

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌԻ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
ՆՈՒՐԵ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԶԻՄԵԱՅԷ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ

АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ ТОНКОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ՆԵՏԵՐՈՅԻԿԻԿ
ՄԻԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՄԻՆԹԵԶՆԵՐ

ԽՐԱԿ

VI

ԳԼԽԱԿՈՐ ԽՏԵՍԳԻՐ
Վ.Լ.ՄՆԶՈՅԱՆ

СИНТЕЗЫ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ

ВЫПУСК

VI

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
А.А.МНДЖОЯН

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌԻ ԳԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿԿՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆ 1964

ИЗДАТЕЛЬСТВО АН АРМЯНСКОЙ ССР
ЕРЕВАН 1964

Редакционная коллегия:

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

ОТ РЕДАКТОРА

Шестой выпуск серии „Синтезы гетероциклических соединений“ содержит разработанные или проверенные в Институте тонкой органической химии Академии наук Армянской ССР методы получения производных кислород-, серу- и азотсодержащих гетероциклических систем, в частности фурана, диоксана, тиазола, пиридина, хинолина, индола, имидазола, триазола и др.

Соединения, описанные в шестом выпуске, как и материалы предыдущих сборников, могут представить интерес для химиков-органиков в качестве промежуточных веществ в синтетических работах.

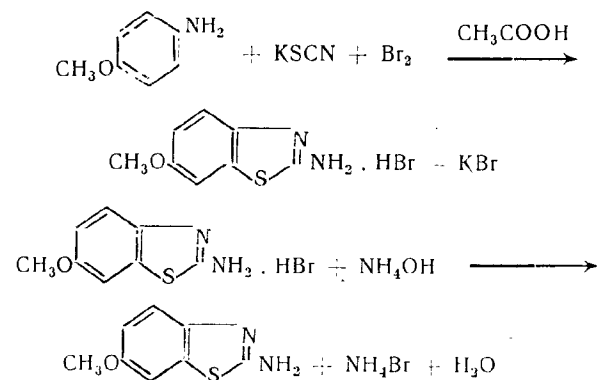
При составлении разделов „Другие способы получения“ использовалась литература до 1961 г. включительно.

А. Л. МНДЖОЯН

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
2-Амино-6-метоксибензотриазол	9
4-Аминопиридин	11
N-(γ-Аминопропил)-гексаметиленмин	15
4-Амино-1,2,4-(4H)-триазол	17
2-Амино-4-фенилтриазол	20
1-Бензил-2-меркаптоимидазол	23
4-Бензил-5-метилфуран-2-карбоновая кислота	26
5-Бензилтетрагидрофуран-2-карбоновая кислота	28
1,4-Бензодиоксан-2-карбоновая кислота	31
Бензотиазол-2-карбинол (2-оксиметилбензотиазол)	34
N-Гидроксиметилкапролактam(N-метилолкапролактam)	39
5-(β-Гидроксиэтилтио)-4-амино-1,2,4-(4H)-триазол	41
3,5-Диметил-4-нитрозопиразол	44
3,5-Диметил-3, 4, 5, 6-тетрагидроноргарман	46
2-Кето-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (гидрокарбостирил)	48
2-Метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновая кислота	51
Нитрил 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты	53
6-Нитро-1,2,3,4-тетрагидрохинолин	55
2-Осихинолин	58
2-Окси-3(γ-хлоркротил)-4-оксогомопиримидазол	60
4-Оксо-2-иминогтазолидил-5-уксусная кислота (Псевдотиогидантоин-5-уксусная кислота)	63
β-(1,2,3,4-Тетрагидрохинолил-1)-пропионовая кислота	65
1-Формил-4-бензилпиперазин	68
2-Фурилсукцинимид	71
2-Хинолилметилкетон-(α-ацетилхинолин)	73
2-Хлорлепидин	75
Этиловый эфир 1-этил-2-метил-5-оксиндол-3-карбоновой кислоты	77
Этиловый эфир 2-метил-5-оксибензофуран-3-карбоновой кислоты .	79
1-п-Этоксibenзил-5-оксо-пирролидин-3-карбоновая кислота	82
2-Этокси-3-трихлор-метилмеркапто-тетрагидрофуран	84

2-АМИНО-6-МЕТОКСИБЕНЗОТИАЗОЛ



Проверили: А. А. Ароян, Т. Р. Овсепян

П о л у ч е н и е

В полулитровую четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой с затвором, термометром, капельной воронкой и воздушным холодильником, помещают 12,3 г (0,1 моля) свежерегнанного *p*-аннзида, 38,8 г (0,4 моля) роданистого калия и 180 мл 96%-ной уксусной кислоты.

Содержимое колбы энергично перемешивают до полного растворения и из капельной воронки приливают 16 г (0,1 моля) брома, растворенного в 75 мл уксусной кислоты, с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не повышалась выше 35°. После прибавления всего количества брома, на что требуется около 20-30 минут, содержимое колбы перемешивают при комнатной температуре еще 10 часов. Затем фильтруют, фильтрат охлаждают ледяной

водой и приливают 300—350 мл 25%-ного водного аммиака (примечание 1). Выпавшие кристаллы отсасывают, промывают водой и высушивают. Выход 2-амино-6-метоксибензотиазола с т. пл. 163—165° составляет 15,4—16,5 г, или 85,5—91,6% теоретического количества (примечание 2).

2-Амино-6-метоксибензотиазол, $C_8H_8N_2OS$, мол. вес 180,23—темно-фиолетовое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в горячем спирте, дioxане, трудно—в хлороформе.

Примечания

1. Такое количество аммиака больше, чем нужно для нейтрализации уксусной кислоты, однако оно необходимо для полного осаждения продукта реакции.

2. При применении недостаточно чистого п-анизида 2-амино-6-метоксибензотиазол получается с т. пл. 159—161°. Для очистки сырой продукт кипятят с 50 мл 95%-ного этанола и 3—4 г активированного угля. По охлаждении отсасывают выпавшие кристаллы. От фильтрата отгоняют спирт до одной трети первоначального объема и получают дополнительно еще 3,0—3,5 г вещества.

Общий выход при этом составляет 12,0—13,2 г, или 66,6—73,3% теоретического количества. Т. пл. перекристаллизованного продукта 164—165°.

Другие способы получения

2-Амино-6-метоксибензотиазол был получен окислением п-анизилтиомочевины бромом в среде хлороформа¹, а также при взаимодействии п-анизида с роданистым аммонием и концентрированной соляной кислотой.²

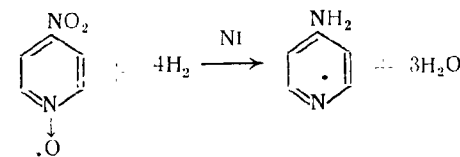
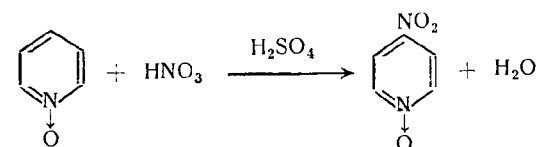
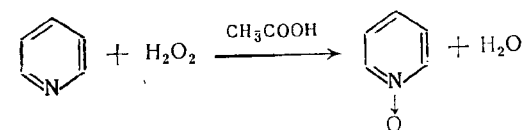
Описанный выше способ разработан на основе работы Штуквиша.³

¹ E. Ochiai, M. Katada, J. Pharm. Soc. Japan, **60**, 543 (1940) [С. А. **35**, 1785^s (1941)].

² Н. Н. Мельников, Е. М. Черкасова, ЖОХ, **14**, 113 (1944).

³ С. G. Stuckwisch, J. Am. Chem. Soc. **71**, 3417 (1949).

4-АМИНОПИРИДИН



Проверили: О. Л. Миджоян, Э. Р. Багдасарян, А. Т. Мкртчян.

Получение

N-окись пиридина. В двугорлую полулитровую колбу, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 40 г (0,5 моля) свежеперегнанного пиридина и 300 мл ледяной уксусной кислоты. К содержимому колбы постепенно прибавляют 120 мл продажного пергидроля (примечание 1). Реакционную смесь нагревают на водяной бане, температуру которой поддерживают в пределах 70—80°.

По истечении трех часов к содержимому добавляют еще 85 мл 28%-ного пергидроля. Общее количество перекиси водорода в используемом растворе должно соответствовать 1,7 моля. Реакционную смесь нагревают при указанной температуре еще 9 часов. Затем в вакууме водоструйного насоса концентрируют до 100 мл объема, остаток разбавляют 100 мл воды и снова концентрируют до первоначального

объема, т. е. 100 мл. К оставшейся жидкости добавляют до сильнощелочной реакции безводный карбонат натрия. Для извлечения продукта реакции приливают 250 мл хлороформа, отфильтровывают, промывают фильтр 50—75 мл хлороформа. Фильтрат высушивают над обезвоженным сернокислым натрием. Отгоняют хлороформ, а остаток перегоняют в вакууме; т. кип. 138—140°/15 мм. Выход 46,0—46,5 г, или 95,6—96,6% теоретического количества.

N-окись 4-нитропиридина. В двугорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником и термометром, погруженным в жидкость, помещают 20 г (0,2 моля) *N*-окиси пиридина, растворенной в смеси 60 мл концентрированной серной кислоты уд. веса 1,84 и 16,5 мл азотной кислоты уд. веса 1,48.

Реакционную смесь кипятят 4,5—5 часов при 128—130°. По охлаждении сливают на 100 г колотого льда и при перемешивании нейтрализуют 75—80 г сухого карбоната калия (примечание 2). Отфильтровывают от неорганических солей, а фильтр промывают 100 мл хлороформа. Продукт реакции из фильтрата извлекают хлороформом, для этого дважды экстрагируют порциями по 100 мл каждая. Растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса, оставшееся вещество перекристаллизовывают из 50 мл ацетона; т. пл. 161—162°. Выход 19,4—21,2 г, или 65,9—72,1% теоретического количества.

4-Аминопиридин. В качающийся автоклав емкостью 450 мл помещают 20 г (0,14 моля) *N*-окиси 4-нитропиридина в 200 мл абсолютного этилового спирта и 10 г свежеприготовленного катализатора никеля Ренея. Автоклав продувают водородом и затем доводят давление водорода до 60 атм. Включают обогрев и качание и температуру поднимают до 60°. При этом давление повышается до 80 атм. В этих условиях поглощение водорода идет интенсивно, и за 3—4 часа поглощается основное его количество (примечание 3). Дополнительно подают водород, сохраняя давление на указанном уровне. Гидрирование заканчивается за 7—8 часов. Автоклаву дают остыть до комнатной температуры. Гидрогенизат сливают в стакан, автоклав трижды промывают 75 мл абсолютного этилового спирта; катализатор

12

отфильтровывают и фильтр промывают дважды 25—30 мл абсолютного спирта. Растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса и к оставшемуся кристаллическому веществу добавляют 200 мл абсолютного бензола; кипятят с обратным холодильником около 5 минут и горячий экстракт декантируют и охлаждают. Выпавшее при охлаждении кристаллическое вещество отфильтровывают, фильтрат снова возвращают в колбу и аналогичную экстракцию повторяют до полного извлечения продукта реакции. Последний фильтрат концентрируют до 30—40 мл и выпавшие при охлаждении кристаллы присоединяют к полученному продукту. Выход 10,0—11,6 г, или 74,6—87,3% теоретического количества; т. пл. 155—157°.

4-Аминопиридин, $C_5H_6N_2$, мол. вес 94,11—светло-желтое кристаллическое вещество, растворимое в воде, спирте, хуже—в бензоле и толуоле, плохо—в лигroeине.

П р и м е ч а н и я

1. Был использован 28%-ный пергидроль. Применяют также более концентрированные растворы. При работе следует соблюдать меры предосторожности, избегая накопления перекиси водорода в реакционной смеси.

2. Безводный карбонат калия применяют во избежание разбавления реакционной смеси.

3. Необходимое для гидрирования количество водорода—12,6 литра. В первые 3—4 часа поглощается 10,6 литра. Авторами восстановление *N*-окиси-4-нитропиридина проведено при 20° в метиловом спирте при 100 атм. за 8—9 часов с выходом около 70%.

Другие способы получения

4-Аминопиридин был получен нагреванием 4-феноксипиридина с хлористым аммонием при 300—310°¹, а также нагреванием при 100° *N*-окиси-4-нитропиридина с железными опилками в уксусной кислоте.²

Описанный в тексте способ уточнен на основании работы Хаяши, Ямонака и Шимизи.³

N-окись пиридина и N-окись 4-нитропиридина получены по способу Е.Охиаи.⁴

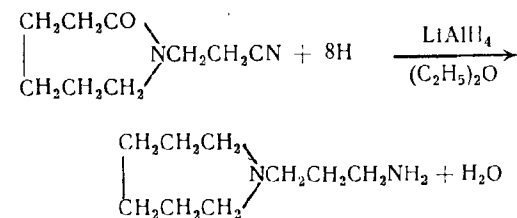
¹ А. Ф. Вомпе, Н. В. Мониш, Н. Ф. Туритцини, В. Л. Иванова, ДАН СССР, 114, 1235 (1957).

² H. J. Hertog, J. Overhoff, Rec. Trav. chim., 69, 468 (1950).

³ E. Hajashi, H. Jamanaka, K. Shimizu, Chem. Pharm. Bull., 6, 323 (1958) [С. А. 53, 376 (1959)].

⁴ E. Ochiai, J. Org. Chem., 18, 548 (1953).

N-(γ-АМИНОПРОПИЛ)-ГЕКСАМЕТИЛЕНИМИН



Предложили: А. Л. Миджоян, А. А. Саркисян.
Проверили: В. Г. Африкян, Т. Н. Васильева.

П о л у ч е н и е

В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 2,5 литра, снабженную мешалкой с затвором, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 43,4 г (1,14 моля) алюмогидрида лития в 700—800 мл абсолютного эфира. Пустив в ход мешалку, медленно приливают из капельной воронки раствор 41,5 г (0,25 моля) N-(β-цианэтил)-капролактама (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 5, стр. 76) в 500 мл абсолютного бензола с такой скоростью, чтобы эфир равномерно кипел (прибавление занимает 1—1,5 часа).

По окончании прибавления реакцию смесь нагревают на водяной бане в течение 8 часов, дают охладиться до комнатной температуры, погружают колбу в охлаждающую смесь и осторожно, не переставая перемешивать, приливают 120—125 мл воды и затем 50 мл 50%-ного раствора едкого натра (примечание 1). Отфильтровывают, промывают осадок на фильтре 3—4 раза 700—800 мл абсолютного эфира, тщательно отжимают и высушивают фильтрат едким кали. Отгоняют растворитель (примечание 2) и остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 111—115°/15 мм.

Выход 30,6—32,1 г, или 78,4—82,3% теоретического количества.

N-(γ -Аминопропил)-гексаметиленимин, $C_9H_{20}N_2$, мол. вес 156,27—бесцветная жидкость со специфичным запахом амина, растворимая в органических растворителях и в воде; d_{20}^{40} 0,9229; n_D^{20} 1,4828.

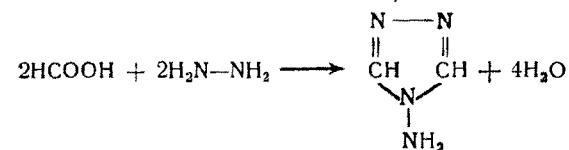
Примечания

1. Приливание воды и щелочи занимает около 1—1,5 часа.
2. Во избежание потерь амина отгонку растворителя производят осторожно из колбы Клайзена с елочным дефлегматором длиной 18—20 см.

Другие способы получения

N-(γ -Аминопропил)-гексаметиленимин был получен только описанным выше способом.

4-АМИНО-1,2,4-(4Н)-ТРИАЗОЛ



Проверили: Т. Р. Овсепян, Р. Ш. Аршакян.

Получение

В полулитровую перегонную колбу с дефлегматором высотой 10—12 см и боковым тубусом (колба Фаворского) помещают 25,5 г (0,5 моля) 90%-ной муравьиной кислоты и, охлаждая колбу проточной водой, при помешивании медленно добавляют 44,5 г (0,75 моля) 85%-ного гидрата гидразина (примечание 1).

Колбу снабжают термометром, доходящим до дна, и соединяют с нисходящим холодильником. Реакционную смесь нагревают на масляной бане. Нагревание проводят так, чтобы избыток гидрата гидразина отгонялся медленно. Отгонка начинается, когда температура смеси достигает 116—117°. В течение 40 минут отгоняется 30 мл дистиллата, температура смеси при этом повышается до 127°, а в следующие 15 минут—до 147°. За это время отгоняется 7 мл дистиллата, а до 200° отгоняется еще 4—5 мл (примечание 2). По окончании отгонки температуру реакционной смеси поддерживают на уровне 200° в течение 4 часов (примечание 3). Затем сырой продукт растворяют в 50 мл этилового спирта и, охлаждая льдом, при перемешивании добавляют 50 мл эфира. Выделившиеся кристаллы быстро отсасывают (примечание 4), дважды промывают абсолютным эфиром (по 20 мл) и сушат в вакуум-эксикаторе.

Для дальнейшей очистки продукт растворяют в 50 мл кипящего этилового спирта, затем, охлаждая льдом и помещивая, осаждают 50 мл абсолютного эфира, выделившиеся

кристаллы отделяют фильтрацией. Выход продукта, плавящегося при 80—81°, составляет 17,5—18,7 г, или 83,3—89,8% теоретического количества.

4-Амино-1,2,4-(4Н)-триазол, $C_2H_4N_4$, мол. вес 84,09—кристаллическое вещество белого или светло-розового цвета, растворимое в воде, спирте, ацетоне, трудно—в бензоле, нерастворимое в эфире, хлороформе.

П р и м е ч а н и я

1. Реакция протекает очень бурно, однако ее можно контролировать, если прибавление гидрата гидразина проводить осторожно.

2. Регулировка температурного режима и скорости отгонки дистиллата имеет важное значение для обеспечения высоких выходов.

3. В этой стадии лучше включать терморегулятор, поддерживая температуру бани на уровне 205°, а в колбе—200°. Выше 220° происходит бурное разложение, сопровождающееся иногда взрывом.

4. 4-Амино-1,2,4-(4Н)-триазол гигроскопичен, поэтому указанную операцию нужно проводить быстро, а продукт реакции необходимо хранить в эксикаторе или в склянке с притертой пробкой.

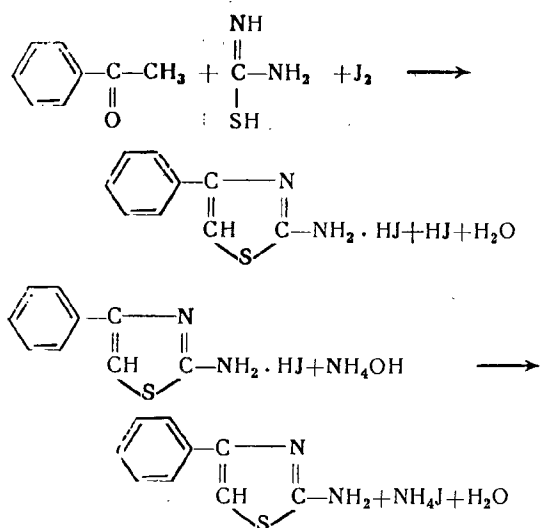
Другие способы получения

4-Амино-1,2,4-(4Н)-триазол был получен из ортомуравьиного эфира и гидрата гидразина¹ в запаянной трубке при температуре 120°. Вещество получено также нагреванием формилгидразина²⁻⁴ до 150—210° или N, N'-диформилгидразина⁵ до 160°. Декарбоксилирование 4-амино-1,2,4-триазолдикарбоновой кислоты⁶, сплавление 1,2-дигидро-1,2,4,5-тетразина⁶ или 1,2-дигидро-1,2,4,5-тетразиндикарбоновой кислоты также приводит к 4-амино-1,2,4-(4Н)-триазолу.^{4,6,7,8}

Приведенная выше пропись основана на работах Гербста, Гаррисона⁹ и Коста, Генца.¹⁰

- ¹ Stolle, J. Prakt. Chem. [2], **68**, 467 (1903).
- ² Ruhemann, Stapleton, J. Chem. Soc. **75**, 1132 (1899).
- ³ Ruhemann, Merriman, J. Chem. Soc. **87**, 1772 (1905).
- ⁴ A. Hantzsch, O. Silberrad, Ber. **33**, 85 (1900).
- ⁵ Pellizzari, Atti, accad. Licei [5], **8** [1], 331; (C. C. 1899, 1, 1240); Gazz. Chim. Ital, **39**, [1], 530 (1909).
- ⁶ Curtius, Darapsy, Müller, Ber. **40**, 835, 1194 (1907); Ber. **40**, 822, 1192 (1907).
- ⁷ Curtius, Long, J. Prakt. Chem. [2], **33**, 549 (1888).
- ⁸ A. Hantzsch, O. Silberrad, Ber. **33**, 31 (1900).
- ⁹ R. M. Herbst, J. A. Garrison, J. Org. Chem. **18**, 872 (1953).
- ¹⁰ A. H. Кост, Ф. Генц, ЖОХ, **28**, 2773 (1958).

2-АМИНО-4-ФЕНИЛТИАЗОЛ



Проверили: А. А. Ароян, Р. Г. Мелик-Оганджян,
Т. Р. Овсепян.

Получение

Йодгидрат-2-амино-4-фенилтиазола. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 12 г (0,1 моля) ацетофенона, 25,4 г (0,1 моля) йода и 15,2 г (0,2 моля) тиомочевины (примечание 1). Смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 4 часов. Еще горячую массу переносят в стакан и по охлаждению тщательно растирают с 100 мл эфира. Затем фильтруют и дважды промывают эфиром (по 50 мл). Высушенное на воздухе вещество перекристаллизовывают из 130 мл воды. Выход 19,0—20,5 г, или 62,4—67,3 % теоретического количества; т. пл. 178—180°.

2-Амино-4-фенилтиазол. В химический стакан емкостью 250 мл помещают полученный йодгидрат 2-амино-4-фенилтиазола, 130 мл воды и нагревают до растворения. К горячему раствору, при помешивании стеклянной палочкой, приливают концентрированный раствор гидроокиси

аммония до щелочной реакции на лакмус (около 18 мл 24%-ного раствора). Полученные кристаллы отсасывают, промывают 50 мл холодной воды и сушат; т. пл. 150—151°. Выход продукта составляет 10,5—11,3 г, или 59,6—64,1 % теоретического количества (примечание 2).

2-Амино-4-фенилтиазол, $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$, мол. вес 176,24, — светложелтое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в эфире, спирте, ацетоне, трудно — в бензоле, хлороформе, воде.

Примечания

1. Йодацетофенон обладает сильным лакриматорным действием, поэтому синтез следует проводить в вытяжном шкафу.

2. Продукт реакции можно перекристаллизовать из 90 мл 40 %-ного метанола. Выход перекристаллизованного продукта составляет 9,0—9,7 г, или 51,1—55,1 % теоретического количества; т. пл. 152—153°.

Другие способы получения

2-Амино-4-фенилтиазол был получен нагреванием бромацетофенона и тиомочевины,^{1,2,3} взаимодействием ацетофенона, тиомочевины и галогена (хлор, бром, йод),^{4,5} нагреванием ацетофенона и тиомочевины в присутствии таких галогенизирующих и окисляющих средств, как хлористый сульфурил, хлорсульфоновая кислота, хлористый тионил, серный ангидрид, серная кислота, азотная кислота, сера,^{6,7} а также при нагревании хлористоводородной бензилизотиомочевины с бромацетофеноном.⁸

2-Амино-4-фенилтиазол получается также при взаимодействии бромистоводородной дитиомочевины и ацетофенона,⁹ диазоацетофенона и тиомочевины.¹⁰

Описанный выше способ основан на работе Додсона и Кинга.⁴

составляет 167,9—175,0 г, или 75,3—78,5% теоретического количества.

1-Бензил-2-меркаптоимидазол. В литровый стакан помещают 111,5 г (0,5 моля) бензиламиноэтилацетата, 250 мл 50%-ного этилового спирта, 47,5 г (0,58 моля) роданистого натрия, размешивают до растворения и, продолжая помешивание, приливают 47 мл соляной кислоты удельного веса 1,18 (кислая реакция на конго). Реакционная смесь окрашивается в фиолетовый цвет, ее нагревают на водяной бане в течение 6 часов. За это время спирт в основном испаряется. После охлаждения выделяется кристаллическая масса фиолетового цвета, которую отсасывают, хорошо отжимают и промывают 150—200 мл холодной воды. Далее продукт растворяют в 200 мл 10%-ного раствора едкого натра и кипятят с обратным холодильником в присутствии 20 г активированного животного угля. Отфильтровывают и промывают фильтр 50 мл горячей воды (примечание 2). По охлаждении щелочной раствор помещают в ледяную баню и при помешивании приливают концентрированную соляную кислоту до кислой реакции на конго. Выпавшие кристаллы отсасывают и промывают на фильтре 100—150 мл холодной воды. Высушенное на воздухе вещество плавится при 144—145° (примечание 3). Выход 74,5—76,1 г, или 78,3—80,0% теоретического количества.

1-Бензил-2-меркаптоимидазол, $C_{10}H_{10}N_2S$, мол. вес 190,27 — светло-кремового цвета кристаллическое вещество, растворимое в метиловом, этиловом спиртах, этилацетате, с трудом в бензоле, нерастворимое в эфире, петролейном эфире и в воде.

П р и м е ч а н и я

1. Перегонку производят из колбы Клайзена с елочным дефлегматором длиной 20 см. Выход бензиламиноэтилацетата составляет 84-85% теоретического количества. Но использование его для синтеза 1-бензил-2-меркаптоимидазола снижает как выход, так и температуру плавления последнего. Вторичная перегонка из обыкновенной колбы Клай-

зена позволяет отделить в головном погоне еще некоторое количество бензиламина и собрать фракцию бензиламиноэтилацетата в пределах двух градусов. В этом случае 1-бензил-2-меркаптоимидазол получается с 80%-ным выходом и плавится при 144—145°.

2. Если животный уголь недостаточно активирован, в фильтрат иногда переходят маслянистые капли, загрязняющие продукт. Необходимо эти капли отделить до обработки соляной кислотой для осаждения продукта реакции в чистом виде.

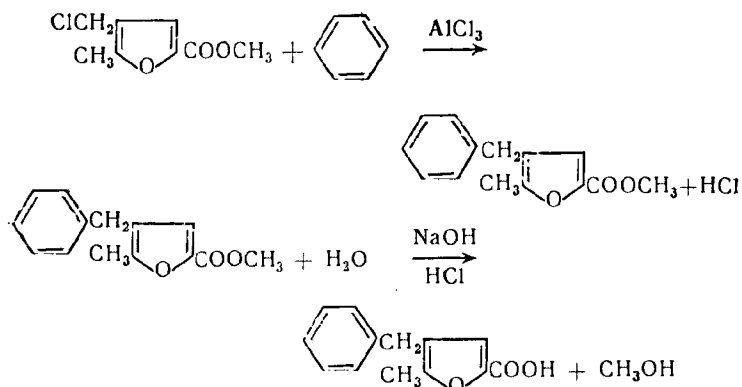
3. Перекристаллизация из этилацетата повышает т. пл. вещества до 149°, однако продукт и без перекристаллизации достаточно чист для дальнейшего его использования.

Другие способы получения

1-Бензил-2-меркаптоимидазол¹ был получен только описанным в тексте способом, разработанным Джонсом.¹

¹ R. G. Jones, J. Am. Chem. Soc. 71, 383 (1949).

4-БЕНЗИЛ-5-МЕТИЛФУРАН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



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

П о л у ч е н и е

Метилловый эфир 5-метил-4-бензилфуран-2-карбоновой кислоты. В литровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой с затвором и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают раствор 37,7 г (0,2 моля) метилового эфира 4-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 108—109°/1 мм (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 2, стр. 47) в 500 мл абсолютного бензола и при перемешивании вносят небольшими порциями в течение 3 часов 30 г безводного треххлористого алюминия. Когда бурная реакция прекращается, смесь нагревают на водяной бане при 80—85° (температура бани) 4—5 часов. После прекращения нагревания колбу охлаждают льдом и солью и при помешивании вносят небольшими кусочками 50—60 г льда и приливают 60—70 мл разбавленной (1:1) соляной кислоты. Отделив бензольный слой, водный дважды экстрагируют эфиром, порциями по 60—80 мл, присоединяют к основному продукту и высушивают над прокаленным сернокислым натрием. Растворитель отгоняют в ваку-

уме водоструйного насоса и остаток перегоняют в вакууме собирая фракцию, кипящую при 161—162°/2 мм; d_{20}^{20} 1,1411; n_D^{20} 1,5542. Выход 39,5—41,0 г, или 85,8—89,1% теоретического количества.

Омыление. В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 46 г (0,2 моля) метилового эфира 4-бензил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты и 120 мл 10%-ного раствора едкого натра. Смесь при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 3 часов; за это время маслянистый слой исчезает. Охлажденный до комнатной температуры щелочной раствор промывают 40—50 мл эфира и при помешивании подкисляют разбавленной (1:1) соляной кислотой до кислой реакции на конго. Выделившийся продукт отсасывают и промывают водой. Высушенное на воздухе, вещество плавится при 134° (примечание) и весит 38,0—38,2 г, что составляет 87,8—88,3% теоретического количества.

4-Бензил-5-метилфуран-2-карбоновая кислота, C₁₃H₁₂O₃,⁴ мол. вес 216,23—бесцветное кристаллическое вещество, растворимое в обычных органических растворителях и нерастворимое в воде.

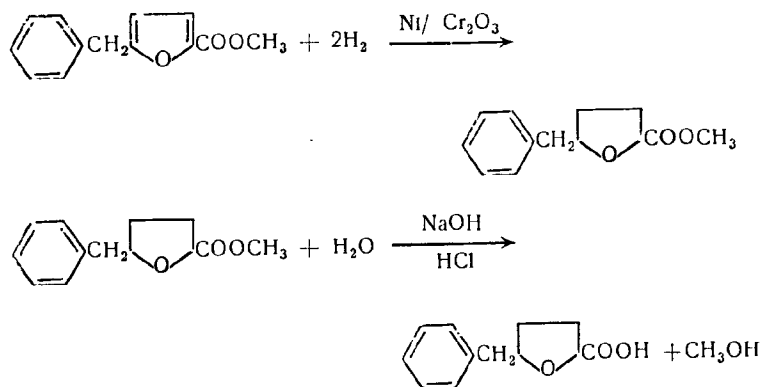
П р и м е ч а н и я

Перекристаллизация из бензола или метанола повышает температуру плавления до 135°.

Другие способы получения

Указанный в прописи метод синтеза 4-бензил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты описывается впервые.

5-БЕНЗИЛТЕТРАГИДРОФУРАН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: А. Л. Мнджоян, М. Г. Цинкер.
 Проверили: В. Г. Афрякин, А. А. Дохикян.

П о л у ч е н и е

Метилловый эфир 5-бензилтетрагидрофуран-2-карбоновой кислоты. В качающийся автоклав емкостью 150 мл помещают 21,6 г (0,1 моля) метилового эфира 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 150—155°/1 мм (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 1, стр. 22), 50 мл безводного метилового спирта и 4 г катализатора (никель на окиси хрома).

После удаления воздуха автоклав заполняют водородом до первоначального давления 100 атм., включают качание, обогрев и поднимают температуру до 190° (примечание 1). При этой температуре давление повышается до 165—170 атм. Вследствие быстрого поглощения давление падает; его поддерживают на уровне 170 атм. путем подачи новых порций водорода. По окончании поглощения (5—6 часов) (примечание 2) дают автоклаву охладиться до

комнатной температуры, осторожно спускают давление, сливают гидрогенизат, ополаскивают автоклав 100 мл абсолютного эфира, присоединяют к основному продукту, отфильтровывают от катализатора и промывают фильтр 80—100 мл метилового спирта. Растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 140—144°/2 мм.; d_4^{20} 1,1234; n_D^{20} 1,5226. Выход 17,0—17,5 г, или 77,2—79,5% теоретического количества.

Омыление. В круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 22 г (0,1 моля) метилового эфира 5-бензилтетрагидрофуран-2-карбоновой кислоты и 50 мл 10%-ного раствора едкого натра. Смесь при перемешивании нагревают на кипящей водяной бане в течение 4—5 часов. За это время маслянистый слой полностью исчезает. После охлаждения промывают щелочной раствор 50 мл эфира, отделяют водный слой, приливают 60 мл воды и подкисляют разбавленной (1 : 2) соляной кислотой до кислой реакции на конго.

5-Бензилтетрагидрофуран-2-карбоновая кислота выделяется в виде масла, которое трижды экстрагируют эфиром, порциями по 60—80 мл каждая. Эфирный экстракт высушивают над прокаленным сернокислым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 170—174°/3 мм. Выход 15,5—16,0 г, или 75,2—77,6% теоретического количества.

5-Бензилтетрагидрофуран-2-карбоновая кислота, $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$, мол. вес 206,24—бесцветная маслообразная жидкость, растворимая в органических растворителях и нерастворимая в воде; D_4^{20} 1,1395; n_D^{20} 1,5215 (примечание 3).

П р и м е ч а н и я

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

2. Конец реакции определяется прекращением наделения

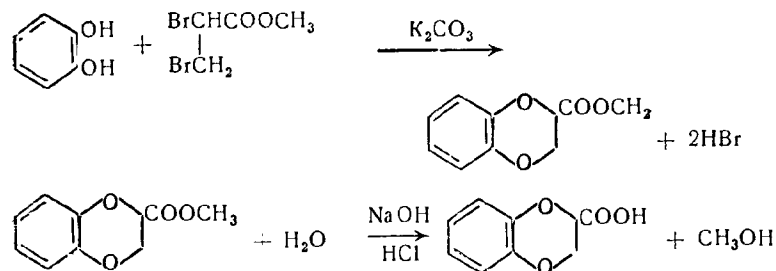
давления в автоклаве; всего на гидрогенизацию взятого количества метилового эфира 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты требуется 4,48 л водорода.

3. 5-Бензилтетрагидрофуран-2-карбоновая кислота при стоянии иногда кристаллизуется с непостоянной температурой плавления, так как представляет собой смесь двух пространственных изомеров; она может быть использована для дальнейших стадий синтеза.

Другие способы получения

5-Бензилтетрагидрофуран-2-карбоновая кислота получается только по приведенному выше способу.

1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян.
Проверили: Т. Н. Васильева, С. Х. Геворкян.

П о л у ч е н и е

В двухлитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с затвором, мощным обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 44 г (0,4 моля) пирокатехина и 500 мл абсолютного ацетона. Пускают в ход мешалку, вносят 138,2 г (1 моль) растертого в порошок безводного карбоната калия и нагревают смесь на водяной бане до кипения. Когда ацетон закипает, выключают водяную баню и приливают из капельной воронки в течение 40—50 минут 147,6 г (0,6 моля) метилового эфира α , β -дибромпропионовой кислоты с т. кип. 206°/760 мм с такой скоростью, чтобы смесь равномерно кипела. По окончании содержимое колбы кипятят 20—22 часа (примечание 1). После охлаждения осадок отсасывают, хорошо отжимают на фильтре и промывают его 250—300 мл абсолютного ацетона. Из фильтрата отгоняют ацетон до объема примерно 120 мл и по охлаждению вливают в 250 мл холодной воды. Выделившийся маслообразный продукт трижды извлекают эфиром, порциями по 200—250 мл. Соединенные эфирные экстракты промывают 50 мл воды и сушат над

прокаленным сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме; отделив фракцию, представляющую собой избыток дибромидов (примечание 2), метиловый эфир 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты собирают при 136—137°/3 мм. Отгон кристаллизуется; промытые лигроином бесцветные кристаллы плавятся при 51—53°.

Выход эфира составляет 65,7—66,5 г, или 84,6—85,6% теоретического количества.

Омыление. Трехгорлую литровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают на кипящую водяную баню, вносят в нее 77,6 г (0,4 моля) метилового эфира 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты, выключают баню и при перемешивании приливают в течение 10 минут 400 мл 10%-ного раствора едкого натра. Перемешивание продолжают еще 20 минут (примечание 3), затем щелочной раствор переносят в стакан, ополаскивают колбу 50 мл воды, присоединяют к раствору, прибавляют еще 150—200 мл воды (примечание 4) и при охлаждении льдом и помешивании, понемногу приливают разбавленной 1:1 соляной кислоты до кислотной реакции на конго. Выделившиеся кристаллы (примечание 5) отсасывают и промывают на фильтре 50 мл холодной воды. Высушенное на воздухе вещество весит 60,4—61,7 г, что составляет 83,9—85,7% теоретического количества; т. пл. 124—125° (примечание 6).

1,4-Бензодиоксан-2-карбоновая кислота, $C_9H_8O_4$, мол. вес 180,16—бесцветное или слегка желтоватое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в этилацетате, метиловом, этиловом спиртах, ацетоне, хуже в бензоле, почти нерастворимое в эфире, петролейном эфире и нерастворимое в воде.

Примечания

1. В процессе нагревания ацетон частично испаряется, поэтому следует время от времени добавлять к реакционной смеси абсолютный ацетон.

2. Перегонкой этой фракции выделяют чистый дибромид, который используют в той же реакции.

3. Омыление следует производить не более 30 минут, в противном случае выход значительно падает. В случае приливания щелочи в один прием раствор темнеет и кислота получается с низкой температурой плавления.

4. Натриевая соль плохо растворяется в холодной воде, во избежание осаждения соли необходимо сразу же добавлять воду.

5. Вначале кислота осаждается в виде масла, следует его растиранием стеклянной палочкой кристаллизовать и потом приливать остальное количество соляной кислоты.

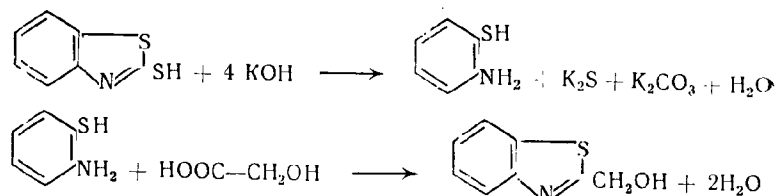
6. Перекристаллизация из смеси этилацетат-бензол (1:5) повышает температуру плавления до 125—126°.

Другие способы получения

Настоящая пропись разработана на основе работ Коо, Авакяна и Мартина с некоторыми изменениями в деталях.¹

¹ J. Koo, S. Avakian, G. Martin, J. Am. Chem. Soc. **77**, 5373 (1955).

**БЕНЗОТИАЗОЛИЛ-2-КАРБИНОЛ
(2-ОКСИМЕТИЛБЕНЗОТИАЗОЛ)**



Предложил: В. М. Зубаровский.
Проверили: О. Е. Гаспарян, С. А. Казарян.

П о л у ч е н и е

o-Аминотиофенол. В цилиндрический открытый железный или чугунный котелок емкостью 0,5 литра (примечание 1), снабженный железной мешалкой, помещают 150 г едкого кали (примечание 2), 15 мл воды и нагревают на газовой горелке, дающей большое пламя, до образования однородного плава. Когда температура достигает 240—250° (примечание 3), пускают в ход мешалку и вносят небольшими порциями в течение 25—30 минут 50 г технического 2-меркаптобензотиазола („каптакс“). Каждую новую порцию вносят в плав после того, как предыдущая растворилась и образовавшаяся при этом пена осела. После окончания прибавления, реакционную смесь при размешивании нагревают 15 минут, поддерживая температуру в пределах 245—255°. При этом красновато-коричневый плав окрашивается в темно-коричневый цвет. Прекратив нагревание, дают температуре снизиться до 200° и при перемешивании осторожно приливают 150 мл дистиллированной воды (примечание 4). Горячий раствор (115—120°) фильтруют через бумажный фильтр на заранее прогретой воронке Бюхнера (примечание 5), переносят фильтрат в плоскодонную колбу, охлаждают ее льдом и вносят в нее 150 г льда в виде крупных кусков. Далее при размешивании стеклянной палочкой приливают небольшими порциями соляной кислоты уд. веса 1,19 до

слабокислой реакции на конго так, чтобы температура смеси не превышала 35° (примечание 6). Расходуется примерно 175—200 мл кислоты. После приливания каждой новой порции (5—7 мл) в колбу добавляют 30 г льда.

o-Аминотиофенол выделяется в виде темного масла. Когда водный слой приобретает кислую реакцию, понемногу при размешивании присыпают 15—17 г бикарбоната натрия (примечание 7) и 4 раза экстрагируют бензолом, порциями по 50 мл (примечание 8). Соединенные бензольные экстракты фильтруют, из фильтрата полностью отгоняют бензол и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 116°/8 мм.

Выход 25,0—27,0 г, или 66,8—72,2% теоретического количества.

Чистый *o*-аминотиофенол^{1,2} представляет собой бесцветную, сильно преломляющую свет жидкость, приобретающую вскоре после перегонки желтый цвет (примечание 9).

Бензотиазолил-2-карбинол. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную техническим термометром, доходящим до дна колбы, стеклянной трубкой, подводщей ко дну колбы углекислый газ (или азот), и изогнутой стеклянной трубкой высотой 27 см и внутренним диаметром 11 мм, служащей для удаления образующейся при реакции воды и задерживания паров *o*-аминотиофенола (примечание 10), присоединенной, в свою очередь, к холодильнику, помещают 19,4 г (0,155 моля) *o*-аминотиофенола и 11,4 г (0,15 моля) гликолевой кислоты (примечание 11). В колбу с умеренной скоростью пропускают струю углекислого газа и нагревают ее газовой горелкой так, чтобы температуру реакционной смеси за несколько минут повысить до 150—160°, поддерживая ее в течение 60—70 минут. При этом отгоняется 4—5 мл воды и несколько капель на поверхности воды *o*-аминотиофенола (примечание 12). По окончании нагревания сырой бензотиазолилкарбинол растворяют в 46—47 мл 16%-ной соляной кислоты, нагревают раствор до 75—80°, встряхивают с 1 г активированного угля в течение 10 минут и фильтруют. Из охлажденного филь-

траты осаждают вещество 36—37 мл 20%-ного раствора едкого натра (слабощелочная реакция на универсальный индикатор) (примечание 13).

Бензотиазолил-2-карбинол выделяется в виде тяжелого желтоватого масла, затвердевающего при перемешивании с водой в серовато-белые комки, которые растирают в порошок, отсасывают и промывают на фильтре 40—50 мл воды. Высушенное на воздухе вещество весит 19,8 г. Его при нагревании растворяют в 30 мл толуола в присутствии 1 г активированного угля, отфильтровывают и промывают осадок 3 мл охлажденного толуола и 3 мл петролейного эфира. Из фильтрата при охлаждении выделяются мелкоигольчатые кристаллы с т. пл. 99—100°.

Выход 17,3—17,5 г, или 67,5—68,3% теоретического количества (примечание 14).

Бензотиазолил-2-карбинол, C_8H_7NOS , мол. вес 165,21—бесцветное кристаллическое вещество, растворяющееся в водных растворах минеральных кислот и едких щелочей и в большинстве органических растворителей. Не растворяется в холодной воде и петролейном эфире.

Примечания

1. Удобнее всего пользоваться цилиндрической кастрюлей диаметром 20 см, изготовленной из толстого листового железа.

2. Едкое кали не должно содержать значительных количеств поташа; чем больше последнего, тем труднее проводить процесс плавления, ввиду сильного вспенивания, и тем ниже выход о-аминотиофенола.

3. Измерение температуры производят техническим термометром, ножка которого заключена в железную гильзу.

4. При более низкой температуре плав начинает твердеть, вследствие чего плохо растворяется. При добавлении воды к горячему плаву экспериментатор должен быть отделен от прибора защитным экраном. Воду следует приливать понемногу по стенке котелка. Приливание воды, несмотря на бурное вскипание, должно занять не более 10 минут.

5. Фильтрация необходимо. Удобнее производить его в горячем состоянии, так как остывший щелочной раствор фильтруется гораздо медленнее.

6. Нельзя применять техническую соляную кислоту, содержащую железо.

7. о-Аминотиофеол может быть выделен из щелочного раствора нейтрализацией соляной кислотой, и, ввиду того, что вещество амфотерно, удобнее пользоваться описанной методикой с применением бикарбоната натрия.

8. При экстракции, в случае образования между бензолом и водным раствором промежуточной трудно расслаиваемой зоны, последнюю отдельно фильтруют на воронке Бюхнера через плотный слой ваты, смоченной водой, после чего разделение происходит легко.

9. о-Аминотиофеол действует на кожу и слизистые оболочки. Все операции данного синтеза проводят в хорошо действующем вытяжном шкафу. Глаза экспериментатора должны быть защищены предохранительными очками, а руки—резиновыми перчатками. Следует иметь в виду, что некоторые лица проявляют особую восприимчивость к действию о-аминотиофенола и заболевают несмотря на принятые меры предосторожности от действия паров. Заболевание наступает через 2—5 дней после работы, выражается в появлении на коже, обычно рук, волдырей и сильном зуде. Однако через 5—10 дней все бесследно проходит. Вещество следует хранить в запаянных ампулах, так как, окисляясь кислородом воздуха, оно превращается в дисульфид.

10. При уменьшении или увеличении количеств исходных веществ соответственно изменяют размеры отводной изогнутой трубки, играющей роль дефлегматора. В случае значительного увеличения загрузки изогнутую стеклянную трубку можно заменить дефлегматором.

11. Данный способ конденсации о-аминотиофенола с кислотами допускает применение гликолевой кислоты, содержащей 10—15% воды. В таком случае производят соответствующий пересчет на содержание 0,15 моля чистой кислоты во взятом количестве.

12. Большая часть воды отгоняется уже в первые 20 минут после начала нагревания.

13. Бензотиазолилкарбинол растворяется в едких щелочах, поэтому прибавление щелочи прекращают, как только раствор становится слабощелочным.

14. Повторная перекристаллизация повышает температуру плавления до 101°, однако продукт достаточно чист для использования его в синтезах.

Другие способы получения

Бензотиазолил-2-карбинол был получен нагреванием *o*-аминотиофенола с гликолевой кислотой в течение 3 часов при температуре 120—150°; выход продукта авторами не указан.³ Настоящая пропись разработана В. М. Зубаровским.⁴

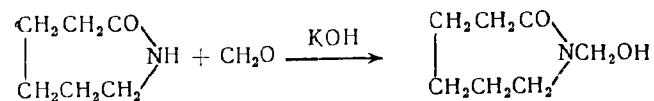
¹ А. И. Киприанов, И. К. Ушенко, А. Л. Гершунс, ЖОХ, 14, 872(1944).

² И. К. Ушенко, Н. Н. Усенко, Укр. хим. ж. 16, 443 (1950).

³ Американский пат. 2504.616 (1950) [С. А. 44, 6315^a (1950)].

⁴ В. М. Зубаровский, ЖОХ, 21, 2055 (1951); Укр. хим. ж., 19, 413 (1953).

N-ГИДРОКСИМЕТИЛКАПРОЛАКТАМ (N-МЕТИЛОЛКАПРОЛАКТАМ)



Предложили: А. Л. Миджоян, М. Г. Цинкер.

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

П о л у ч е н и е

В полулитровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром и шариковым холодильником длиной 50 см (примечание 1), помещают 113 г (1 моль) капролактама с т. пл. 71—73°, 45 г (1,5 моля) параформальдегида, 2,8 г (0,05 моля) едкого кали и 150 мл абсолютного этанола.

Содержимое колбы при перемешивании нагревают на бане Вуда при температуре смеси 150—155° в течение 6 часов. Горячий раствор переносят в колбу Вюрца и отгоняют в вакууме водоструйного насоса возможное количество растворителя (примечание 2). Остаток сливают в стакан и охлаждают в бане со льдом и солью (примечание 3). Выпавшее в осадок вещество отсасывают, хорошо отжимают и промывают на воронке Бюхнера 100 мл петролейного эфира. Из фильтрата путем полной отгонки растворителя и охлаждения выделяют еще некоторое количество вещества. После высушивания в эксикаторе над едкими щелочами сырой продукт весит 109,5—110 г, что соответствует 76,5—76,8% теоретического количества.

Для очистки продукт помещают в круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, приливают 70—80 мл петролейного эфира, 10 мл ацетона и нагревают на водяной бане до растворения. Густой маслообразный раствор быстро отфильтровывают (примечание 4), фильтрат

переносят в стакан и охлаждением выделяют вещество, которое после высушивания над едкими щелочами весит 87,1—88,2 г и плавится при 65—66°. Из фильтрата отгоняют растворитель и охлаждением выделяют осадок, который кипятят в колбе с обратным холодильником с 350—400 мл абсолютного эфира. После фильтрации и отгонки эфира выделяют еще 13,5—14,0 г продукта с т. пл. 65°.

Общий выход составляет 100,6—102,2 г, или 70,3—71,4% теоретического количества.

N-Гидроксиметилкапролактam, $C_7H_{13}NO_2$, мол. вес 143,18—бесцветное мелкокристаллическое вещество, хорошо растворимое в метиловом, этиловом спиртах, ацетоне, воде, несколько хуже в бензоле, трудно растворимое в эфире и нерастворимое в петролейном эфире.

Примечания

1. Удобнее пользоваться шариковым холодильником с целью увеличения поверхности охлаждения и предотвращения выброса.

2. Пары растворителя частично уносят с собой избыток параформальдегида, который осаждается на стенках холодильника.

3. Для ускорения кристаллизации следует время от времени растирать загустевшую массу стеклянной палочкой.

4. Фильтрацию необходимо производить быстро, так как вещество загустевает и закрывает отверстия бюхнеровской воронки.

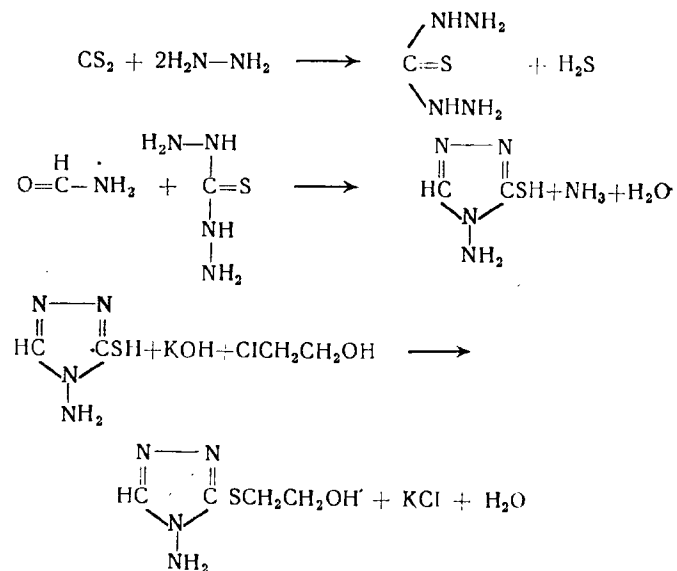
Другие способы получения

N-Гидроксиметилкапролактam был получен с выходом 67% от теории из капролактама и параформальдегида с использованием едкого натра.¹

Литература

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

5-(β-ГИДРОКСИЭТИЛТИО)-4-АМИНО-1,2,4-(4Н)-ТРИАЗОЛ



Предложили: А. Л. Миджоян, Н. А. Бабян.
Проверили: Э. Р. Багдасарян, Н. Х. Хачатрян.

Получение

Дигидразид тиоугольной кислоты. В литровую круглодонную трехгорлую колбу, снабженную обратным холодильником, капельной воронкой и мешалкой с затвором, помещают 334 г 75%-ного гидрата гидразина (5 молей) и 85 мл воды. К полученному раствору из капельной воронки при хорошем перемешивании постепенно прибавляют, сохраняя равномерное кипение, 76,1 г (1 моль) сероуглерода (примечание 1). Затем реакционную смесь спокойно кипятят на водяной бане в течение 30 минут. По охлаждении образовавшийся дигидразид закристаллизовывается; его отсасывают на фильтре, промывают 250 мл этилового спирта и затем трижды эфиром по 100 мл. После высуши-

вания на воздухе продукт перекристаллизовывают из 300—350 мл воды, подкисленной 4—5 каплями концентрированной соляной кислоты. Получают 51,0 г вещества; плавящегося при 170—171°. Маточный раствор переносят в реакционную колбу и к нему при перемешивании прибавляют, сохраняя равномерное кипение, 76,1 г (1 моль) сероуглерода. В дальнейшем поступают, как описано выше, и после двукратной перекристаллизации получают еще 18,0—24,5 г дигидразида тиоугольной кислоты с т. пл. 169—171°. Общий выход составляет 70,0—76,5 г, или 65,9—72,1% теоретического количества; т. пл. 169—171° (примечание 2).

5-Меркапто-4-амино-1,2,4-(4Н)-триазол. В двугорлую колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой с затвором и обратным холодильником, помещают 16,0 г (0,15 моля) дигидразида тиоугольной кислоты и 15 мл формамида. Содержимое колбы при перемешивании нагревают на колбонагревателе до прекращения выделения аммиака (примечание 3); по охлаждении вещество закристаллизовывается. После перекристаллизации из 90%-ного этилового спирта (примечание 4) получают вещество с т. пл. 167—168°. Выход 12,2—13,0 г, или 69,7—74,3% теоретического количества (примечание 5).

5-(β-Гидроксиэтилтио)-4-амино-1,2,4-(4Н)-триазол. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой и мешалкой с затвором, помещают 10,5 г (0,09 моля) 5-меркапто-4-амино-1,2,4-(4Н) триазола и приливают раствор 7,3 г (0,13 моля) едкого кали в 135 мл абсолютного метилового спирта.

Реакционную смесь нагревают на водяной бане 30—40 минут и к образовавшемуся меркаптиду калия добавляют 8,85 г (0,11 моля) свежеперегнанного этиленхлоргидрина с т. кип. 125°/680 мм. Кипятят при перемешивании 3—4 часа. По охлаждении образовавшийся хлористый калий отфильтровывают и на фильтре промывают дважды 25 мл абсолютного метилового спирта. От фильтрата отгоняют

растворитель. Оставшееся кристаллическое вещество в количестве 14,5 г ст. пл. 84—85° перекристаллизовывают из 60 мл абсолютного этилового спирта. Выход 9,0—9,5 г, или 62,1—65,5% теоретического количества; т. пл. 94—95° (примечание 6).

5-(β-Гидроксиэтилтио)-4-амино-1,2,4-(4Н)-триазол $C_4H_8N_4OS$, мол. вес 160, 20—белое кристаллическое вещество, растворимое в воде, метиловом спирте, пиридине, ограниченно—в этаноле и нерастворимое в эфире, бензоле и петролейном эфире.

Примечания

1. Скорость прибавления сероуглерода следует регулировать, избегая потерь его вследствие экзотермичности реакции.

2. Дигидразид тиоугольной кислоты получен по методу Аудрита, Скотта и Киппура.¹

3. Нагревание длится около двух часов; в конце реакционная смесь кипит в течение 40 минут.

4. На 28 г неочищенного продукта требуется 150—200 мл 90%-ного этилового спирта.

5. 5-Меркапто-4-амино-1,2,4-(4Н)-триазол получен по методу Байера и Крөгера.²

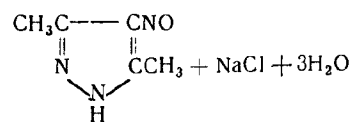
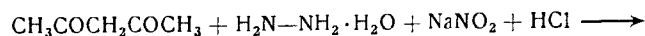
6. После отгонки растворителя от фильтрата и вторичной перекристаллизации получают 0,5—0,6 г вещества с т. пл. 93—94°.

Другие способы получения

5-(β-Гидроксиэтилтио)-4-амино-1,2,4-(4Н)-триазол был получен только описанным в тексте способом.

¹ L. F. Audrieth, E. S. Scott, P. S. Kippur, J. Org. chem., 19, 733 (1954).
² H. Beyer, C. F. Kroger, Ann., 637, 135 (1960).

3,5-ДИМЕТИЛ-4-НИТРОЗОПИРАЗОЛ



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

П о л у ч е н и е

В литровую круглодонную четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром, капельной воронкой и воздушным холодильником, помещают 50 г (0,5 моля) свежеперегнанного ацетилацетона, 45 мл концентрированной соляной кислоты в 250 мл воды и при перемешивании охлаждают колбу смесью льда и соли. Когда температура достигает 0—5°, из капельной воронки приливают раствор 36 г (0,52 моля) нитрита натрия в 100 мл воды с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси поддерживалась на уровне 5—20° (10—15 минут). По окончании прибавления смесь перемешивают еще 20 минут (примечание 1) и, не прекращая перемешивания, по каплям приливают 27,5 г (0,55 моля) 85%-ного гидрата гидразина, поддерживая температуру в пределах 5—20° (примечание 2). После прибавления всего количества, удаляют охлаждающую баню, вносят в колбу 85 г хлористого натрия (примечание 3) и продолжают перемешивание в течение полутора часов. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают, хорошо отжимают и сушат на воздухе. Сырой продукт, окрашенный в синий цвет, весит 75,0—77,0 г, но содержит некоторое количество хлористого натрия.

Для очистки продукт помещают в колбу, приливают 800 мл абсолютного бензола, кипятят с обратным холодильником в течение 5—7 минут. Горячий раствор быстро отфильтровывают, фильтрат охлаждают до 10°, отсасывают выделившиеся кристаллы, которые после высушивания на воздухе

весят 46,0—46,4 г и плавятся при 128—129°. Осадок на воронке Бюхнера возвращают обратно в колбу, приливают фильтрат, снова кипятят и отсасывают (примечание 4). Из охлажденного до 10° раствора выделяют 9,8—10,0 г вещества с т. пл. 127—128°.

Общий выход составляет 55,8—56,4 г, или 89,1—90,1% теоретического количества.

3,5-Диметил-4-нитрозопиразол, $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$, мол. вес 125,13—зеленоватого цвета вещество, растворимое в ацетоне, спиртах (метиловом, этиловом), воде, при нагревании в бензоле и с трудом растворяющееся в эфире.

П р и м е ч а н и я

1. За это время температура смеси обычно снижается. Не следует понижать ее ниже 0°, так как при —5° смесь затвердевает и перемешивание затрудняется.

2. С первых капель прибавления гидрата гидразина температура смеси быстро повышается, поэтому необходимо внимательно следить за ней, поддерживая ее в пределах 5—20°. Свыше 20° протекает частичное восстановление нитрозо группы в аминную. На прибавление обычно требуется, в зависимости от интенсивности охлаждения, 20—30 минут.

3. Хлористый натрий вносится с целью высаливания продукта реакции.

4. Независимо от количества взятого растворителя хлористый натрий удерживает определенное количество вещества. В целях уменьшения объема растворителя и предотвращения потерь, удобнее производить экстракцию тем же бензолом.

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

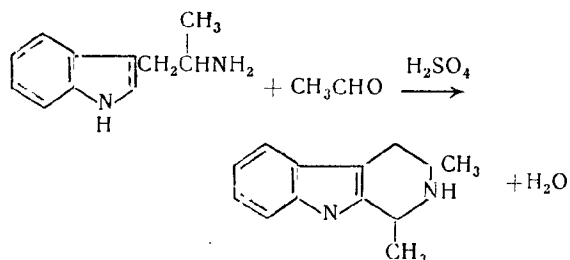
3,5-Диметил-4-нитрозопиразол был получен взаимодействием лизонитрозоацетилацетона с сульфатом гидразина в растворе карбоната натрия.¹

Настоящая пропись разработана С. Ф. Торф, Н. И. Кудряшовой, Н. В. Хромовым-Борисовым и Т. А. Михайловой.²

¹ L. Wolff, Ann., **325**, 193 (1902).

² С. Ф. Торф, Н. И. Кудряшова, Н. В. Хромов-Борисов и Т. А. Михайлова. ЖОХ, **32**, 1740 (1962).

3,5-ДИМЕТИЛ-3,4,5,6-ТЕТРАГИДРОНОРГАРМАН



Предложили: А. Г. Терзян и Ж. Г. Акопян.
Проверили: М. П. Унянян и З. В. Есяян.

П о л у ч е н и е

Смесь 8,7г (0,05 моля) α -метилтриптамина с т. пл. 97—98°, 375 мл 5 %-ного раствора ацетальдегида и 32 мл 2N серной кислоты кипятят с обратным холодильником в течение 2 часов. После охлаждения смесь подщелачивают 10 %-ным раствором карбоната калия (35—40 мл). Выделившиеся кристаллы отсасывают, растворяют в 50 мл 10 %-ной соляной кислоты, прибавляют 1г животного угля и фильтруют. Светло-желтого цвета фильтрат подщелачивают 10 %-ным раствором карбоната калия. Щелочной раствор с выделившимися кристаллами трижды обрабатывают эфиром (по 80 мл). Эфирный раствор сушат едким кали и после удаления большей части эфира (до 20 мл оставшегося объема) выделившийся диметилтетрагидроноргарман отфильтровывают и высушивают в эксикаторе над едким кали (примечание). Получают 8,2-9,0 г, или 82,5-90,6 % теоретического количества белого кристаллического вещества с т. пл. 180—182°.

3,5-Диметил-3,4,5,6-тетрагидроноргарман, $C_{13}H_{16}N_2$, мол. вес 200,28, немного растворим в воде, хорошо растворяется в кислотах и в обычных органических растворителях.

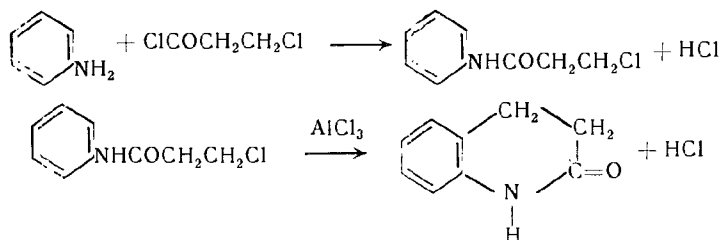
П р и м е ч а н и я

Диметилтетрагидроноргарман, выделившийся при подщелачивании водного раствора, может быть отфильтрован, промыт водой и высушен в эксикаторе. Однако в этом случае выход продукта несколько снижается (на 0,6-1 г), так как вещество немного растворимо в воде.

Другие способы получения

3,5-Диметил-3,4,5,6-тетрагидроноргарман был получен только описанным способом.

2-КЕТО-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОХИНОЛИН (ГИДРОКАРБОСТИРИЛ)



Проверили: Н. А. Бабиан, А. Т. Мкртчян.

П о л у ч е н и е

Аниlid β-хлорпропионовой кислоты. В литровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, соединенной с газовой ловушкой, помещают 63,5 г (0,5 моля) свежеперегнанного хлорангидрида β-хлорпропионовой кислоты в 500 мл абсолютного эфира. К содержимому при перемешивании и охлаждении по каплям приливают 71,6 г (0,77 моля) свежеперегнанного анилина (примечание 1). Реакционную смесь кипятят на водяной бане в течение часа. Затем обратный холодильник заменяют нисходящим, отгоняют эфир, а к оставшемуся кристаллическому продукту приливают около 800 мл 1 %-ного раствора соляной кислоты до слабокислой реакции.

Кристаллический аниlid отфильтровывают, промывают на фильтре 50—75 мл воды и после высушивания на воздухе получают 90,0—91,0 г вещества, плавящегося при температуре 112—113°.

Перекристаллизацию проводят из 500—550 мл 40 %-ного этилового спирта. Кристаллический продукт промывают на фильтре 100—125 мл 10 %-ного этилового спирта. Выход 86,5—88,0 г, или 98,1—99,8 % теоретического количества; т. пл. 117—118° (примечание 2).

2-Кето-(1,2,3,4-тетрагидрохинолин). В двугорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную термометром, доходящим до дна колбы, и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, присоединенной к газовой ловушке, помещают 21,7 г (0,12 моля) анилида β-хлорпропионовой кислоты и 43,4 г сублимированного хлористого алюминия. Содержимое колбы нагревают в течение 15—16 часов на масляной бане, поддерживая температуру реакционной смеси в пределах 155—160° (примечание 3). За это время выделение хлористого водорода практически заканчивается и, когда реакционная смесь примет комнатную температуру, к ней при охлаждении водой и перемешивании стеклянной палочкой, осторожно приливают 80—100 мл 5—6 %-ного раствора соляной кислоты со 100 г колотого льда. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают дважды 50—75 мл воды и после высушивания на воздухе получают 18,8 г продукта, плавящегося при 157—158°. Перекристаллизация из 150—175 мл метилового спирта дает 13,7—14,0 г продукта с т. пл. 162—163°. Из фильтрата дополнительно после перекристаллизации получают 2,0—2,3 г вещества с т. пл. 162—163°. Общий выход 15,7—16,3 г, или 90,8—94,2 % теоретического количества.

2-Кето-1,2,3,4-тетрагидрохинолин, $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}$, мол. вес 147,18—коричнево-желтое кристаллическое вещество, растворимое в эфире, спирте, ограниченно—в метаноле и нерастворимое в воде.

П р и м е ч а н и я

1. Вследствие энергичной экзотермической реакции при добавлении анилина, особенно вначале, следует проводить осторожно.

2. Получение анилида β-хлорпропионовой кислоты, несколько измененное в деталях, осуществлялось по способу Майера, Ван-Цютфена и Филиппса.¹

3. Указанную температуру поддерживают с помощью терморегулятора; температура масляной бани при этом соответствует 180—185°.

Другие способы получения

2-Кето-1, 2, 3, 4-тетрагидрохинолин может быть получен при действии на α -гидриндон амида натрия² или амиака в бензоле³ в присутствии серной кислоты. Также каталитическим восстановлением никелем Ренея о-нитрокоричной кислоты или ее метилового эфира.⁴ Восстановление карбостирила над палладиевым катализатором приводит к получению гидрокарбостирила.⁵

Настоящий метод основан на работе Майера, Ван-Цютфена и Филиппса.¹

¹ F. Mayer, L. van-Zutphen, H. Philipps, Ber. **60**, 861 (1927).

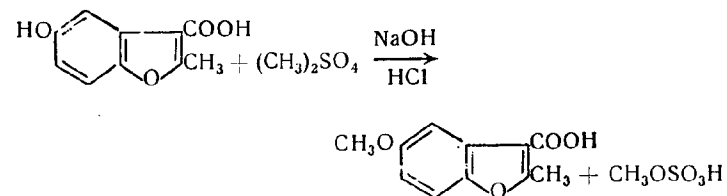
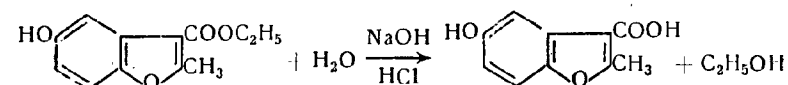
² S. Sugawava, K. Kakemi, J. Pharm Soc., Japan, **57**, 745 (1987) [C. A. **31**, 8535^s (1937)].

³ L. H. Briggs, Gordon C. De Ath, J. Chem. Soc., 456 (1937) [C. A. **31**, 3922 (1937)].

⁴ E. R. Blout, D. C. Silverman, J. Am. Chem. Soc. **66**, 1442 (1944).

⁵ E. Speth, F. Galtnovsky, Ber., **69**, 2059-c (1936).

2-МЕТИЛ-5-МЕТОКСИБЕНЗОФУРАН-3-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Проверили: Н. Х. Хачатрян, А. С. Азарян, М. А. Ирадян.

П о л у ч е н и е

2-Метил-5-оксибензофуран-3-карбоновая кислота. В полулитровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой с затвором и обратным холодильником, помещают 22,0 г (0,1 моля) этилового эфира 2-метил-5-оксибензофуран-3-карбоновой кислоты (см. стр. 79), 25 г едкого натра, растворенного в 200 мл этилового спирта, и 50 мл воды. При перемешивании смесь нагревают на водяной бане в течение 3 часов. Добавляют 10 г активированного угля и нагревание продолжают еще 1 час, затем отфильтровывают и теплый раствор сливают на смесь 100 г колотого льда и 100 мл концентрированной соляной кислоты. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают и фильтр помешивают в стакане с 150 мл воды. Фильтруют, тщательно отжимают на фильтре и перекристаллизовывают из 200 мл 90%-ной уксусной кислоты.

Выход 13,0–14,0 г, или 67,7–72,8% теоретического количества; т. пл. выше 360° с разложением.

2-Метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновая кислота. В полулитровую трехгорлую колбу, снабженную ме-

НИТРИЛ 5-БЕНЗИЛФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

шалкой с затвором, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 19,2 г (0,1 моля) 2-метил-5-оксибензофуран-3-карбоновой кислоты и 8 г едкого натра, растворенного в 150 мл воды. При перемешивании из капельной воронки приливают в течение 5 минут 10 мл диметилсульфата. Реакционную смесь кипятят 20 минут на электрической плите, после чего дают охладиться до 50—60° и приливают еще 10 мл диметилсульфата и 15 мл диоксана (примечание). Содержимое колбы кипятят 30 минут, затем охлаждают до 50—60° и добавляют 17 г едкого натра. Нагревание продолжают в течение одного часа и горячий раствор вливают в смесь 100—150 г колотого льда и 75 мл концентрированной соляной кислоты.

2-Метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновая кислота выпадает в виде белых кристаллов, которые отфильтровывают, растирают в 150 мл воды и снова фильтруют. Выход сырого продукта 20,0 г. После перекристаллизации из 200 мл 80%-ной уксусной кислоты выход составляет 16,5—17,0 г, или 80,0—82,5% теоретического количества; т. пл. 212°.

2-Метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновая кислота, $C_{11}H_{10}O_4$, мол. вес 206,20—бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в кипящем спирте, нерастворимые в воде.

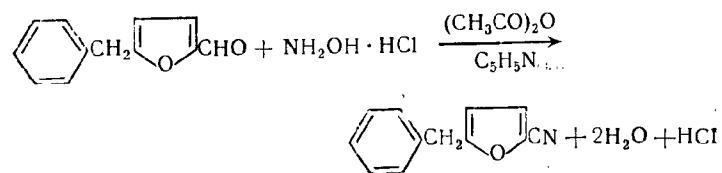
Примечание

При этом выпадает осадок, который растворяется при добавлении едкого натра и дальнейшем нагревании.

Другие способы получения

Приведенная выше пропись является единственной и разработана Гриневым, Пан Бон Хваром и Терентьевым¹.

¹ А. И. Гринев, Пан Бон Хвар, А. И. Терентьев, ЖОХ, 26, 2928 (1956).



Предложили: Э. А. Маркарян, В. Г. Африкян.
Проверили: А. Н. Оганесян, А. Е. Калайджян.

Получение

В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 18,6 г (0,1 моля) 5-бензилфурфура (т. пл. 33—34°, см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 3, стр. 13), 12 г (0,17 моля) хлоргидрата гидроксиламина и 80 г (78 мл) безводного пиридина. Пустив в ход мешалку, к реакционной смеси по каплям приливают 51 г (55 мл) (0,5 моля) уксусного ангидрида так, чтобы температура не превышала 90—95°, на что требуется 8—10 минут (примечание 1). Когда саморазогревание заканчивается, колбу нагревают на водяной бане при температуре смеси 85—90° в течение 1,5—2 часов. По охлаждении ее вливают в стакан, содержащий 700 мл ледяной воды. Выделившееся масло отделяют, а водный слой экстрагируют тремя порциями эфира, по 100 мл каждая.

Эфирный экстракт присоединяют к маслянистому слою, сушат над прокаленным сернистым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 136—139°/2 мм.

Выход 14,6—15,4 г, или 79,8—84,2% теоретического количества (примечание 2).

Нитрил 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты, $C_{12}H_9NO$, мол. вес 183,21—бесцветная жидкость, растворимая в орга-

нических растворителях и нерастворима в воде; d_4^{20} 1,1041 n_D^{20} 1,5612.

Примечания

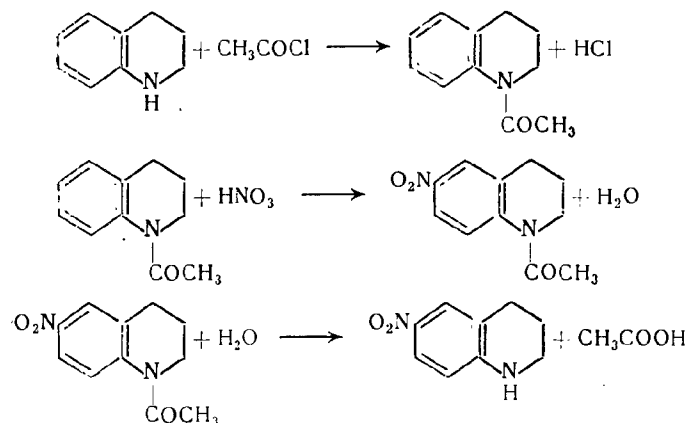
1. При повышении температуры более 95° смесь следует охладить холодной водой.

2. Аналогичным образом примерно с теми же выходами получается нитрил 5-метоксибензилфуран-2-карбоновой кислоты.

Другие способы получения

Нитрил 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты получен только описанным способом.

6-НИТРО-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОКИНОЛИН



Предложили: А. Л. Милжоян, А. С. Азарян.
Проверили: А. А. Ароян, М. А. Ирадян.

Получение

1-Ацетил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин. В двугорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 26,6 г (0,2 моля) 1,2,3,4-тетрагидрохинолина (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 4, стр. 80) в 25 мл абсолютного бензола. Колбу охлаждают льдом и из капельной воронки в течение 10 минут приливают смесь 15,7 г (0,2 моля) хлористого ацетила (примечание 1) и 25 мл абсолютного бензола. Содержимое колбы нагревают на кипящей водяной бане в течение 3 часов. По охлаждении вливают в стакан, содержащий 50 мл воды, нейтрализуют 10%-ным раствором углекислого калия (около 80 мл) и экстрагируют тремя порциями эфира по 50 мл каждая. Эфирный экстракт высушивают над прокаленным сернокислым натрием, отгоняют эфир и остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при $138-140/3$ мм. Выход 27,6–28,8 г, или 79,1–82,2% теоретического количества.

1-Ацетил-6-нитро-1,2,3,4-тетрагидрохиолин. В трехгорлую колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой с затвором, воздушным холодильником и капельной воронкой, помещают 17,5 г (0,1 моля) 1-ацетил-1,2,3,4-тетрагидрохиолина и 26,1 г (0,26 моля) уксусного ангидрида. При перемешивании и охлаждении льдом в течение 30 минут из капельной воронки приливают смесь 9,8 мл 70%-ной азотной кислоты (уд. веса 1,41) и 26,1 г уксусного ангидрида (примечание 2). Удаляют лед и оставляют реакционную смесь на ночь при комнатной температуре. Затем вливают в стакан, содержащий 100 мл ледяной воды, и экстрагируют четырьмя порциями бензола по 100 мл каждая. Бензольный экстракт промывают 5%-ным раствором соды, водой, высушивают над прокаленным сернокислым натрием и отгоняют растворитель. 1-Ацетил-6-нитро-1,2,3,4-тетрагидрохиолин, остающийся в виде густой массы красного цвета, без дальнейшей очистки используют для следующей стадии. Выход сырого продукта 21,0—22,0 г.

Гидролиз. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, верхний конец которого соединен со склянкой Тищенко, содержащей раствор щелочи, помещают 22 г сырого 1-ацетил-6-нитро-1,2,3,4-тетрагидрохиолина и 150 мл концентрированной соляной кислоты.

Смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение одного часа. Затем содержимое колбы вливают в стакан и, охлаждая водой и перемешивая, приливают насыщенный раствор углекислого калия до щелочной реакции на конго.

Образовавшийся желтый слой экстрагируют тремя порциями бензола по 100 мл каждая. Соединенные бензольные экстракты высушивают над прокаленным сернокислым натрием и отгоняют бензол в вакууме водоструйного насоса. Остаток, сырой 6-нитро-1,2,3,4-тетрагидрохиолин в количестве 14,3—14,7 г (80,3—82,6%) с т.пл. 159—160°, перекристаллизуют из 75 мл 50%-ной уксусной кислоты. Выход перекристаллизованного продукта с т.пл. 161—162° составляет 13,1—13,5 г, или 73,6—75,8% теоретического количества.

6-Нитро-1,2,3,4-тетрагидрохиолин, $C_9H_{10}N_2O_2$, мол. вес 178,19, представляет собой темно-желтое кристаллическое вещество, растворимое в ацетоне, бензоле, плохо—в спирте, нерастворимое в воде.

Примечания

1. Вместо хлористого ацетила можно использовать соответствующее количество уксусного ангидрида, однако при этом выход 1-ацетил-1,2,3,4-тетрагидрохиолина снижается на 10—15%.

2. При этом наблюдается бурное выделение окислов азота, поэтому реакцию нужно проводить под тягой. При применении азотной кислоты низкой концентрации выход продукта реакции снижается.

Другие способы получения

6-Нитро-1,2,3,4-тетрагидрохиолин получен из 1-нитро-3-6-нитро-1,2,3,4-тетрагидрохиолина нагреванием с дымящей соляной кислотой в запаянной трубке¹, а также взаимодействием этилового эфира 6-нитро-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-1-карбоновой кислоты с спиртовым раствором этилата натрия².

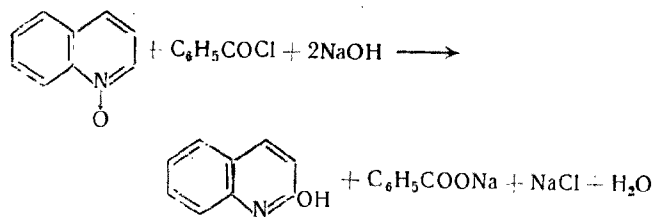
Описан также метод нитрации 1-ацетил-1,2,3,4-тетрагидрохиолина, который приводит к образованию смеси 20% 7-нитро- и 37% 6-нитропроизводных³.

¹ R. Stoermer, Ber. **31**, 2537 (1898).

² K. Dorp, Rec. trav. chim. **23**, 307 (1904).

³ M. Kulka, R. Manske, Can. J. Chem. **30**, 720 (1952).

2-ОКСИХИНОЛИН



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

П о л у ч е н и е

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, погруженным в жидкость, помещают 18,1 г (0,1 моля) N-окиси хинолина (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 5, стр. 37) и раствор 12 г (0,3 моля) едкого натра в 240 мл воды. При интенсивном перемешивании к смеси медленно по каплям добавляют 16,9 г (0,12 моля) хлористого бензоила (примечание). При этом температура повышается до 45–50°. После прибавления почти всего количества хлористого бензоила выделяется темный кашцеобразный осадок. Перемешивание продолжают 4 часа при комнатной температуре, после чего осадок отфильтровывают, дважды промывают холодной водой по 25–30 мл и высушивают на воздухе. Получают 10,8–10,9 г продукта, плавящегося при 176–178°. После перекристаллизации из метилового спирта выход 9,4–9,5 г, или 64,8–65,5% теоретического количества; т. пл. 192–193°.

2-Оксихинолин, $\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}$, мол. вес 145,16,—бурое кристаллическое вещество, растворимое в эфире, этиловом спирте, хуже— в метаноле, плохо— в холодной воде.

П р и м е ч а н и я

Применялся свежеперегнанный хлористый бензоил с т. кип. 196°. В том случае, если продажный хлористый бензоил

оказывается некачественным, его обрабатывают следующим образом: раствор 300 мл (363 г) хлористого бензоила в 200 мл бензола промывают дважды холодным 5%-ным раствором карбоната натрия порциями по 100 мл, бензольный слой отделяют, сушат над хлористым кальцием и перегоняют. Собирают отгон с т. кип. 196°.

Другие способы получения

2-Оксихинолин может быть получен семичасовым кипячением 2-бензилоксихинолина в присутствии 6 N соляной кислоты или 20%-ного водного раствора едкого натра¹, нагреванием анилида коричной кислоты с избытком (1:3) хлористого аммония с последующей циклизацией. 2-Оксихинолин получается также реакцией N-окиси хинолина с уксусным ангидридом² или пара-толуолсульфохлоридом³. Реакция N-окиси хинолина и хлористого бензоила в присутствии едкого кали приводит к образованию 2-оксихинолина⁴. 2-Оксихинолин получается гидролизом 2-фторхинолина в кислой среде⁵, также нагреванием хинолина с едким кали при 225°^{6,7} или с 10%-ной серной кислотой⁸.

Настоящий метод основан на работе Генце⁵.

¹ H. Gilman, J. Zarembek, J. A. Bell, J. Am. Chem. Soc., **74**, 3177 (1952).

² J. Colonge, R. Chambard, Bull. Soc. Chim (France), 982 (1953).

³ E. Ochiai, T. Okamoto, J. Pharm. Soc. Japan, **68**, 88 (1948) [C. A. **47**, 8073e (1953)]. F. Montanari, L. Peuttmalli, Gazz. Chim. Ital., **83**, 278 (1953).

⁴ M. Muracami, E. Matsumura, J. Chem. Soc. Japan, **72**, 509 (1951) [C. A. **46**, 6648h (1952)].

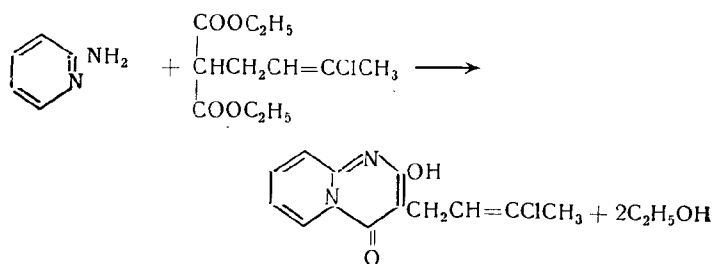
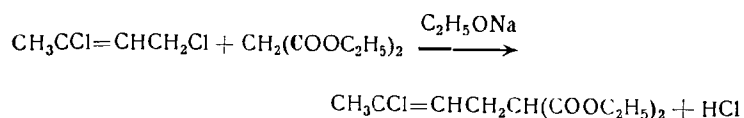
⁵ M. Henze, Ber., **69 B**, 1566 (1936).

⁶ W. K. Miller, S. B. Knight, A. Roe, J. Am. Chem. Soc., **72**, 4765 (1950).

⁷ А. Е. Чичибабин, ЖРФХО, **55**, 7 (1924) [C. A. **19**1572¹ (1925)].

⁸ T. Ogata, J. Hishiki, M. Banno, Bull. Phys. Chem. Research, **22**, 913 (1943), [C. A. **41**, 588ff (1947)].

2-ОКСИ-3-(Г-ХЛОРКРОТИЛ)-4-ОКСОГОМОПИРИМИДАЗОЛ



Предложили: А. Г. Терзян и Ж. Г. Акопян.
Проверили: М. П. Уналян и З. В. Есяян.

П о л у ч е н и е

Г-Хлоркротилмалоновый эфир. В литровой трехгорлой круглодонной колбе, снабженной мешалкой с затвором, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, готовят раствор алкоголята натрия из 2,3 г (0,1 гр-атом) натрия и 34 мл безводного спирта. По охлаждении раствора к нему приливают 20 г (0,125 моля) свежеперегнанного малонового эфира и после получасового перемешивания по каплям приливают 12,5 г (0,1 моля) 1,3-дихлорбутена—2 с т. кип. 124—125° 680 мм. После прибавления дихлорбутена реакционную смесь при перемешивании кипятят на водяной бане в течение 3 часов и затем оставляют на ночь. На следующий день полностью отгоняют спирт, а к остатку в колбе приливают 40 мл подкисленной воды (1%-ной соляной кислоты) для растворения образовавшегося хлористого натрия.

Содержимое колбы переносят в делительную воронку и отделяют маслянистый слой от водного. Водный слой дважды

ды экстрагируют эфиром (по 30 мл), эфирные экстракты соединяют с маслянистым слоем, промывают 10 мл воды, тем же объемом 5%-ного раствора карбоната калия, снова водой и высушивают над прокаленным серноокислым натрием. Удалив эфир, остаток перегоняют в вакууме. После отгонки избытка малонового эфира в интервале 118-130°/5 мм собирают 14,9—15,8 г основного продукта. После вторичной перегонки получают 11,7—12,3 г (47,2—50,0% теоретического количества) чистого хлоркротилмалонового эфира в виде бесцветной жидкости¹ (примечание 1).

Циклизация. Смесь 3,76 г (0,04 моля) α-аминопиридина с т. пл. 60° и 10 г (0,05 моля) хлоркротилмалонового эфира, находящуюся в круглодонной колбе емкостью в 25 мл, снабженной воздушным холодильником, нагревают на масляной бане в течение 2 часов, поддерживая температуру бани в пределах 200—210°. Затем обратный холодильник заменяют нисходящим воздушным холодильником и продолжают нагревание при той же температуре еще около получаса; за это время небольшой избыток непрореагировавшего γ-хлоркротилмалонового эфира удаляется. После охлаждения твердый продукт реакции переносят в ступку, хорошо растирают его со 100 мл эфира, отфильтровывают и промывают фильтр 50 мл того же растворителя. Получают 5,0—5,2 г сырого продукта грязно-желтого цвета. Для предварительной очистки вещество кипятят с 35 мл пиридина и после охлаждения растворитель отфильтровывают. Оставшееся на фильтре вещество растворяют в 200 мл кипящего пиридина, раствор отфильтровывают в горячем состоянии и после охлаждения фильтрата разбавляют его 800—1000 мл эфира. Выделившееся вещество отфильтровывают, промывают двумя порциями эфира по 30 мл и высушивают на воздухе. Получают 3,8—3,96 г (37,5—39% теоретического количества) чистого продукта в виде желтых кристаллов, плавящихся при 258—260° (примечание 2).

2-Окси-3-(γ-хлоркротил)-4-оксогомопиримидазол, C₁₂H₁₂O₂N₂Cl, мол. вес 250,50, нерастворим в воде и эфире, очень ма-

ло растворим в спирте, ацетоне, бензоле и хлороформе, хорошо растворим в щелочах, а также в ледяной уксусной кислоте и в горячем пиридине.

Примечания

1. Приведенная пропись приготовления γ -хлоркритилового эфира основана на работе О. Вихтерле¹.

2. Приведенная пропись получения 2-окси-3-(γ -хлоркритил)-4-оксогетеропиримидазола разработана на основе общего способа получения замещенных 2-окси-4-оксогетеропиримидазолов, предложенного Буу—Хой и Деклерк².

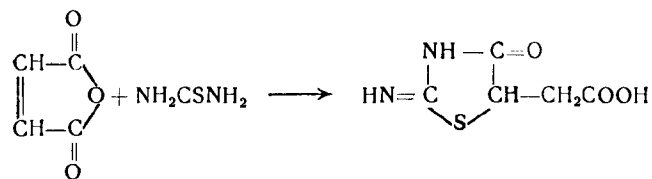
Другие способы получения

2-Окси-3-(γ -хлоркритил)-4-оксогетеропиримидазол был получен только описанным в тексте способом.

¹ О. Wichterle, Chem. Listy 37, 180 (1943) [С. А. 39, 1841⁹ (1945)].

² Ng. Ph. Buu-Hoi, M. Declercq, Rec. trav. chim 73, 376 (1954).

4-ОКСО-2-ИМИНОТИАЗОЛИДИЛ-5-УКСУСНАЯ КИСЛОТА (ПСЕВДОТИОГИДАНТОИН-5-УКСУСНАЯ КИСЛОТА)



Проверили: Р. Ш. Аршакян, Т. Р. Овсепян.

Получение

В полулитровую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 7,6 г (0,1 моля) тиомочевины и 325 мл метилэтилкетона (примечание 1). Содержимое колбы нагревают на водяной бане до растворения тиомочевины, затем прибавляют 9,8 г (0,1 моля) малеинового ангидрида и смесь кипятят на водяной бане в течение 5—6 часов. По охлаждении отсасывают полученные кристаллы и сушат на воздухе. Т. пл. 245—246° с разложением (примечание 2).

Выход 15,5—16,8 г, или 89,0—96,5% теоретического количества.

4-Оксо-2-иминотиазолидил-5-уксусная кислота, $C_5H_6N_2O_3S$, мол. вес 174,18—белое кристаллическое вещество, плохо растворимое в обычных органических растворителях.

Примечания

1. Применение большого количества растворителя обуславливается плохой растворимостью тиомочевины в метилэтилкетоне. Отработанный метилэтилкетон можно использовать для повторных синтезов.

2. Продукт можно перекристаллизовывать из очень большого количества этанола (100 мл этанола на 1 г продукта), однако это не отражается на температуре плавления вещества.

Другие способы получения

4-Оксо-2-иминотиазолидил-5-уксусная кислота была получена нагреванием тиомочевины и бромянтарной кислоты в водной среде¹, а также при нагревании тиомочевины, фумаровой или малеиновой кислоты и небольшого количества воды на водяной бане² или в запаянной трубке³.

Выпаривание водного раствора тиояблочной кислоты и цианамиды или восстановление щелочных растворов 5-карбоксиметилепсевдогидантоина амальгамой натрия также приводит к 4-оксо-2-иминотиазолидил-5-уксусной кислоте 4,5. Приведенная выше пропись основана на работе Аракеляна, Дунна и Колемана⁶.

¹ R. Namvach, A. 280, 235 (1894).

² R. Andreasch, Mon. 16, 790 (1895).

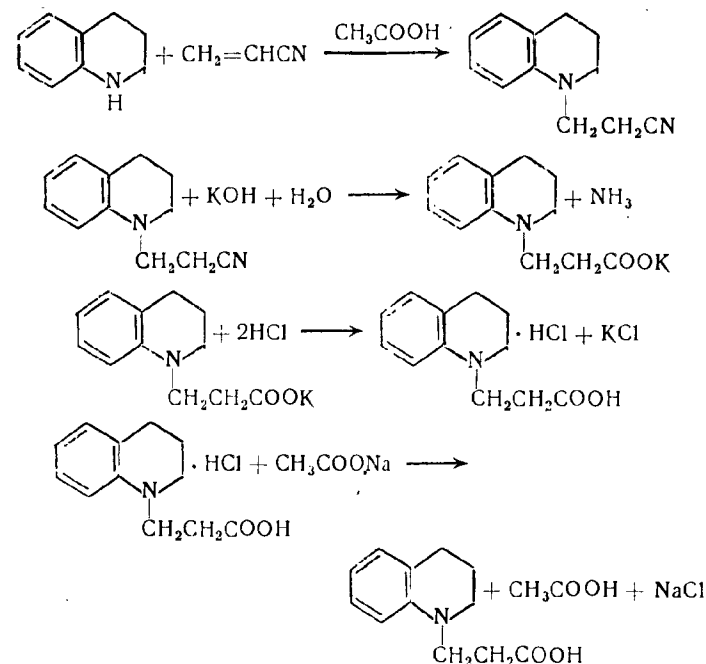
³ H. Jonson, B. Ambler, J. Am. Chem. Soc. 48, 201 (1912).

⁴ R. Andreasch, Mon. 16, 793 (1895).

⁵ R. Andreasch, Mon. 18, 81 (1897).

⁶ A. N. Arakelian, H. Dunn, L.L. Crteshammer, L. E. Coleman, J. Org. Chem. 25, 465 (1960).

β -(1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОХИНОЛИЛ-1)-ПРОПИОНОВАЯ КИСЛОТА



Проверили: А. А. Арьян, А. С. Азарян.

П о л у ч е н и е

β -(1,2,3,4-Тетрагидрохинолил-1)-пропионитрил. В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 26,6 г (0,2 моля) 1,2,3,4-тетрагидрохинолина (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, 4, стр. 80) и 50 мл уксусной кислоты. Пустив в ход мешалку, в течение 10 минут из капельной воронки приливают 21,2 г (0,4 моля) свежеперегнанного акрилонитрила с т. кип. 78—79°/760 мм.

По окончании прибавления смесь нагревают на металлической бане при 125—130° (температура бани) в течение 5—6 часов. Затем содержимое колбы переносят в колбу Клайзе-

на и отгоняют в вакууме водоструйного насоса не вошедший в реакцию акрилонитрил и уксусную кислоту. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 190—192°/10 мм.

Выход 30,2—30,8 г, или 81,1—82,6 % теоретического количества; d_4^{20} 1,0869; n_D^{20} 1,5778.

Хлоргидрат β -(1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1)-пропионовой кислоты. В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 24,2 г (0,13 моля) β -(1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1) пропионитрила и 250 мл 10 %-ного раствора едкого кали. Смесь при перемешивании нагревают на колбонагревателе в течение 3—3,5 часов. При этом маслянистый слой полностью исчезает (примечание 1). После охлаждения к щелочному раствору постепенно, при помешивании и охлаждении ледяной водой, приливают 100 мл концентрированной соляной кислоты (примечание 2). Содержимое колбы оставляют в ледяной воде в течение одного часа и полученные кристаллы отсасывают. Выход хлоргидрата β -(1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1)-пропионовой кислоты 25,9—26,4 г, или 82,5—84,1 % теоретического количества; т. пл. 172—173° (примечание 3).

β -(1,2,3,4-Тetraгидрохинолил-1)-пропионовая кислота. В коническую колбу емкостью 250 мл помещают 150 мл 10 %-ного водного раствора ацетата натрия и при помешивании прибавляют 24,2 г (0,1 моля) хлоргидрата β -(1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1)-пропионовой кислоты. Полученное масло тщательно растирают стеклянной палочкой до завершения кристаллизации.

Продукт отсасывают, промывают на фильтре двумя порциями холодной воды (по 50 мл) и сушат на воздухе. Выход 18,6—19,0 г, или 90,7—92,7 % теоретического количества; т. пл. 71—73° (примечание 4).

β -(1,2,3,4-Тetraгидрохинолил-1)-пропионовая кислота, $C_{12}H_{15}NO_2$, мол. вес 205,26—светло-кремовые кристаллы, растворимые в бензоле, спирте, эфире, плохо—в воде.

Примечания

1. Конец реакции определяется прекращением выделения аммиака.

2. Прибавлением точно рассчитанного количества соляной кислоты можно осаждать свободную β -(1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1)-пропионовую кислоту, однако при этом трудно избежать потерь.

3. Перекристаллизованный из 125 мл уксусной кислоты хлоргидрат β -(1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1)-пропионовой кислоты плавится при 173—174°.

4. β -(1,2,3,4-Тetraгидрохинолил-1)-пропионовую кислоту можно перекристаллизовать из очень большого количества воды. Перекристаллизованный продукт плавится при 74°. Так как вещество при стоянии окрашивается в розовый цвет, целесообразно хранить его в виде хлоргидрата.

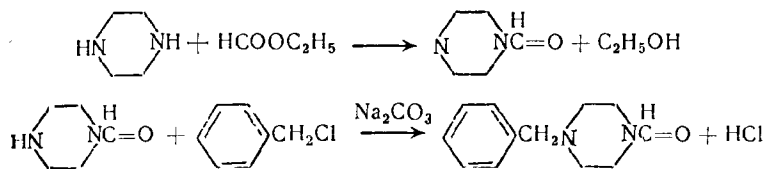
Другие способы получения

β -(1,2,3,4-Тetraгидрохинолил-1)-пропионовая кислота получена только вышеописанным методом. Приведенная выше пропись разработана на основе работы Витмора, Мозера и др.¹, повторенной затем Рачинским, Славачевской и Совалковой².

¹ F. C. Whitmore, H. S. Mosher, R. R. Adams, R. B. Taylor, E. C. Chapin, Ch. Weisel, Wm. Ganko, J. Am. Chem. Soc. **66**, 725 (1944).

² Ф. Ю. Рачинский, Н. М. Славачевская, Л. К. Совалкова, ЖОХ. **31**, 2751 (1961).

1-ФОРМИЛ-4-БЕНЗИЛПИПЕРАЗИН



Предложили: А. Л. Миджоян, М. Т. Григорян.
Проверили: В. Г. Африкян, С. Х. Геворкян.

П о л у ч е н и е

1-Формилпиперазин. В стеклянную трубку помещают смесь 34,4 г (0,4 моля) безводного пиперазина с т. пл. 106° и 29,6 г (0,4 моля) этилового эфира муравьиной кислоты с т. кип. $54^{\circ}/760$ мм (примечание 1). Трубку запаивают и нагревают в кипящей водяной бане в течение 6–7 часов. По охлаждении содержимое трубки переносят в колбу Клайзена (примечание 2), ополаскивают ее 40–50 мл абсолютного бензола, сливают туда же, отгоняют растворитель и не вошедший в реакцию этиловый эфир муравьиной кислоты в вакууме водоструйного насоса. Остаток перегоняют в вакууме; сначала возгоняется непрореагировавший пиперазин (примечание 3), а затем моноформилпиперазин с т. кип. $132–135^{\circ}/5$ мм.

Выход 24,0–24,5 г, или 52,6–53,6% теоретического количества.

1-Формил-4-бензилпиперазин. В круглодонную колбу емкостью 400 мл помещают 34,2 г (0,3 моля) 1-формилпиперазина и приливают раствор 25,3 г (0,2 моля) хлористого бензила в 150 мл абсолютного бензола. Колбу снабжают обратным холодильником и нагревают на водяной бане в течение 4–5 часов.

По охлаждении обрабатывают 250 мл 20%-ного раствора карбоната натрия, приливают 4–5 капель концентри-

рованного раствора едкого натра, отделяют бензольный слой, а водный дважды экстрагируют эфиром, порциями по 80–100 мл. Соединенные растворы высушивают над прокаленным сульфатом натрия, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при $173^{\circ}/3$ мм. Отгон при стоянии кристаллизуется и плавится при $59–60^{\circ}$ (примечания 4). Выход 28,6–29,4 г, или 70,1–72,0% теоретического количества.

1-Формил-4-бензилпиперазин, $C_{12}H_{16}N_2O$, мол. вес 204,27—бесцветное вещество, хорошо растворимое в органических растворителях.

П р и м е ч а н и я

1. При прибавлении этилового эфира муравьиной кислоты на пиперазин смесь разогревается и через 15–20 минут пиперазин полностью растворяется.

2. Иногда некоторое количество диформилпиперазина в виде кристаллического продукта остается на дне трубки. Его хорошо промывают абсолютным бензолом и присоединяют последний к продукту реакции.

3. Непрореагировавший пиперазин, возгоняясь, осаждается на стенках колбы холодильника и приемника. Следует прервать нагревание, заменить колбу и холодильник с приемником чистыми и только потом начать перегонку. Некоторые исследователи² считают, что осадок, который потом появляется в перегнанном моноформилпиперазине—это карбонат, образующийся вследствие поглощения веществом углекислоты и влаги. По нашим данным, осадок представляет собой пиперазин, который не переходит в вещество, если заменить аппаратуру чистой. Даже при длительном хранении образование соли не наблюдается.

4. Перекристаллизованное из лигроида вещество плавится при $63–64^{\circ}$, однако для использования его в синтезах нет необходимости в перекристаллизации.

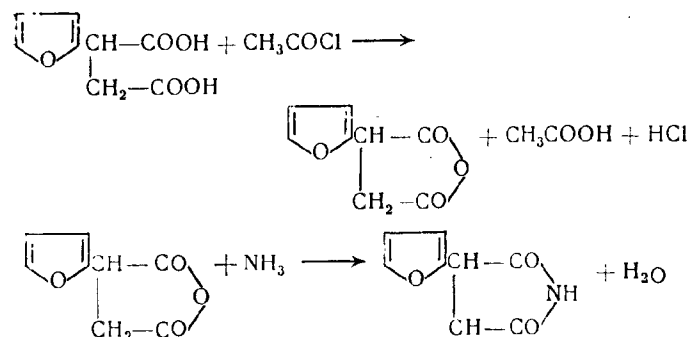
Другие способы получения

1-Формил-4-бензилпиперазин был получен нагреванием 1-формилпиперазина с муравьиной кислотой и бензальдегидом¹, а также формилированием 1-бензилпиперазина метилформиатом в качающемся автоклаве при температуре 100—110°.²

¹ K. Fuji, K. Tomino, H. Watanbe, J. Pharm. Soc. Japan, **74**, 1049 (1954) [C. A. **49**, 11666^h (1955)].

² B. W. Horrom, M. Frefelder, I. R. Stone, Am. Chem. Soc., **77**, 753 (1955).

2-ФУРИЛСУКЦИНИМИД



Предложили: О. Л. Миджоян, Н.А. Бабян.
 Проверили: Э. Р. Багдасарян, А. А. Гамбурян.

П о л у ч е н и е

Ангидрид Фурилянтарной кислоты. В круглодонную -колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с отводной трубкой, присоединенной к газовой ловушке, помещают 30 г (0,16 моля) 2-фурилянтарной кислоты (см. „Синтезы гетероциклических соединений“ **5**, стр. 61) и 60 г хлористого ацетила. Реакционную смесь оставляют стоять при комнатной температуре на ночь. При этом 2-фурилянтарная кислота переходит в раствор. Содержимое колбы кипятят на водяной бане 1 час, затем обратный холодильник заменяют нисходящим и избыток хлористого ацетила отгоняют в слабом вакууме водоструйного насоса. Остаток перегоняют в вакууме; т. кип. 160—162°/4 мм. Выход 19,5—20,6 г, или 72,0—76,2% теоретического количества.

2-Фурилсукцинимид. В колбу Вюрца с высоким отводом емкостью 100 мл, снабженную термометром и приемником с отводом, помещают 16,6 г (0,1 моля) ангидрида 2-фурилянтарной кислоты. К нему при охлаждении колбы проточной водой приливают в течение 5—10 минут (замечание 1) 30 мл 28%-ного аммиака (уд. вес 0,90). Содержимое колбы оставляют стоять на ночь и затем нагревают на масляной бане до тех пор, пока почти полностью не прекратится отгонка воды. При этом отгоняется около 20—

25 мл дистиллата. Остаток сливают в колбу Клайзена емкостью 50 мл, в один тубус которой вместо капилляра помещен термометр, погруженный в реакционную смесь. Затем колбу нагревают на масляной бане до тех пор, пока температура реакционной смеси не достигнет 215—220° (примечание 2). На это требуется около 3—4 часов. По достижении указанной температуры нагревание прекращают. Термометр заменяют капилляром и остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, перегоняющееся при 165—172°/2 мм. 2-Фурилсукцинимид быстро закристалливается, поэтому после отгонки его сливают в стакан и при помешивании стеклянной палочкой добавляют около 30—35 мл абсолютного эфира. Полученный белый или светло-желтый кристаллический хрупкий порошок отфильтровывают и на фильтре промывают 20—25 мл абсолютного эфира; т. пл. 90—91°. Выход 12,0—13,0г, или 72,7—78,7% теоретического количества (примечание 3).

Перекристаллизация из 25 мл абсолютного бензола повышает температуру плавления до 93—94°, однако и без перекристаллизации продукт достаточно чист.

2-Фурилсукцинимид, $C_8H_7NO_3$, мол. вес 165,15—белое кристаллическое вещество, растворимое в воде, ацетоне, спирте, хуже—в бензоле и нерастворимое в эфире.

П р и м е ч а н и я

1. Прибавление аммиака следует проводить осторожно, при охлаждении колбы проточной водой. Вторая половина аммиачного раствора может быть прибавлена сразу.

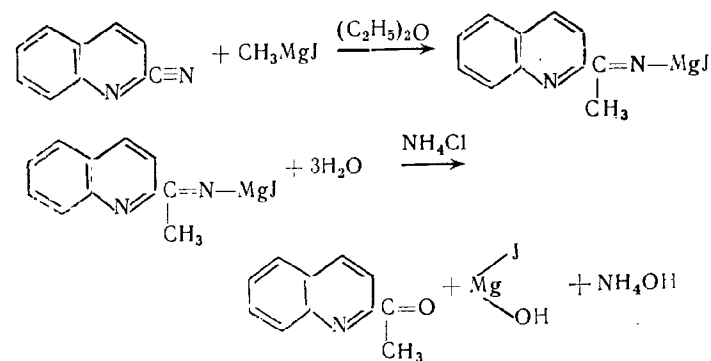
2. При повышении температуры продолжается отгонка воды. Достижение указанной температуры необходимо, так как иначе снижается выход продукта реакции.

3. 2-Фурилсукцинимид можно получить также непосредственно из 2-фурилянтранной кислоты, минуя стадию получения ангидрида, однако в этом случае выход продукта реакции снижается.

Другие способы получения

2-Фурилсукцинимид был получен только описанным в тексте способом.

2-ХИНОЛИЛМЕТИЛКЕТОН-(α -АЦЕТИЛХИНОЛИН)



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

П о л у ч е н и е

В круглодонную полулитровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой с затвором, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 3,36 г (0,14 г-ат.) стружек магния, промытых абсолютным спиртом и эфиром. К содержимому добавляют одну четвертую часть эфирного раствора 19,2 г (0,14 моля) йодистого метила в 50 мл абсолютного эфира. В случае необходимости реакционную смесь подогревают теплой водой и, когда реакция начнется, добавляют из капельной воронки оставшийся раствор йодистого метила с такой скоростью, чтобы эфир равномерно кипел. Для завершения реакции продолжают кипячение на водяной бане до растворения магния. Затем при непрерывном перемешивании приливают быстро по каплям раствор 15,4 г (0,1 моля) нитрила хиальдиновой кислоты (см. "Синтезы гетероциклических соединений", 5, стр. 34) в 300 мл абсолютного эфира. По мере добавления раствора реакционная смесь приобретает темно-коричневую окраску. Когда весь нитрил прибавлен, перемешивание продолжают в течение 8 часов при температуре 30—35° реакционной смеси; по охлаждении до комнатной температуры приливают раствор 30 г

хлористого аммония в 150 *мл* воды и перемешивают при комнатной температуре в течение 5 часов. Верхний эфирный слой по мере прибавления раствора хлористого аммония окрашивается в темно-красный цвет. Его отделяют, а водный—экстрагируют четырьмя порциями эфира, по 200 *мл* каждая. Соединенные эфирные экстракты сушат над обезвоженным сульфатом натрия. Эфир отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с т. кип. 142—145°/2 *мм*. Выход 11,3—11,7 г, или 66,0—68,3% теоретического количества. Полученное желтое маслообразное вещество при стоянии закристаллизовывается; т. пл 47—48° (примечание).

2-Хинолилметилкетон, $C_{11}H_9NO$, мол. вес 171,20—кристаллическое вещество, хорошо растворимое в метиловом и этиловом спиртах, эфире, плохо—в лигронне и нерастворимое в воде.

Примечания

Перекристаллизованный из 30%-ного этилового спирта и высушенный на воздухе продукт плавится при 50—51°, однако и без перекристаллизации он достаточно чист и пригоден для дальнейшего использования.

Другие способы получения

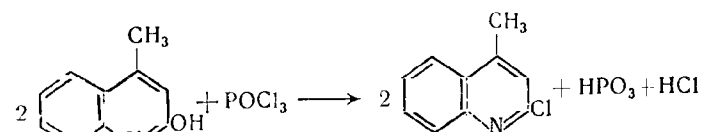
2-Хинолилметилкетон может быть получен из этилового эфира хинальдоялуксусной кислоты после гидролиза разбавленной кислотой и дальнейшего декарбоксилирования¹. Нагревание 2-этилхинолина с уксуснокислым натрием и раствором брома в уксусной кислоте после гидролиза приводит к получению хинолилметилкетона². Есть указание, что 2-хинолилметилкетон был получен аналогично 2-ацетилпиридину из нитрила хинальдиновой кислоты действием метилмагнийида в абсолютном эфире³. Приведенная выше пропись основана на этой работе.

¹ K. N. Campbell, C. H. Helbing, J. Am. Chem. Soc., **68**, 1840 (1946).

² B. R. Bronn, J. Chem. Soc., 2577 (1949).

³ T. Nakashima, I. Zasshi, **77**, 1298 (1957) [С. А. **52**, 6345 (1958)].

2-ХЛОРЛЕПИДИН



Проверили: Т. Р. Овсепян, М. А. Калдрикян.

Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 *мл*, снабженную обратным воздушным холодильником с хлоркальцевой трубкой, помещают 15,9 г (0,1 моля) 2-оксилепидина (см. „Синтезы гетероциклических соединений“, **5**, стр. 39) и 18,5 г (0,12 моля) свежеперегнанной хлорокиси фосфора (примечание 1 и 2). Смесь нагревают на водяной бане при температуре бани 80—85° до тех пор, пока большая часть твердого вещества не растворится (около 15 минут). Затем содержимое колбы осторожно нагревают в течение еще 15 минут на металлической сетке, пока растворение не закончится полностью. Горячую реакционную смесь вливают в стакан, содержащий 200 *мл* воды и 200 г колотого льда. Выделившееся масло 2—3 раза экстрагируют эфиром, порциями по 150 *мл* каждая, эфирный экстракт взбалтывают с двумя порциями воды по 30 *мл*, а затем сушат поташем. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 129—130°/1 *мм*. При стоянии 2-хлорлепидин кристаллизуется; т. пл. 58—59° (примечание 3). Выход 15,6—16,2 г, или 87,8—91,2% теоретического количества.

2-Хлорлепидин, $C_{10}H_8ClN$, мол. вес 177,64—кристаллическое вещество белого цвета, растворимое в органических растворителях и нерастворимое в воде.

Примечания

1. Применение несвежеперегнанной хлорокиси фосфора значительно снижает выход.

2. 2-Хлорлепидин можно получить, применяя пятихло-

ристый фосфор, но при этом выход составляет 75—80% теоретического количества.

3. Обычно получается чистый продукт; при необходимости его можно перекристаллизовать из петролейного эфира. Для этого 2-хлорлепидин расплавляют и сливают в 30 мл петролейного эфира (т. кип. 40—50°). Затем раствор помещают в охлаждающую смесь, выделившиеся кристаллы отсасывают и сушат в вакуум-эксикаторе.

Другие способы получения

2-Хлорлепидин был получен взаимодействием 2-оксилепидина с пятихлористым фосфором в присутствии небольших количеств хлорокси фосфора¹, а также при нагревании 2-оксилепидина с хлористым бензоилом².

Наиболее удобным методом получения 2-хлорлепидина является метод Кнорра¹, улучшенный Михайловым³, а также другими авторами⁴, заключающийся во взаимодействии 2-оксилепидина с хлорокисью фосфора. Видоизменением этого метода является описанный выше способ, разработанный Кэзлоу и Лауэром⁵.

¹ L. Knorr, Ann. 236, 98 (1886).

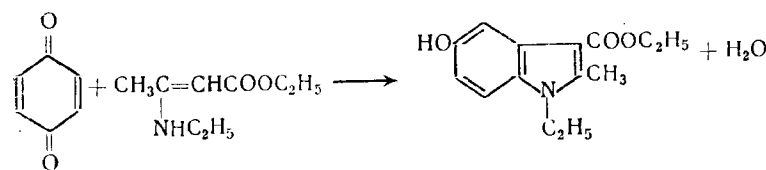
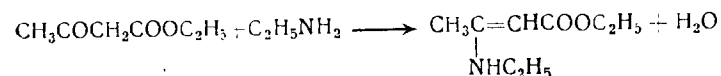
² Ellinger, Riesser, Ber. 42, 3338 (1909).

³ Михайлов, ЖОХ, 6, 511 (1936).

⁴ S. E. Krahler, A. Burger, J. Am. Chem. Soc. 63, 2368 (1941).

⁵ „Синтезы органических препаратов“, 3, стр. 480. ИЛ. М., 1952.

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 1-ЭТИЛ-2-МЕТИЛ-5-ОКСИИНДОЛ-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



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

Получение

Этиловый эфир N-этил-β-аминокротоновой кислоты. В полулитровую круглодонную колбу, снабженную водоотделителем, который соединен с обратным холодильником, помещают 65 г (0,5 моля) свежеперегнанного ацетоуксусного эфира, 22,5 г (0,5 моля) этиламина, 100 мл абсолютного бензола, 1 мл ледяной уксусной кислоты и смесь нагревают сначала на водяной бане в течение часа, а затем на металлической бане в течение 3—4 часов, поддерживая температуру бани в пределах 105—110°. За это время в водоотделителе собирается около 9 мл воды. Отогнав в вакууме водоструйного насоса бензол, остаток переносят в колбу Клайзена с елочным дефлегматором длиной 10—12 см и перегоняют в вакууме; сначала перегоняется не вошедший в реакцию ацетоуксусный эфир, а затем при 88—90°/2 мм этиловый эфир N-этил-β-аминокротоновой кислоты. Выход 64,7—66,5 г, или 82,4—84,7% теоретического количества.

Этиловый эфир 1-этил-2-метил-5-оксииндол-3-карбоновой кислоты. В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой с затвором, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 21,6 г (0,2 моля) п-бензохинона, растворенного в 75 мл сухого ацетона. За-

тем, охлаждая раствор льдом, при перемешивании в течение 30 минут из капельной воронки приливают 37,7 г (0,24 моля) этилового эфира *N*-этил- β -аминокротоновой кислоты. Удаляют лед и реакционную смесь оставляют при комнатной температуре. При этом начинается реакция и смесь разогревается до кипения. После окончания кипения темно-красный раствор нагревают на кипящей водяной бане в течение 1,5 часа и оставляют на ночь. К образовавшимся кристаллам приливают 150 мл абсолютного эфира, хорошо перемешивают стеклянной палочкой и отсасывают.

Выход сырого вещества с т. пл. 184—185° составляет 37,0—38,0 г. Продукт, перекристаллизованный из 150 мл спирта (примечание 1), плавится при 186°. Выход 33,7—35,5 г, или 68,2—71,8% теоретического количества (примечание 2).

Этиловый эфир 1-этил-2-метил-5-оксииндол-3-карбоновой кислоты, $C_{14}H_{17}NO_3$, мол. вес 247,28—белые кристаллы, хорошо растворимые в ацетоне, кипящем спирте и диоксане, плохо—в эфире.

Примечания

1. Продукт можно перекристаллизовывать также из диоксана.

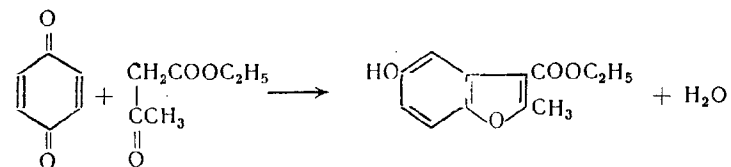
2. Аналогичным образом, применяя этиловый эфир *N*-метил- β -аминокротоновой кислоты, можно получить этиловый эфир 1,2-диметил-5-оксииндол-3-карбоновой кислоты. Выход 53—55%; т. пл. 210°.

Другие способы получения

Этиловый эфир 1-этил-2-метил-5-оксииндол-3-карбоновой кислоты был получен только описанным выше способом¹.

¹ А. Н. Гринев, Н. Е. Родзевич, А. П. Терентьев, ЖОХ, 27, 1690 (1957).

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 2-МЕТИЛ-5-ОКСИБЕНЗОФУРАН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Проверили: А. А. Ароян, А. С. Азарян, Н. Х. Хачатрян.

Получение

Реакцию проводят в экстракторе без сифона емкостью 250 мл. Патрон экстрактора должен иметь объем 70—80 мл (см. рис. 1).

В колбу экстрактора помещают 65 г (0,5 моля) ацетоуксусного эфира, 35 г безводного хлористого цинка и 40 мл абсолютного этанола.

В патрон экстрактора помещают гильзу из фильтрованной бумаги, содержащую 27 г (0,25 моля) *p*-бензохинона и 40—50 мл абсолютного эфира (примечание 1). Колбу нагревают на масляной бане в течение 18—20 часов, поддерживая температуру бани при помощи терморегулятора в пределах 110—115°. Необходимо, чтобы за весь период реакции из экстрактора спускалось 50—60 капель за одну минуту (примечание 2).

После того как весь *p*-бензохинон перейдет в колбу, реакционную смесь охлаждают, отфильтровывают образовавшийся осадок и промывают 15 мл абсолютного бензола. Выход 45,0—48,0 г. Из маточного раствора после испарения эфира получается еще 3,0—4,0 вещества. Общий выход сырого продукта с т. пл. 130—132° составляет 48,0—51,0 г (87,2—92,7%).

После перекристаллизации из 50 мл 60%-ного этанола выход этилового эфира 2-метил-5-оксибензофуран-3-карбоновой кислоты с т. пл. 137° составляет 42,0—45,0 г, или 76,3—81,8 % теоретического количества.

Этиловый эфир 2-метил-5-оксибензофуран-3-карбоновой кислоты, $C_{12}H_{12}O_4$, мол. вес 220,22—светло-розовые кристаллы, хорошо растворимые в эфире, бензоле, кипящем спирте, нерастворимые в воде.

Примечания

1. Количество эфира зависит от объема патрона экстрактора. Поверхность эфира должна доходить до уровня отвода патрона экстрактора. Во время реакции вследствие испарения количество эфира уменьшается, поэтому время от времени через холодильник прибавляют 2—3 мл абсолютно-го эфира.

2. Регулирование скорости спуска капли в колбу имеет важное значение. При более быстром спускании в реакционной колбе увеличивается количество п-бензохинона, что приводит к снижению выхода основного продукта реакции за счет образования диэтилового эфира 2,6-диметилбензо-(1,2-b;4,5-b¹)-дифуран-3,7-дикарбоновой кислоты.

Другие способы получения

Этиловый эфир 5-окси-2-метилбензофуран-3-карбоновой кислоты был получен нагреванием эквимолекулярных количеств п-бензохинона и ацетоуксусного эфира в при-

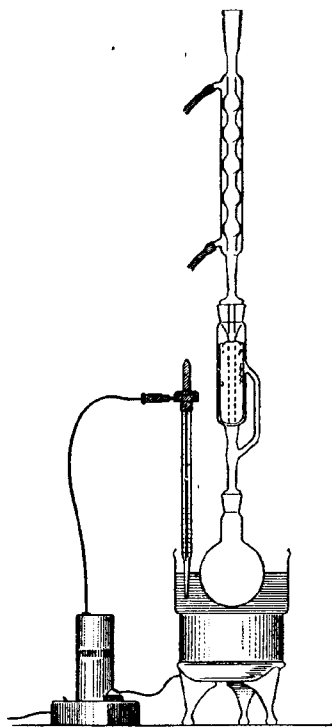


Рис. 1

сутствии 50%-ного раствора хлористого цинка в абсолютном этаноле^{1,2}.

Приведенный выше способ разработан Гриневым, Пан Бон Хваром и Терентьевым^{3,4}.

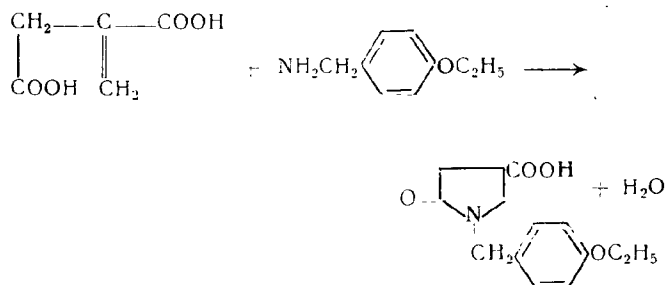
¹ M. Ikuta, J. Prakt. Chem. [2], 45, 78 (1892).

² C. Graebe, S. Levy, A. 283, 245 (1894).

³ А. Н. Гринев, Пан Бон Хвар, А. П. Терентьев, ЖОХ, 26, 2928 (1956).

⁴ А. Н. Гринев, Пан Бон Хвар, А. П. Терентьев, ЖОХ, 27, 1087 (1957).

1-п-ЭТОКСИБЕНЗИЛ-5-ОКСО-ПИРРОЛИДИН
3-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: А. Л. Милжоян, В. Г. Африкян.
Проверили: А. З. Казарян, С. Х. Геворкян.

П о л у ч е н и е

В круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 19,5 г (0,15 моля) итаконовой кислоты с т. пл. 162–165° (примечание 1) и 22,7 г (0,15 моля) п-этоксидбензиламина с т. кип. 128–130°/9 мм (примечание 2). Смесь нагревают на открытой плитке в течение 2 часов. При этом кристаллическая масса превращается в жидкость, и на поверхности наблюдается выделение пузырьков. К концу реакции выделение пузырьков прекращается, и по стенкам колбы стекают капельки воды (примечание 3). Горячий раствор сливают в 200 мл воды со льдом (1:1) и растирают массу стеклянной палочкой до кристаллизации. Продукт отсасывают и промывают на фильтре 100 мл холодной воды.

Для очистки вещество при нагревании растворяют в 100 мл 10%-ного раствора едкого натра и кипятят с 2–3 г животного угля в течение 10 минут. Отфильтровывают, промывают фильтр 15–20 мл горячей воды и по охлаждению подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго. Выделившуюся кислоту отсасывают и промывают холодной водой до нейтральной реакции промывных вод.

Высушенное на воздухе вещество плавится при 159–160° (примечание 4). Выход 32,3–32,7 г, или 81,8–82,8% теоретического количества.

1-п-Этоксидбензил-5-оксо-пирролидин-3-карбоновая кислота. C₁₄H₁₇NO₄, мол. вес 263,29—бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в метиловом, этиловом спиртах, ацетоне, с трудом растворяющееся в бензоле, эфире, петролейном эфире и нерастворимое в воде.

П р и м е ч а н и я

1. Итаконовая кислота получена из итаконового ангидрида по методу, предложенному Шрайнером и др.¹

2. п-Этоксидбензиламин получен из амида соответствующей кислоты восстановлением алюмогидридом лития.

В бензольный раствор хлорангидрида п-этоксидбензойной кислоты пропускают аммиак до прекращения выделения осадка. Отсасывают, переносят осадок в стакан, хорошо протирают с теплой водой, снова отсасывают и промывают фильтр теплой водой. Перекристаллизованный из спирта продукт плавится при 202–203°. Выход 75% теоретического количества.

Восстановление амида производят в эфирном растворе алюмогидрида лития, взятого с двухкратным избытком. Выход чистого амина 63% от теории, т. кип. 128–130°/9 мм.

3. Колбу необходимо установить от поверхности плиты на расстоянии 8–10 см, в противном случае реакция начинается сразу, протекает бурно и температура плавления кислоты снижается.

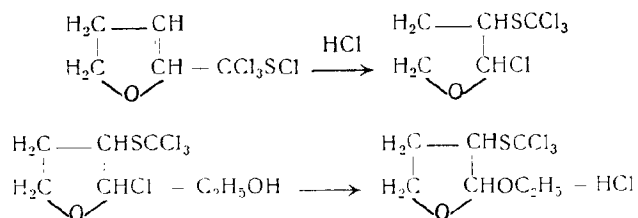
4. Кислота получается в чистом виде, пригодная для использования в дальнейших стадиях синтеза. Перекристаллизованная из бензола она плавится при 160–161°.

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

1-п-Этоксидбензил-5-оксо-пирролидин-3-карбоновая кислота получена только приведенным выше методом:

¹Сборник «Синтезы органических препаратов», 2, 290, ИЛ, М., (1949).

2-ЭТОКСИ-3-ТРИХЛОРМЕТИЛМЕРКАПТО-ТЕТРАГИДРОФУРАН



Предложили: А. Зенинг, С. О. Лавессон.
Проверили: Г. И. Якобсен, Г. Лунд.

П о л у ч е н и е

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой с затвором, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 28 г (0,4 моля) 2,3-дигидрофурана (примечание 1). Содержимое колбы охлаждают в ледяной бане до 0 и, пустив в ход мешалку, прикапывают одну каплю концентрированной соляной кислоты. Не переставая перемешивать, приливают из капельной воронки в течение 20 минут 37,2 г (0,2 моля) трихлорметансульфенилхлорида (примечание 2). После дополнительного 15-минутного перемешивания прибавляют в течение 15—20 минут 18,4 г (0,4 моля) этилового спирта. Перемешивание продолжают 2 часа, затем содержимое колбы переносят в делительную воронку и экстрагируют 2—3 раза эфиром, порциями по 100 мл каждая. Соединенные эфирные экстракты промывают сначала 10—15 мл насыщенного на холоду раствора двууглекислого натрия и дважды 15—20 мл дистиллированной воды (примечание 3). После высушивания над прокаленным сульфатом магния отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 135—142°/15 мм (примечание 4).

Выход 35,1—35,2 г, или 66,1—66,2% теоретического количества.

2-Этоксис-3-трихлорметилмеркапто-тетрагидрофуран, мол. вес 265,60—желтоватая жидкость, растворимая в органических растворителях и нерастворимая в воде; n_D^{20} 1,5101; 1,5114 (примечание 5).

П р и м е ч а н и я

1. Использован продажный дигидрофуран.
2. Трихлорметансульфенилхлорид—ядовитое вещество с неприятным запахом. Все операции с ним, включая и взвешивание, проводят в хорошо действующем вытяжном шкафу. Вещество действует на кожный покров, поэтому место прикосновения необходимо немедленно промыть спиртом. Использован коммерческий трихлорметансульфенилхлорид высокого качества.

3. Эфирный раствор продукта после промывания раствором двууглекислого натрия и водой дает незначительную кислую реакцию, однако это не отражается на последующей стадии синтеза. Даже многократное промывание не дает полной нейтрализации.

4. Совершенно чистый 2-этоксис-3-трихлорметилмеркапто-тетрагидрофуран можно получить после вторичной перегонки при 138°/20 мм. В этом случае n_D^{20} 1,5101—0,0003.

5. Проверяющие пропись Г. И. Якобсен и Г. Лунд указывают, что чистый продукт с n_D^{20} 1,5099—0,0002 с выходом 78-81% теоретического количества можно получить, если вести перегонку при 91—93°/0,2 мм.

Другие способы получения

2-Этоксис-3-трихлорметилмеркапто-тетрагидрофуран был получен только по приведенному выше способу¹, проверенному в Химическом институте Аарусского университета (Дания)

¹ Senning A., Lawesson S. O., Acta Chem. Scand., **15**, 1203 (1961) Tetrahedron, **19**, 695 (1963).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Азотная кислота 12, 56
Акрилонитрил 65
Алюмогидрид лития 15, 83
Алюминий треххлористый 26, 49
Амид *p*-этоксibenзойной кислоты 83
2-Амино-6-метоксибензотиазол 9, 10
2-Аминопиридин 61
4-Аминопиридин 11, 12, 13
N-(γ -Аминопропил)-гексаметилен-
мин 15, 16
o-Амиотиофеиол 34, 35
4-Амино-1,2,4-(4H)-триазол 17, 18
4-Амино-1, 2, 4-триазолдикарбоновая
кислота 18
2-Амино-4-феилтриазол 20, 21
Аммиак 10
Аммоний роданистый 10
Аммоний хлористый 13, 74
Аммония гидроокись 20
Ангидрид 2-фурилянтариой кисло-
ты 71
p-Анизидин 9, 10
p-Анизилтиомочевина 10
Аниlid коричной кислоты 59
Аниlid β -хлорпропионой кислоты
48, 49
Анилины 48
Ацетальдегид 46
Ацетилацетон 44
1-Ацетил-6-нитро-1, 2, 3, 4-тетрагид-
рохиолин 56
1-Ацетил-1, 2, 3, 4-тетрагидрохио-
лин 55
 α -Ацетилхиолин 73
Ацетон 12, 31, 77
Ацетоуксусный эфир 77, 79
Ацетофеиол 20, 21
Безальдегид 70
Бензиламины 23
Бензиламиноэтилацеталь 23
Бензилтиомочевина 21
1-Бензил-2-меркаптоимидазол 23, 24,
25
4-Бензил-5-метилфуран -2-карбоно-
вая кислота 26
2-Бензилоксихиолин 59
1-Бензилпиперазин 70
5-Бензилтетрагидрофуран -2- карбо-
новая кислота 28, 29, 30
5-Бензилфурфурол 53
1, 4-Бензодиоксаи-2-карбоновая кис-
лота 31
Бензоил хлористый 58, 76
Бензол 13, 26, 44, 55, 68, 77
Бензотиазолил-2-карбиол 34, 35, 36
p-Безохиолин 77, 79
Бром 9, 10

- Бромацетофенои 21
Бромиятарная кислота 64
- Водород 12
- Гидразина гидрат 17, 18, 41, 44
Гидразина сульфат 45
α-Гидриидои 50
Гидрокарбостирил 48
Гидроксилами (хлоргидрат) 53
5-(β-Гидроксиэтилтио)-4-амино-1,2,4-(4Н)-триазол 41, 42, 43
N-Гидроксиметилкапролактаи 39, 40
Гликолевая кислота 35
- Диазоацетофенои 21
Дигидразид тиоугольной кислоты 41, 42
1, 2-Дигидро-1, 2, 4, 5-тетразиндикарбоновая кислота 18
2,3-Дигидрофуран 84
3, 5-Диметил-4-нитрозопиразол 44, 45
Диметилсульфат 52
3, 5-Диметил-3, 4, 5, 6-тетрагидрононгармаи 46
Дноксан 52
N, N¹-Диформилгидразин 18
Диформилпиперазин 69
1, 3-Дихлорбутен-2 60
Диэтиловый эфир 2, 6-диметилбензо-(1,2-b; 4,5-b)-дифуран 3, 7-дикарбоновой кислоты 80
- Изонитроацетилацетон 45
Итаконовая кислота 82
- Йод 20
Йодацетофенои 21
Йодгидрат 2-амино-4-фенилтиазола 20
- Кали едкое 34, 39, 66
Калий роданистый 9
Калий углекислый 12, 31
- Капролактаи 39
Каптакс 34
Карбоксиметилеипсевдогидантоин 64
Карбостирил 50
2-Кето-1, 2, 3, 4-тетрагидрохинолин 48, 49, 50
- Магния стружки 73
Малеиновая кислота 64
Малеиновый ангидрид 63
Малоновый эфир 60
5-Меркапто-4-амино-1, 2, 4-(4Н)-триазол 42
2-Меркаптобензотиазол 34
Метил йодистый 73
2-Метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновая кислота 51
Метиловый эфир 5-бензилтетрагидрофуран-2-карбоновой кислоты 28, 29
Метиловый эфир 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты 28
Метиловый эфир 1, 4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты 32
Метиловый эфир α, β-дибромпропионовой кислоты 31
Метиловый эфир 5-метил-4-бензилфуран-2-карбоновой кислоты 26, 27
Метиловый эфир о-нитрокоричной кислоты 50
Метиловый эфир 4-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты 26
2-Метил-5-оксibenзофуран-3-карбоновая кислота 51, 52
N-Метилкапролактаи 39
α-Метилтриптаиии 46
Метилформат 70
Метилэтилкетон 63
Муравьиная кислота 17, 70
- Натр едкий 15, 32, 36, 51, 52, 58
Натрий металлический 60
Натрий роданистый 24
Натрий углекислый 12, 45
- Натрий хлористый 44
Натрия алкоголят 60
Натрия амальгама 64
Натрия амид 50
Натрия ацетат 66
Натрия нитрат 44
Никелевый катализатор Реиея 12
Никель на окиси хрома 28
Нитрил 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты 53, 54
Нитрил 5-метоксибензилфуран-2-карбоновой кислоты 54
Нитрил хиальдидиновой кислоты 73
1-Нитрозо-6-нитро-1, 2, 3, 4-тетрагидрохинолиии 57
о-Нитрокоричная кислота 50
6-Нитро-1, 2, 3, 4-тетрагидрохинолиии 55, 57
- N-Окись 4-нитропиридина 12, 14
N-Окись пиридина 11, 12
N-Окись хиолиииа 58
2-Оксилепидии 75
2-Оксиметилбензотиазол 34
2-Оксихиолиии 58
2-Окси-3(γ-хлоркротил)-4-оксогомопиримидазол 60, 62
4'-Оксо-2-иминотиазолидид-5-уксусная кислота 63
Ортомуравьиный эфир 18
- Параформальдегид 39
Пергидроль 11, 13
Пиперазии 68
Пиридии 11, 53, 61
Пирокатехин 31
Псевдотиогидантоин-5-уксусная кислота 63
Пятихлористый фосфор 76
- Сера 21
Серияя кислота 12, 21, 46
Серийый ангидрид 21
- Сероуглерод 41
Соляная кислота 10, 34, 56, 84
Спирт метиловый 13, 42
Спирт этиловый 12, 39, 60, 84
- 1,2,3,4-Тетрагидрохинолиил 65
-(1, 2, 3, 4-Тетрагидрохинолиил-1)-пропионовая кислота 65, 67
β-(1, 2, 3, 4-Тетрагидрохинолиил-1)-пропионовая кислота (хлоргидрат) β-(1, 2, 3, 4-Тетрагидрохинолиил-1)-пропионитрил 65
1, 2, 3, 4-Тетрагидрохинолиии 55
Тиомочевина 20, 21, 63
п-Толуолсульфохлорид 59
Трихлорметансульфеилхлорид 84
- Углекислый газ 35
Уксусная кислота 9, 11, 65, 77
Уксусный ангидрид 53, 56
- 4-Феноксипиридии 13
1-Формил-4-бензилпиперидии 68, 70
Формилгидразии 18
1-Формилпиперазин 68
2-Фторхиолиии 59
Фумаровая кислота 64
2-Фурилсукцинимид 71, 72
2-Фурилятарная кислота 71, 72
- 2-Хиолиилметилкетон 73
Хлорангидрид β-хлорпропионовой кислоты 48
Хлораигидрид п-этоксibenзойиой кислоты 83
Хлорацеталь 23
Хлористый ацетил 55, 71
Хлористый бензил 68
Хлористый сульфурил 21
Хлористый тиоил 21
γ-Хлоркротилмалоновый эфир 60

2-Хлорлепидин 75
Хлорокись фосфора 75
Хлороформ 12
Хлорсульфоновая кислота 21
N-(β -цианэтилкапролактан) 15

Цинк хлористый (безводный) 79
Этиламин 77
Этиленхлоргидрин 42
Этиловый эфир 1, 2-диметил-5-окси-
индол-3-карбоновой кислоты 78
Этиловый эфир 2-метил-5-оксибензо-
фуран-3-карбоновой кислоты 51, 79
Этиловый эфир муравьиной кисло-
ты 68

Этиловый эфир 6-нитро-1, 2, 3, 4-тет-
рагидрохинолин-1-карбоновой кис-
лоты 57
Этиловый эфир хинальдонилуксусной
кислоты 74
Этиловый эфир N-этил- β -аминокро-
тоновой кислоты 77, 78
Этиловый эфир 1-этил-2-метил-5-окси-
индол-3-карбоновой кислоты 77, 78
2-Этилхиолин 74
п-Этоксibenзиламин 82
1-п-Этоксibenзил-5-оксопирролидин-
3-карбоновая кислота 82
2-Этокси-3-трихлорметилмеркапто-
тетрагидрофуран 84

Печатается по постановлению ученого совета Института тонкой
органической химии АН Армянской ССР

СИНТЕЗЫ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Выпуск 6

Редактор издательства
Ж. В. НАЛЧАДЖЯН
Художественное оформление
К. Т. ТИРАТУРЯНА
Технич. редактор
М. А. КАПЛЯНЯН
Корректор
З. К. СТЕПАНЯН

ВФ 06555 Заказ 106. Изд. № 2297 РИСО 849
Тираж 1500. Сдано в набор 16IV 1963 г.
Подписано к печати 13III 1964 г. Бумага
60×92 $\frac{1}{16}$, печ. 5,75 л. Уч.-изд. 3,35 л.
Цена с переплетом 43 коп.

Эчмиадзинская типография Издательства
Академии наук Армянской ССР.