спиртового раствора фурина кислородом воздуха в присутствии незначительных количеств щелочи², метилата натрия³, бензольного раствора фурина в присутствии 3%-ной амальгамы теллура⁴, окислением фурина в кислой среде в присутствии уксуснокислого кобальта⁵ при температуре 95—100° и в присутствии окиси висмута при нагревании на водяной бане в течение 45 минут⁶.

Фурил был получен также окислением фурина нитратом аммония⁷. Приведенная пропись основана на работе Гартмана и Диккая.

¹ W. W. Hartman, J. B. Dickey, J. Am. Chem. Soc. **55**, 1228 (1933).

² E. Fischer, Ann. **211**, 221 (1882); Ber. **13**, 1337 (1880).

³ B. B. Gorson, R. W. McMillister, J. Am. Chem. Soc. **51**, 2822 (1929).

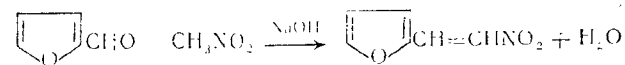
⁴ L. P. McHatton, M. J. Soulat, J. Chem. Soc. 2771 (1952).

⁵ J. G. M. Bremner, D. G. Jones, Английский пат. 605,021 (1948). [С. А. **43**, 690f (1949)].

⁶ W. Rigby, J. Chem. Soc. 793 (1951).

⁷ B. Klein, J. Am. Chem. Soc. **63**, 1474 (1941).

1-2-ФУРИЛ-2-НИТРОЭТИЛЕН



Проверил: В. Г. Африкан, Г. А. Хоревян.

Получение

В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой, воздушным холодильником и термометром, погруженным в жидкость, помещают раствор 16 г едкого натра в 80 мл воды и 20 мл метилового спирта. Реакционную колбу при перемешивании

Другие способы получения

Фурилнитроэтилен был получен взаимодействием нитрометана с фурфуролом в присутствии едкого кали¹ или метилата натрия в среде метилового спирта^{2,3} а также в присутствии едкого натра^{4,5,6}. Приведенная выше пропись разработана Мольденгауэром, Ирионом и др.⁷.

¹ J. Thiele, H. Landers, A. 369, 303 (1909).

² B. Priebs: Ber. 18, 1362 (1885).

³ L. Bouveault, A. Wahl, Bull. Soc. Chim. [3] 29, 525 (1903).

⁴ Э. И. Назарова, ЖОХ, 24, 575 (1954).

⁵ M. Okawara, J. Chem. Soc. Japan, 56, 90 (1953) [C. A. 49, 4618d (1955)].

⁶ H. Saikachi, H. Hoshida, Yakugaku Zasshi, 78, 917 (1958) [C. A. 52 20113b (1958)].

⁷ O. Moldenhauer, W. Irion, D. Mastaglio, R. Pfluger, H. Döser, A. 583, 37 (1953); Германский пат. 918, 148 (1954) [C. A. 52, 15590h (1958)].

эффективно охлаждают снаружи. Когда температура снижается до -15° , из капельной воронки в течение 30—40 мин. приливают 14 г (0,23 моля) нитрометана с т. кип. $102^{\circ}/760$ мм с такой скоростью, чтобы температура смеси не поднималась выше -10° . По окончании медленно приливают 100 мл ледяной воды и в течение 15—20 мин. 20 г (0,21 моля) свежеперегнанного фурфурола, поддерживая температуру смеси в пределах -10° , -5° . Прибавив еще 100 мл ледяной воды, перемешивают смесь в течение 10 минут.

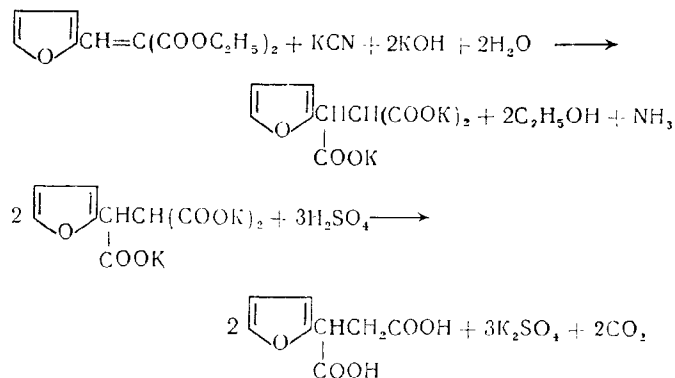
Прозрачный раствор вливают в стакан, содержащий 25 мл концентрированной серной кислоты и 200 мл воды. Выпавший желто-зеленоватого цвета осадок отсасывают и промывают 100—150 мл воды. Хорошо отжатый продукт растворяют в 70 мл горячего четыреххлористого углерода и отделяют раствор от выделившегося небольшого количества воды. При охлаждении раствора выпадают кристаллы, которые отсасывают и сушат на воздухе. Получают 22,3—23,0 г вещества с т. пл. $74-75^{\circ}$.

Из маточника путем отгонки большей части растворителя выделяют еще 1,3—1,6 г продукта с такой же температурой плавления.

Общий выход составляет 23,6—24,6 г, что соответствует 81,6—85,1% теоретического количества.

1-х-фурил-2-нитроэтилен, $C_6H_5NO_3$, мол. вес 139,11, — желто-зеленоватого цвета кристаллическое вещество, растворимое в обычных органических растворителях и нерастворимое в воде.

2-ФУРИЛЯНТАРНАЯ КИСЛОТА



Предложили: О. Л. Миджоян, Э. Р. Багдасарян.
Проверили: И. А. Бабян, А. А. Гамбуриян.

П о л у ч е н и е

В двугорлую полулитровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с затвором и обратным холодильником, помещают 25 г (0,1 моля) диэтилового эфира фурфурлиденмалоновой кислоты (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 2, стр. 40) в 150 мл 95⁰₀-ного этилового спирта и добавляют 14 г (0,21 моля) цианистого калия, растворенного в 60 мл воды.

Смесь при непрерывном перемешивании кипятят на водяной бане в течение 6—8 часов, затем прибавляют 12,5 г (0,22 моля) едкого кали, растворенного в 13 мл воды. Продолжают кипячение при перемешивании в течение 20 часов, отгоняют спирт и остаток нейтрализуют 20⁰₀-ной серной кислотой до кислой реакции на конго (примечание 1). Выделившуюся при этом кислоту экстрагируют тремя порциями эфира по 150 мл каждая. Соединенные экстракты высушивают над прокаленным сернистым натрием, после отгонки эфира остаток закристаллизовывается. Выход сырого продукта с т. пл. 135—137° 20 г. Полученное таким образом вещество подвергают очистке кипячением с животным углем в дибутиловом эфире (примечание 2). После перекристаллизации т. пл. 148—149°; выход 12,0—12,5 г, или 62,1—64,6⁰₀ теоретического количества (примечание 3).

2-Фуриллантарная кислота, C₈H₆O₅, мол. вес 184,15, светло-розоватого цвета кристаллическое вещество, хорошо растворимое в спирте, воде и эфире, трудно растворяется в холодной воде и дибутиловом эфире, плохо—в бензоле и хлороформе. При стоянии на свету темнеет.

П р и м е ч а н и я

1. При нейтрализации происходит также декарбоксилирование.

2. Для очистки 20 г сырого продукта с 5 г животного угля кипятят в 100 мл дибутилового эфира в течение 3—5 мин. и отфильтровывают в горячем состоянии. Выпавшие

при охлаждении кристаллы отфильтровывают, уголь с фильтра еще раз кипятят с фильтратом и снова отделяют выпавшие кристаллы. Из фильтрата при уменьшенном давлении отгоняют на водяной бане приблизительно 60—70 мл дибутилового эфира. Из остатка при охлаждении выпадает еще некоторое количество кислоты. Всего получается 12,0—12,5 г вещества.

3. Очистку можно также производить получением и последующим омылением диэтилового эфира фуриллантарной кислоты: смесь 10 г фуриллантарной кислоты, 60 мл абсолютного этилового спирта и 0,8 г концентрированной серной кислоты кипятят в течение 12 часов на водяной бане, отгоняют большую часть этилового спирта, остаток обрабатывают водным раствором углекислого калия до щелочной реакции и экстрагируют эфиром. После высушивания над прокаленным сернистым натрием отгоняют эфир и остаток перегоняют в вакууме. Температура кипения 130—132° 1 мм; выход 10,1 г, или 77,6⁰₀ от теории.

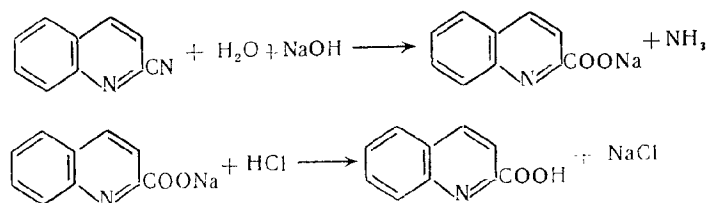
Для омыления смесь 6 г диэтилового эфира фуриллантарной кислоты и раствора 4 г едкого кали в 20 мл 50⁰₀-ного спирта кипятят в течение 5—6 часов, отгоняют спирт при уменьшенном давлении, остаток промывают небольшим количеством эфира, разбавляют 40 мл воды, подкисляют разбавленной соляной кислотой и экстрагируют эфиром. После высушивания сернистым натрием и отгонки растворителя остаток закристаллизовывается. Т. пл. 150°, выход 4,5 г, или 97,8⁰₀ теории.

Другие способы получения

1. 2-Фуриллантарная кислота получается также омылением 3-циан-3-э-фурилпропионовой кислоты водным раствором едкого кали¹.

¹ S. S. Sandelin, Ber., 31, 1120 (1898).

ХИНАЛЬДИНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: О. Л. Миджоян, Б. И. Штейман.
Проверили: А. Т. Мкртчян, В. В. Жогина.

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 0,5 л, снабженную мешалкой с затвором, обратным холодильником и термометром, помещают 20 г (0,13 моля) нитрила хинальдиновой кислоты (см. стр. 34) и 320 мл 4N раствора едкого натра (примечание 1). Смесь нагревают при 100° (температура смеси) в течение 6—8 часов, затем дают охладиться до комнатной температуры. Выпавший осадок натривой соли хинальдиновой кислоты отфильтровывают, промывают эфиром (примечание 2) и обрабатывают 2N раствором соляной кислоты (примечание 3) до значения pH равного 3—2. Образовавшиеся желтовато-розовые кристаллы хинальдиновой кислоты отфильтровывают, промывают на фильтре ледяной водой и высушивают при 100°. При охлаждении фильтрата выпадает еще некоторое количество кислоты. Получается всего 21,6—22,0 г продукта с т. пл. 150—152°. После перекристаллизации из абсолютного бензола и высушивания при 100—105° т. пл. 156°, выход 19,5—20,0 г, или 87,1—89,3% теоретического количества.

Хинальдиновая кислота, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2$, мол. вес 173,17, хорошо растворима в теплой воде и горячем бензоле.

Примечания

1. При омылении 2N раствором едкого натра большая часть соли остается в растворе, поэтому требуется дополнительная отгонка воды в вакууме для полного выделения соли.

2. После высушивания на воздухе выход полученной светло-коричневой натривой соли хинальдиновой кислоты почти количественный.

3. При использовании 4N соляной кислоты труднее регулировать кислотность раствора, вследствие чего возможно образование значительного количества хлоргидрата хинальдиновой кислоты.

Вместо соляной кислоты можно пользоваться уксусной кислотой.

Другие способы получения

Хинальдиновая кислота может быть получена омылением нитрила соляной кислотой¹, окислением хинальдина двуокисью селена² и хромовой кислотой³. Окислением бензальхинальдина хромовой кислотой⁴. Гидролизом α -трихлор- и α -трибромхинальдина⁵ разбавленной серной кислотой. Нагреванием 2-(β,β' -диоксипропил)хинолина или 2-(β,β',β'' -триокситретичнобутил)хинолина с концентрированной азотной кислотой⁶. Восстановлением оксихинальдиновой кислоты йодистоводородной кислотой и красным фосфором⁷. Нагреванием 1-бензил-2-циано-1,2-дигидрохинолина с 36% соляной кислотой⁸. Гидролизом тиоморфолида хинальдиновой кислоты⁹. Карбоксилированием 2-хинолиллития углекислотой в среде тетрагидрофурана¹⁰.

¹ M. Henze, Ber. **69B**, 1566 (1936).

² M. Henze, Ber. **67B**, 750 (1934).

³ O. Doebner, W. Miller, Ber., **16**, 2472 (1883).

⁴ W. Miller, L. Krämer, Ber., **24**, 1915 (1891).

⁵ D. L. Hamrick, J. Chem. Soc., **123**, 2882 (1923).

⁶ W. Koenings, Ber., **32**, 226 (1899); M. **25**, 1198 (1904); E. Besthorn, J. Ibele, Ber., **39**, 2329 (1906); M. Turpan, M. **23**, 155 (1907); Ber., **42**, 2698 (1909).

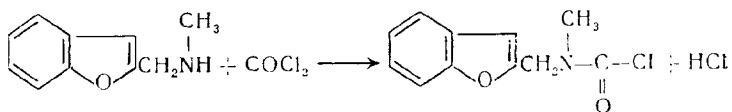
⁷ G. Heller, A. Sauris, Ber., **41**, 2700 (1908).

⁸ R. L. Cobb, W. E. McEwen, J. Am. Chem. Soc. **77**, 5042 (1955).

⁹ F. Schmitt, M. Suquet, Bull. Soc. Chim. France, 755 (1956).

¹⁰ H. Gilman, Th. S. Soddy, J. Org. Chem. **22**, 565 (1957).

ХЛОРАНГИДРИД N-МЕТИЛ-N-БЕНЗОФУРФУРИЛ КАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: А. Л. Миджоян, М. А. Калдрикян.
Проверили: Н. А. Бабянян, А. А. Гамбуриян.

П о л у ч е н и е

В двугорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 75 мл 50%-ного толуольного раствора фосгена (примечания 1 и 2).

При охлаждении колбы льдом и солью из капельной воронки в течение 30 минут приливают 16,1 г (0,1 моля) бензофурфурилметиламина (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, **4**, стр. 21), растворенного в 50 мл абсолютного толуола. Смесь оставляют при комнатной температуре в течение 1 часа, после чего нагревают на водяной бане до полного растворения осадка, на что требуется 45–60 мин. По окончании реакции отгоняют толуол в вакууме водоструйного насоса, а остаток перегоняют при уменьшенном давлении. Температура кипения 162–165,4 мл. При стоянии вещество кристаллизуется; т. пл. 65–66°. Выход 16,5–17,5 г, или 73,9–78,4% теоретического количества.

Хлорангидрид N-метил-N-бензофурфурил карбаминной кислоты, $C_{11}H_{10}ClNO_2$, мол. вес 223,66,—хорошо растворим в эфире, толуоле, ацетоне и бензоле, плохо—в воде.

П р и м е ч а н и я

1. Опыт необходимо проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу. Верхний конец хлоркальциевой трубки соединяют со склянкой Тищенко, содержащей 20%-ный раствор едкого натра и служащей для поглощения выделяющихся при реакции хлористого водорода и избытка фосгена.

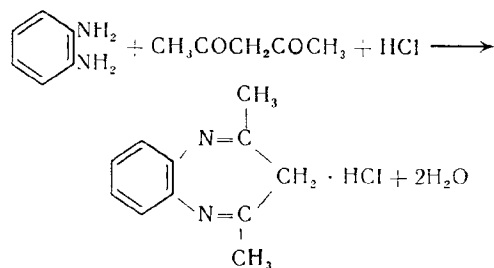
2. Для получения 50%-ного толуольного раствора фосгена в колбу, снабженную газопроводной и газоотводной трубками, помещают 75 мл абсолютного толуола, взвешивают и при охлаждении льдом и солью из баллона пропускают ток фосгена до привеса 37,5 г.

Д р у г и е с п о с о б ы п о л у ч е н и я

Хлорангидрид N-метил-N-бензофурфурилкарбаминной кислоты был получен только описанным выше способом¹.

¹ А. Л. Миджоян, М. А. Калдрикян, Изв. АН АрмССР, XII, **14**, (1961 г.).

ХЛОРИДРАТ 2,4-ДИМЕТИЛ-1,5-БЕНЗОДИАЗЕПИНА



Проверили: Т. Р. Овсепян, С. Г. Агбалян.

П о л у ч е н и е

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой с затвором, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают раствор 10,8 г (0,1 моля) о-фенилендиамина с т. пл. 102° в 40 мл этилового спирта и 17 мл ледяной уксусной кислоты. К полученному желтому раствору при перемешивании из капельной воронки в течение 15—20 мин. приливают 10 г (0,1 моля) ацетил-ацетона. Темно-фиолетовый раствор вливают в стакан, содержащий 200 мл воды и 100 г колотого льда, и медленно приливают 40 мл концентрированной соляной кислоты (примечание 1). Выделившийся хлоргидрат 2,4-диметил-1,5-бензодиазепина отсасывают и сушат (примечание 2). Высушенный на воздухе продукт плавится при 212—213° (примечание 3).

Выход 19,9—20,5 г, или 81,3—83,8% теоретического количества.

Хлоргидрат 2,4-диметил-1,5-бензодиазепина, $C_{11}H_{12}N_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$, мол. вес 244,73, кристаллизуется в виде черных игл, хорошо растворимых в воде и уксусной кислоте, плохо—в спирте.

П р и м е ч а н и я

1. 2,4-Диметил-1,5-бензодиазепин можно получить в виде сернокислой соли, прибавляя к темно-фиолетовому раствору, приготовленному описанным в тексте способом, 100 г колотого льда и 15 мл концентрированной серной кислоты. Выделившиеся фиолетовые кристаллы отсасывают, промывают этанолом и эфиром, а затем высушивают на воздухе.

Выход сернокислого 2,4-диметил-1,5-бензодиазепина 23,5—25,0 г, или 87,0—92,5% теоретического количества; т. пл. 208° (с разложением).

2. При высушивании в вакуум-эксикаторе хлоргидрат 2,4-диметил-1,5-бензодиазепина теряет кристаллизационную воду и снова быстро присоединяет ее на воздухе.

3. Если полученный продукт плавится ниже указанной температуры, его можно очистить, растворив в 12 весовых частях воды и осадив быстрым охлаждением.

Другие способы получения

Хлоргидрат и сульфат 2,4-диметил-1,5-бензодиазепина были получены только вышеописанными методами.

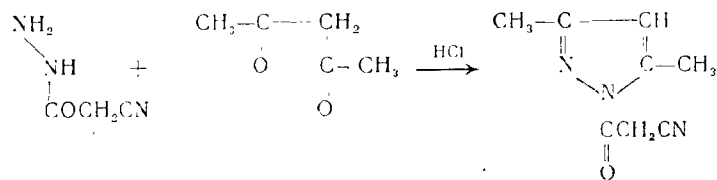
Приведенная пропись основана на работах Тиле и Штейминга¹ и Бальтропа и Ричардса^{2,3}.

¹ J. Thiele, G. Steimming, Ber. **40**, 955 (1907).

² J. A. Barltrop, C. G. Richards, Chem. Ind. 466 (1957).

³ J. A. Barltrop, C. G. Richards, J. Chem. Soc. 1132 (1959).

1-ЦИАНААЦЕТИЛ-3,5-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛ



Проверили: В. Г. Африкан, Т. Н. Васильева.

П о л у ч е н и е

В плоскодонной колбе емкостью 100 мл готовят раствор 9,9 г (0,1 моля) цианацетилгидразида с т. пл. 143—145° (примечание 1) в 50 мл соляной кислоты уд. веса 1,051 (примечание 2). К полученному раствору приливают в течение 5 мин. при энергичном помешивании и охлаждении проточной водой раствор 10 г (0,1 моля) свежеперегнанного ацетилацетона с т. кип. 130—135°/760 мм в 12 мл абсолютного спирта. Выделившийся осадок быстро отсасывают на воронке Бюхнера и тщательно промывают 100—150 мл воды. Высушенное на воздухе бесцветное кристаллическое вещество плавится при 120—121° (примечание 3).

Выход 10,4—10,7 г, или 63,9—65,3% теоретического количества.

1-Цианацетил-3,5-диметилпиразол, C₈H₉N₃O, мол. вес 163,18, нерастворим в воде и растворяется в обычных органических растворителях.

П р и м е ч а н и я

1. Гидразид циануксусной кислоты получен из этилового эфира кислоты и гидрата гидразина по прописи Ротенбурга¹.

2. Концентрация кислоты сильно отражается на выходе продукта реакции. Более концентрированная кислота снижает выход.

3. Перекристаллизация вещества не отражается на температуре плавления.

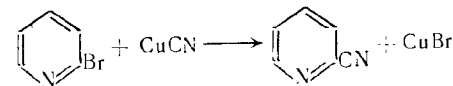
Другие способы получения

1-Цианацетил-3,5-диметилпиразол был получен только описанным в тексте способом, разработанным Ридом и Мейером².

¹ R. Rothenburg, Ber. 27, 687 (1894).

² W. Ried, A. Meyer, Chem. Ber. 90, 2841 (1957).

2-ЦИАНПИРИДИН



Проверили: И. М. Оганджян, Б. С. Согомонян.

П о л у ч е н и е

В колбу Клайзена емкостью 75 мл помещают 19,7 г (0,22 моля) безводной цианистой меди (примечание 1) и 31,6 г (0,20 моля) α-бромпиридина с т. кип. 93—94°/25 мм (примечание 2). Смесь осторожно нагревают спиртовкой до начала реакции, а затем нагревание ведут так, чтобы образующееся вещество непрерывно перегонялось. Если реакция начинается очень бурно, реакционную колбу охлаждают кратковременным погружением в воду (примечание 3 и 4). Полученный дистиллат промывают 20 мл 10%-ного раствора едкого натра, маслянистый слой отделяют, а щелочной экстрагируют два раза эфиром порциями по 50 мл. Эфирные экстракты присоединяют к основному продукту и высушивают прокаленным сернистым натрием. Эфир отго-

няют, а продукт перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 121—122°/25 мм. Получают 12,1—12,6 г, или 58,2—60,8% теоретического количества α -цианпиридина в виде бесцветной жидкости, которая при стоянии закристаллизовывается; т. пл. 27—28.

α -Цианпиридин, $C_6H_4N_2$, мол. вес 104,11, бесцветное вещество, растворимое в обычных органических растворителях и в воде.

Примечания

1. Цианистая медь получена по следующей прописи: в 3-литровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с затвором, капельной воронкой и трубкой для отвода газов, соединенной с ловушкой, содержащей щелочь и служащей для поглощения дициана, помещают раствор 325 г (1,3 моля) сернокислой меди в 2 л воды. Колбу нагревают на масляной бане до 80° и при перемешивании в течение 25—30 мин. приливают раствор 127,4 (2,6 моля) цианистого натрия в 325 мл воды. После прибавления всего количества цианистого натрия реакционную смесь кипятят до прекращения выделения дициана (около 15—20 мин.). После полного осаждения цианистой меди, раствор декантируют, осадок отфильтровывают и промывают сначала 500 мл воды, затем 250 мл спирта и 100—150 мл эфира. Полученную цианистую медь высушивают в течение 36 часов при 110°. Получают 100—105 г вещества, или 85—90% теоретического количества светло-коричневого порошка¹.

2. Бромпиридин получен по методу Аллена и Тирля².

3. При медленной перегонке значительная часть вещества осмолется в перегонной колбе, и выход нитрила сильно снижается.

4. Л. Крейг рекомендует после окончания начальной бурной стадии реакции продолжать отгонку нитрила в вакууме (50 мм). Однако опыты показали, что при работе с указанными в тексте небольшими количествами временное вакуума не приводит к увеличению выхода нитрила.

Другие способы получения

α -Цианпиридин образуется наряду с 2-циано-3,6-дигидропиридином при взаимодействии дициана с бутадиеном—1,3^{3,4}. Этот нитрил получается также при окислении α -пиколина в присутствии аммиака и смешанного катализатора, состоящего из оксидов ванадия, молибдена и фосфора⁵. α -Цианпиридин получают из 2-хлорпиридина путем его перевода нагреванием в автоклаве с сернистокислым натрием в натриевую соль α -пиридилсульфокислоты и последующего сплавления с цианистым калием (выход 49,7%)⁶ или же непосредственным взаимодействием паров α -хлорпиридина с цианистым водородом в присутствии окиси никеля или окиси алюминия (22%)⁷.

Приведенная выше пропись получения α -цианпиридина разработана Л. Крейгом⁸.

¹ Сборник „Синтезы органических препаратов“, 1, 50, И.И. М., 1949.

² Сборник „Синтезы органических препаратов“, 4, 94, И.И. М., 1953.

³ I. J. Janz, R. G. Ascal, A. G. Keenan, Can. J. Research, **25B**, 272 (1947).

⁴ G. J. Janz, P. J. Hawkins, Nature, **162**, 28 (1948); P. J. Hawkins, G. J. Janz, J. Chem. Soc. 1479 (1949); J. Am. Chem. Soc. **74**, 1790 (1952).

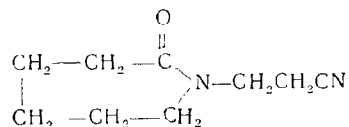
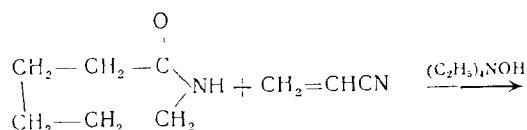
⁵ F. Porter, M. Erchak, J. N. Cosby, Американский пат. 2,510,605 (1950), [С. А. **45**, 187g (1951)].

⁶ J. Suzuki, Pharm. Bull., **5**, 13 (1957), [С. А. **52**, 1168b (1958)].

⁷ A. V. Willet, J. R. Pailthorp, Американский пат. 2,716,616 (1955), [С. А. **50**, 1914i (1956)].

⁸ L. C. Craig, J. Am. Chem. Soc. **56**, 231 (1934).

N-(β-ЦИАНЭТИЛ)-КАПРОЛАКТАМ



Предложили: А. Л. Миджоян, А. А. Сарксян.
Проверили: В. Г. Африкян, Г. А. Хоренян.

П о л у ч е н и е

В круглодонную четырехгорлую колбу емкостью 750 мл. снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 113 г (1 моль) капролактама с т. пл. 71—73°, 250 мл диоксана и 6 мл 40%-ного водного раствора гидроокиси тетраэтиламмония (примечание 1). Пустив в ход мешалку, медленно приливают из капельной воронки 56 г (1,05 моля) акрилонитрила с т. кип. 78—79°/760 мм в течение 30—40 мин. с такой скоростью, чтобы температура смеси не повышалась выше 30—35°. По окончании прибавления смесь перемешивают при той же температуре еще 2 часа и оставляют стоять при комнатной температуре на ночь. Далее подкисляют несколькими каплями соляной кислоты до pH=5, отгоняют на водещий в реакцию акрилонитрил и растворитель в вакууме водоструйного насоса, а остаток перегоняют в вакууме из колбы Клайзена с елочным дефлегматором длиной 10—15 см. После отделения начальной фракции собирают продукт, кипящий при 152—156°/1,5 мм (примечание 2).

Выход 130,0—138,0 г, или 78,2—83,0% теоретического количества.

N-(β-цианэтил) капролактама, C₉H₁₄N₂O, мол. вес 166,22, —

бесцветная жидкость, хорошо растворимая в воде и большинстве органических растворителей; d₄²⁰ 1,0826; n_D²⁰ 1,4952. При стоянии вещество кристаллизуется и плавится при 39—41° (примечание 4).

П р и м е ч а н и я

1. 40%-ный раствор гидроокиси тетраэтиламмония готовят следующим образом: 4,76 г (0,027 моля) нитрата серебра растворяют в 30 мл дистиллированной воды и приливают раствор 1,1 г (0,027 моля) едкого натра в 10 мл дистиллированной воды. Выпадает осадок, с которого декантируют воду и промывают при помешивании 2—3 раза дистиллированной водой, порциями по 30—35 мл. В последний раз тщательно декантируют промывную воду и при помешивании приливают раствор 5,7 г (0,027 моля) бромистого тетраэтиламмония в 5 мл дистиллированной воды. Выпавшее в осадок бромистое серебро отсасывают, а фильтрат, представляющий собой 40%-ный раствор гидроокиси тетраэтиламмония, используют в реакции. Лучше применять свежеприготовленный катализатор.

2. Иногда при перегонке вещество кристаллизуется в холодильнике, поэтому удобнее пользоваться воздушным холодильником длиной 20—25 см.

3. В литературе температура плавления продукта показана 32—35°.

Д р у г и е с п о с о б ы п о л у ч е н и я

N-(β-цианэтил) капролактама был получен с 65%-ным выходом из капролактама и акрилонитрила в присутствии тритона Б¹. Вещество было получено также с 50%-ным выходом из ω-аминокапроновой кислоты и акрилонитрила² в водной среде при нагревании в течение 10 часов при температуре 100°.

¹ R. E. Benson, T. Cairns, J. Am. Chem. Soc. **70**, 2115 (1948).

² Германский пат. 850,747 (1952) [С. А. **52**, 10157g (1958)].

Другие способы получения

Этиловый эфир 2-амино-4-метилтиазол-5-карбоновой кислоты был получен взаимодействием эквимолекулярных количеств тиомочевины и этилового эфира α -бромацетосульфической кислоты^{2,3}, а также действием галогенов (хлора, брома, йода) на смесь тиомочевины с этиловым эфиром ацетосульфической кислоты⁴.

Приведенная выше пропись основана на работах Цюрхера⁵ и Сава⁶.

¹ F. Allihn, Ber. **11**, 567 (1878). Сборник „Синтезы органических препаратов“ ИЛ, М., **5**, 35 (1954).

² G. Epprecht, A. **278**, 79 (1894).

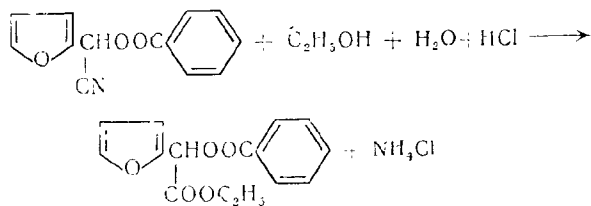
³ M. Conrad, Ber. **29**, 1045 (1896).

⁴ R. M. Dodson, J. Am. Chem. Soc. **67**, 2242 (1945).

⁵ M. Zürcher, A. **250**, 289 (1889).

⁶ Y. Sawa, R. Maeda, J. Pharm. Soc. Japan. **76**, 301 (1956) [С. А. **50**, 13875 (1956)].

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР d,l, α -ФУРИЛ-О-БЕНЗОИЛГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: О. Л. Милжоян, Н. М. Морозова.

Проверили: О. Е. Гаспарян, С. А. Казарян.

П о л у ч е н и е

В полулитровую круглодонную четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром, вводной и отводной трубками для хлористого водорода, помещают 25 г (0,11 мо-

ля) цианфурфурилового эфира бензойной кислоты с т. пл. 47—48° (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 3, стр. 81), 50 мл 95%-ного этилового спирта и 50 мл диэтилового эфира (примечание 1).

Реакционную смесь при перемешивании охлаждают до 0° и при этой температуре пропускают энергичный ток хлористого водорода в течение 1,5—2 часов (примечание 2). После окончания реакции смесь оставляют на ночь в холодильном шкафу при температуре 0—1°, затем содержимое колбы разбавляют 300 мл ледяной воды, отфильтровывают выпавший осадок, промывают водой, отжимают и высушивают на воздухе. Получают 28,0—28,5 г продукта (примечание 3) с т. пл. 98—100°. После перекристаллизации из 200 мл 65%-ного этилового спирта т. пл. 100—101°, выход 26,0—26,5 г, или 86,1—87,7% теоретического количества.

Этиловый эфир d,l, α -фурил-О-бензоилгликолевой кислоты, C₁₅H₁₄O₅, мол. вес 274,28,—кристаллическое вещество со светло-розовым оттенком. Хорошо растворяется в спирте, эфире, бензоле, ацетоне, хлороформе, плохо—в воде. При стоянии на воздухе темнеет.

П р и м е ч а н и я

1. Реакцию можно проводить также в среде 95%-ного этилового спирта в отсутствие эфира. Выход при этом не снижается, однако вещество получает несколько более темную окраску. Расход спирта—200 мл.

2. Вес поглощенного хлористого водорода составляет 60—70 г.

4. Экстракцией эфиром или бензолом из фильтрата можно выделить еще 1,5—2 г темноокрашенного продукта.

Другие способы получения

Этиловый эфир d,l, α -фурил-О-бензоилгликолевой кислоты был получен пропусканием хлористого водорода через спиртовой¹ или спиртово-эфирный раствор α -цианфурфурилового эфира бензойной кислоты², а также омылением ими-дозфира d,l, α -фурил-О-бензоилгликолевой кислоты водой³.

¹ F. Nerdel, W. Kleeberg, G. Schönwald, Ber. **87**, 276 (1954).

² H. Normant, Compt. rend., **225**, 530 (1947).

³ R. Lukes, F. Kastner, J. Gut, T. Herben, Collect. Czech. Chem. Commun., **12**, 647 (1947).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Азотистая кислота 20
Азотная кислота 20, 65
Акрилонитрил 24, 76
Алюминий хлористый 57
Алюмогидрид лития 30, 31
Амид хинаядиновой кислоты 36
 ω -Аминокaproновая кислота 77
4-Амино-5-меркапто-3-фенил-(4H)-
1, 2, 4-триазол 9, 10, 12
1-Амино-1, 2, 3, 4-тетрагидрохинолин
18, 19, 20
Аммиак 52, 75
Анирид ацетоуксусной кислоты 40
Анирид β -метилимномасляной ки-
слоты 40
2-Ацетамидоацетофенон 40
Ацетилацетон 68, 72
Ацетоацетанилд 39, 40
Ацетоуксусный эфир 40

Бензальдегид 65
Бензгидразид 12
2-Бензилтетрагидрофуран 13, 14
2-Бензилфуран 13, 14
Бензоил хлористый 35
1-Бензоил-2-пиперидин, 2-дигидрохино-
лин 65
Бензофуран-2-карбоновая кислота 15
Бензофурфурилметиламин 66
 α -Бромпиперидин 73, 74
2-Бромхинолин 36
Бугалин-1, 3, 75

Водород 13, 25, 50
Водород цианистый 75

Гидразид бензойной кислоты 9, 11
Гидразид циануксусной кислоты 72
Гидразина гидрат 10, 11, 12, 72
Гидрат сернокислой меди 88
Гидроксиль алюминия 79
Гидроксиль тетраэтиламмония 76, 77

Двуокись марганца 44
Двуокись селена 65
Дибромадипиновая кислота 49
Дибутыловый эфир 62, 63
2, 3-Дигидробензофуран-2-карбоновая
кислота 15, 16
Дигидрофуран 52
2, 4-Диметил-1,5-бензодиазепин сер-
нокислый 69
N₁, N-Диметилпиридолин 31
9, 10-Диметилпиперидин-9 17, 19
Диметилсульфат 32, 33
Дюксан 75
2-(β , β' -Дюксонпропил) хинолин 95
Дифениламин 56, 57
1, 4-Диформилпиперазин 21, 22, 23
 α , α' -Дифурон см. фурил
 α -Дихлорбензол 56, 57
Дишан 74, 75
Ди-(β -шпантил)-малоновый эфир 26
Диэтиловый эфир α , δ -дибромадипи-
новой кислоты 47, 49

- Диэтиловый эфир тетрагидротиофен-2,5-дикарбоновой кислоты 47, 48
 Диэтиловый эфир фурилантарной кислоты 63
 Диэтиловый эфир фурфурлиденмалоновой кислоты 62
- Железо треххлористое 57
- Имидозфир d, l, α -фурил-0-бензоилгликолевой кислоты 82
- Иод 57
 Иодистоводородная кислота 65
- Кали едкое 9, 15, 42, 61, 62, 63
 Калиевая соль 2-бензоилдитиокарбазинной кислоты 9, 10, 11, 12
 Калиевая соль 3-карбокситиперидона-2 42
 Калий йодистый 10, 49
 Калий марганцевокислый 14, 45
 Калий фталимид 29
 Калий цианистый 35, 62
 Капролактан 76
 n-Карбметоксибензилгидразон-2,3-диоксипиперидин 42, 43
 N-Карбметоксифталимид 29, 30
 5-(3-Карбоксиэтил)-меркаптометил-фурил-2-карбоновая кислота 27, 28
 3-Карбметоксиперидон-2 24, 25, 26, 42
 Кобальт уксусный 59
 Кофеин 70, 71
 Ксилит 56
- Малоновый эфир 24, 25, 26
 Медь йодистая 57
 Медь сернистая 57, 74
 Медь цианистая 73
 Метанол абсолютный 32
 Метилламин 31
 N-Метилизонололин 29, 30, 31
 Метил воднистый 10, 12, 33, 70
 Метилмеркаптан 11
- 2-Метилмеркапто-4-амино-6-оксипиримидин 32, 33
 Метиловый эфир акриловой кислоты 27
 Метиловый эфир α -аминобензойной кислоты 42
 Метиловый эфир 2-бензоилдитиокарбазинной кислоты 10, 12
 Метиловый эфир фурил-2-карбоновой кислоты 50
 Метиловый эфир тетрагидрофуран-2-карбоновой кислоты 50, 51
 Метиловый эфир хлоругольной кислоты 29
 Метилформат 23
 N-метилфталимид 31
 Метилэтилкетон 19
 Моноформилпиперазин 22
 Муравьиная кислота 23, 43
- Натриевая соль бензойной кислоты 54
 Натриевая соль γ -пиридилсульфокислоты 75
 Натриевая соль хинолиновой кислоты 64, 65
 Натр едкий 18, 27, 40, 48, 49, 51, 54, 59, 61, 64, 65, 77
 Натрий 24, 32
 Натрий азотистокислый 13, 42
 Натрий сернистокислый 75
 Натрий сернистый 49
 Натрий сернистый 19, 25, 31, 18, 63
 Натрий углекислый 37, 53
 Натрий уксуснокислый 12, 14
 Натрий хлорноватокислый 46
 Натрий цианистый 31, 35, 74
 Натрия амальгама 15, 49
 Натрия бикарбонат 19
 Натрия метилат 59, 61
 Нителевый катализатор Режоя 13, 14, 25, 52, 53, 55
 Никель ча окисл хрома 50, 51
 Нитрат аммония 59
- Нитрат серебра 77
 Нитрил тетрагидрофурилуксусной кислоты 55
 Нитрил хинолиновой кислоты 34, 35, 36, 38, 64, 65
 1-Нитрозо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин 17, 18, 20
 Нитрометан 60, 61
- Окись алюминия 75
 Окись висмута 59
 Окись никеля 75
 Окись углерода 52
 N-окись хинолина 35, 36, 37, 38
 2-Оксилепидин 39, 40
 4-Окси-2-метилхинолин 40
 Оксим 2-хинолидальтегида 36
 Оксихиолидиновая кислота 65
 3-Окси-10-карбметоксипи-3,1,5,6-тетрагидро-3-карболин 41, 43, 44
 Ортоксилепидин 31
 Ортофосфорная кислота 40
- Пергидроль 37
 Перекись бензола 38
 Перекись водорода 38
 Перманганат калия 46
 Пиколлин 41, 46, 75
 Пиколиновая кислота см. пиридин-2-карбоновая кислота
 Пиперазин безводный 21, 22, 23
 Пиперазин гидрат 22, 23
 Пиридин 57
 Пиридин-2-альдегид 46
 Пиридин-4-карбоновая кислота 44, 45, 46
 Платиновый катализатор 52
- Селен 46
 Селениты аммиачный 46
 Сера 56, 57
 Сера двухлористая 57
 Серебро бромистое 77
- Сероуглерод 10, 11, 12
 Соляная кислота 15, 18, 28, 40, 42, 45, 46, 48, 51, 54, 63, 65, 66, 72
 Спирт метиловый 18, 23, 47, 58, 59, 61, 68
 Спирт этиловый 31, 53, 54, 62, 63, 78, 81
 Сурьма треххлористая 57
 Сульфометилат 1-метоксихинолина 34, 35
- Теллура амальгама 59
 Тетрагидротиофен-2,5-дикарбоновая кислота 47, 48, 49
 Тетрагидрофуран 65
 Тетрагидрофуран-2-карбоновая кислота 50, 51, 52
 Тетрагидрофурилуксусная кислота 53, 54
 Тетрагидрофурфуроловый спирт 52
 1, 2, 3, 4-Тетрагидрохинолин 17, 19
 Тетраэтиламмоний бромистый 77
 Тиоцианиламин см. фенотиазин
 Тионил хлористый 36
 Тиоморфолид хинолиновой кислоты 65
 Тиомочевина 32, 78, 80
 Тиофен-2,5-дикарбоновая кислота 19
 Толуол абсолютный 21, 22, 66
 α -Трибромхинолин 65
 2,4,3,3',3''-Триокситретинобутил-хинолин 65
 Триптон Б 77
 N-Трихлорпиридин 46
 γ -Трихлорхинолин 65
- Уголь животный 36, 62
 Уксусная кислота 16, 24, 65
 Уксусная кислота ледяная 18, 37, 43, 68
 Уксусный ангидрид 36
 o-Фенилендиамин 68

Фениотиазии 56, 57
Фосген 66
Фосфор красный 65

Фталевый ангидрид 38
Фуран-2-карбоновая кислота 52
Фурил 57, 58, 59
1- α -Фурил-2-нитроэтилен 59, 60, 61
2-Фурилянтарная кислота 61, 62, 63
Фуруон 57
Фурилфенилкарбион: 14
Фурфурол 60, 61

Хинальдин 65
Хинальдиновая кислота 64, 65
2-Хинолиллиний 65
Хинолин 37
Хлорагидрид N-метил-N-бензсфур-
фурилкарбаминной кислоты 66, 67
Хлоргидрат 2, 4-диметил-1,5-бензо-
дiazепина 68, 69
Хлоргидрат хинальдиновой кисло-
ты 65
Хлоргидрат этилового эфира 2-амино-
4-метилпиазол-5-карбоновой кисло-
ты 78, 79
Хлоргидрат S-(5-карбэтоксифурфу-
рил)-тиомочевины 27, 28
Хлористый водород 81, 82
Хлористый п-карбметоксибензилдиазо-
ний 42
Хлористый сульфурил 79
8-Хлоркофеин 70, 71
8-Хлорксантин 71
2-Хлорлендин 40
Хлороформ 30, 31, 37, 70

2-Хлорпиридин 75
Хромовая кислота 65
Хромовый ангидрид 52

1-Цианацетил-3, 5-диметилпиазол 72,
73
Цианистая медь 36
2-Циано-3, 6-дигидропиридин 75
 α -Цианпиридин 73, 74, 75
 β -Циан- β -(α -фурил) пропионовая
кислота 63
 α -Цианфурфуриловый эфир бен-
зойной кислоты 81, 82, 83
N-(β -Цианэтил)-капролактам 76, 77
 β -Цианэтилмалоновый эфир 24, 25, 26,
Цинковая пыль 18

Этиловый эфир 2-амино-4-метилпиа-
зол-5-карбоновой кислоты 78, 79, 80
Этиловый эфир ацетоуксусной кисло-
ты 79, 80
Этиловый эфир α -бромацетоуксусной
кислоты 80
Этиловый эфир дибромадипиновой
кислоты 49
Этиловый эфир муравьиной кислоты
21, 22
Этиловый эфир тетрагидрофуридук-
сусной кислоты 53, 54, 55
Этиловый эфир d. l. α -фурил-0-бен-
зонгликолевой кислоты 53, 55, 80,
81, 82
Этиловый эфир α -хлорацетоуксусной
кислоты 78, 79
Этиловый эфир циануксусной кислоты
32, 33, 72

СИНТЕЗЫ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Выпуск 5

Художественное оформление

К. Т. ТИРАТУРЯНА

Технич. редактор

М. А. КАПЛАНЯН

Корректор

М. Т. ДАЛЬВАДЯНЦ

ВФ 00691 Заказ 267. Изд. № 2019 РИСО 710

Тираж 2000. Сдано в набор 3/VI 1961 г.

Подписано к печати 5/XI 1961 г. Бумага

60x92 $\frac{1}{2}$, печ. 5,5 л. Уч.-изд. 3,33 л.

Цена с переплетом 44 коп.

Типография Издательства Академии наук
Армянской ССР, Ереван, ул. Барскамути, 24