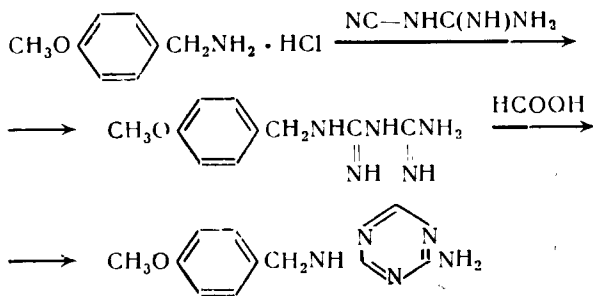


2-АМИНО-6-(4-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)АМИНО-1,3,5-ТРИАЗИН



Предложили: А. А. Ароян, Т. Р. Овсяня
Проверили: П. Р. Акопян, А. С. Петросян

Получение

*N*¹-(4-Метоксibenзил)бигуанид (моногоидрохлорид). В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 17,4 г (0,1 моля) гидрохлорида 4-метоксibenзиламина (примечание 1), 8,4 г (0,1 моля) дициандиамида и 20 мл *n*-бутанола. Смесь кипятят в течение 8 часов и оставляют при комнатной температуре 8—10 часов. Выпавший осадок отфильтровывают, дважды промывают безводным ацетоном порциями по 10 мл и сушат на воздухе (примечание 2). Получают 10,0—11,0 г продукта с т. пл. 158—160°. Из фильтрата после отгонки растворителя и обработки сухим ацетоном выделяют еще 2—3 г вещества с той же температурой плавления. Общий выход

составляет 12,0—13,0 г, или 46,5—50,4% теоретического количества.

*N*¹-(4-Метоксибензил)бигуанид (основание). В плоскодонную колбу емкостью 250 мл помещают 12,9 г (0,05 моля) моногидрохлорида *N*¹-(4-метоксибензил) бигуанида в 70 мл воды и при охлаждении водой добавляют 40%-ный раствор едкого натра до полного осаждения основания (рН 9—11). После стояния в холодильнике в течение 1—2 часов основание отфильтровывают, дважды промывают водой порциями по 5 мл и сушат. Выход 9,5—10,0 г (85,6—90,3%), т. пл. 142—143°.

Циклизация. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 11,1 г (0,05 моля) основания *N*¹-(4-метоксибензил)бигуанида, 3,4 г (0,05 моля) формиата натрия, 100 мл 85%-ной муравьиной кислоты и смесь кипятят в течение 6 часов. Затем обратный холодильник заменяют нисходящим и отгоняют избыток муравьиной кислоты. Оставшуюся вязкую массу растворяют в 20 мл воды и при охлаждении водой по каплям добавляют 20%-ный раствор едкого натра до рН 9—11 (примечание 3). Образовавшийся осадок оставляют в холодильнике в течение часа, отфильтровывают, дважды промывают водой порциями по 20 мл и сушат на воздухе.

Выход 8,5—9,2 г, или 73,3—79,3% теоретического количества; т. пл. 188—190°.

2-Амино-6-(4-метоксибензил)амино-1,3,5-триазин, $C_{11}H_{13}N_5O$, мол. вес 231,27—бесцветное кристаллическое вещество, растворимое в диоксане, спирте, ацетоне, плохо—в эфире, петролейном эфире, воде.

Примечания

1. 4-Метоксибензиламин получен фталимидным методом¹.
2. Если после стояния осадок не выпадает полностью, отгоняют *n*-бутанол, густой остаток два раза растирают с абсолютным эфиром порциями по 20 мл и затем ацетоном (5—

10 мл). Полученные кристаллы отфильтровывают и далее обрабатывают как описано в тексте.

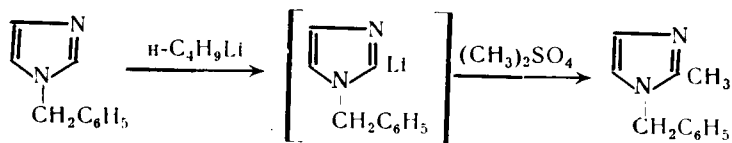
3. Иногда для полного осаждения триазина добавление щелочи продолжают даже после достижения указанного значения рН (всего около 30—35 мл).

Другие способы получения

2-Амино-6-(4-метоксибензил)амино-1,3,5-триазин получен только описанным выше способом².

1. А. А. Ароян, А. Е. Есян, Арм. хим. ж., **21**, 407 (1968).
2. А. А. Ароян, Т. Р. Овсепян, И. Н. Николаева, Арм. хим. ж., **25**, 500 (1972).

N-БЕНЗИЛ-2-МЕТИЛИМИДАЗОЛ



Предложили: П. Е. Иверсен, Г. Лунд
Проверили: С. О. Лоуссон, Р. Д. Джекобсен

Получение

В полулитровую трехгорлую колбу, снабженную термометром, трубкой для ввода азота, мешалкой и градуированной капельной воронкой с трубкой, уравнивающей давление, помещают 15,8 г (0,1 моля) N-бензилимидазола (см. «Синтезы гетероциклических соединений», 8, стр. 20) и 250 мл сухого эфира. Колбу продувают азотом и в капельную воронку помещают 0,105 моля эфирного раствора н-бутиллития (примечание 1). Пускают в ход мешалку и колбу охлаждают до -50° в бане с сухим льдом, при этом большая часть N-бензилимидазола выпадает в осадок. В течение 15—20 минут при температуре -50° — (-45°) прибавляют н-бутиллитий и полученный прозрачный, практически бесцветный раствор (примечание 2) перемешивают при -50° еще 30—45 минут (примечание 3). Через капельную воронку в один прием прибавляют 15 мл

(0,165 моля) свежеперегнанного диметилсульфата в 20—25 мл сухого эфира и смесь перемешивают без перерыва 18—20 часов. Температура охлаждающей бани медленно поднимается примерно до 15° и выпадает белый осадок. К реакционной смеси при охлаждении осторожно добавляют 75 мл 4*n* соляной кислоты и 25 мл воды. Объединенные водные растворы подщелачивают избытком углекислого калия и экстрагируют вначале 100 мл хлороформа, затем дважды порциями по 50 мл. Хлороформные экстракты высушивают прокаленным углекислым калием. Растворитель удаляют в вакууме водоструйного насоса и оставшееся масло перегоняют, собирая продукт, кипящий при 112—116°/0,4 мм (100—103°/0,15 мм).

Выход 11,7—13,9 г, или 69,0—81,0% теоретического количества.

N-Бензил-2-метилмидазол, $C_{11}H_{12}N_2$, мол. вес 172,22—бесцветное, без запаха масло, растворимое в обычных органических растворителях, нерастворимое в воде¹.

Примечания

1. n-Бутиллитий приготовлен по Джонсу и Гильману². Целесообразнее дисперсирование расплавленного металлического лития в парафиновом масле и атмосфере азота с последующим промыванием лигроином, чем резка металла на мелкие куски.

2. Нечистый исходный продукт дает красно-коричневый раствор.

3. Охлаждение ниже—55° вызывает осаждение литиевого производного, которое не растворяется при —35°; однако выход не меняется значительно при работе с двухфазной системой.

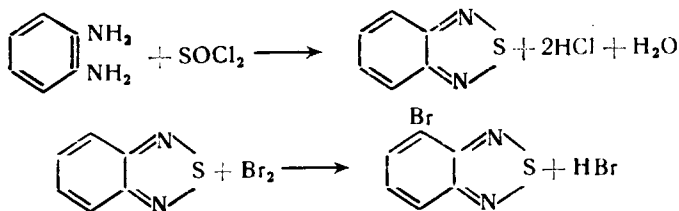
Другие способы получения

N-Бензил-2-метилмидазол получен восстановлением соответствующего карбинола йодистым водородом³ и алкилированием 2-метилмидазола хлористым бензилом в жидком амми-

аке⁴. Описанный выше способ применен также для получения 1,2-диметилимидазола, 2,4-диметилтриазола и 2-метилтриазола².

1. P. E. Iversen, H. Lund, *Acta Chem. Scand.*, **20**, 2649 (1966).
2. R. G. Jones, H. Gtlman, „Organic Reactions“, Vol. 6, N. Y., 1951, p. 352.
3. R. G. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 383 (1949).
4. P. Jakobsen, S. O. Lawesson, Неопубликованные результаты.

4-БРОМБЕНЗ-2,1,3-ТИАДИАЗОЛ



Проверили: Ф. С. Михайльцын, А. С. Азарян

Получение

Бенз-2,1,3-тиадиазол. В литровую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 21,6 г (0,2 моля) о-фенилендиамина (примечание 1) и 400 мл сухого толуола. Затем осторожно прибавляют 95,2 г (0,8 моля, 60 мл) свежеперегнанного хлористого тионила и реакционную смесь кипятят в течение 12—14 часов (примечание 2). Растворитель и избыток хлористого тионила отгоняют при 90—120°, а маслообразный остаток перегоняют, собирая фракцию, кипящую при 208—210° (примечание 3).

Выход 21,8—22,6 г, или 80,1—83,0% теоретического количества.

4-Бромбенз-2,1,3-тиадиазол. В полулитровую трехгорлую, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 20,4 г (0,15

моля) бенз-2,1,3-тиадиазола, 150 мл бромистоводородной кислоты ($d=1,387$) и смесь нагревают до кипения. К кипящему раствору при энергичном перемешивании в течение 20 минут прибавляют по каплям 24,0 г (0,15 моля, 7,6 мл) брома. Затем реакционную массу кипятят еще 30 минут (примечание 4) и с водяным паром отгоняют 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол с примесью не вступившего в реакцию бенз-2,1,3-тиадиазола (примечание 5). Из дистиллята отфильтровывают твердый продукт, промывают 50%-ным спиртом, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из 20—30 мл этанола (примечание 6).

Выход 12,9—13,3 г, или 40,0—41,3% теоретического количества; т. пл. 84—85°.

4-Бромбенз-2,1,3-тиадиазол, $C_6H_3BrN_2S$, мол. вес 215,09—бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в большинстве органических растворителей, нерастворимое в воде.

Примечания

1. Выход бенз-2,1,3-тиадиазола значительно зависит от качества о-фенилендиамина. Проверяющими был применен о-фенилендиамин марки Ч, представляющий собой светло-красные кристаллы с т. пл. 100—102°.

2. При прибавлении хлористого тионила образуется желтоватый осадок, который после двухчасового нагревания переходит в раствор. Реакционная смесь при этом окрашивается в темно-красный цвет.

3. После перегонки вещество быстро кристаллизуется. Перекристаллизованный из смеси эфир-ацетон (1:1) бенз-2,1,3-тиадиазол плавится при 42—43°. При длительном стоянии темнеет.

4. Более длительное нагревание приводит к уменьшению выхода 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазола, так как при этом увеличивается количество побочно образующегося 4,7-дибромбенз-2,1,3-тиадиазола.

5. Количество дистиллята составляет около литра. Большое количество дистиллята нежелательно, так как в холодильнике начинают отлагаться кристаллы 4,7-дибромбенз-2,1,3-тиадиазола, который, хотя и частично, но перегоняется с водяным паром.

6. Сырой продукт плавится при 79–81°. Вещество можно перегонять в вакууме; т. кип. 126–129°/7 мм.

Другие способы получения

Бенз-2,1,3-тиадиазол получен нагреванием о-фенилендиамина с метабисульфитом натрия в этиленгликоле при 140°¹ взаимодействием с концентрированной сернистой кислотой или бисульфитом натрия², пропусканьем сернистого газа в присутствии каталитических количеств триэтиламина в хлористом метиле³.

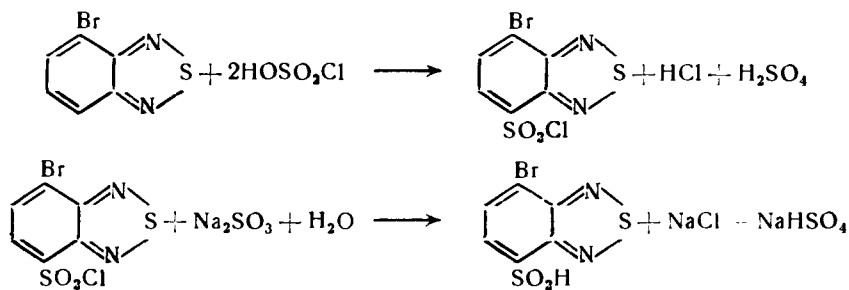
Описанный выше способ получения бенз-2,1,3-тиадиазола основан на работе Халецкого и Песина⁴.

4-Бромбенз-2,1,3-тиадиазол получен с невысоким выходом бромированием бенз-2,1,3-тиадиазола в присутствии восстановленного железа⁵, из 4-бром-5-аминобенз-2,1,3-тиадиазола при элиминировании аминогруппы по реакции Зандмейера⁵, диазотированием 4-аминобенз-2,1,3-тиадиазола в присутствии бромистоводородной кислоты и последующим превращением diazonиевой соли по Зандмейеру⁶.

Приведенная выше пропись получения 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазола основана на работе Пилграма, Зунана и Скайлза⁷

1. L. Weinstock. Diss. Abstr., **19**, 3136 (1959); [C. A., **53**, 17111 (1959)].
2. O. Hinsberg. Ber., **22**, 2895 (1889).
3. H. Beecken. Ber., **100**, 2164 (1967).
4. А. М. Халецкий, В. Г. Песин, ЖОХ, **20**, 1914 (1950); „Practical Heterocyclic Chemistry“, London and New York, 1968, p. 65.
5. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, В. А. Сергеев, ЖОХ, **33**, 230 (1963).
6. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, В. А. Сергеев, ЖОХ, **33**, 1759 (1963).
7. K. Pilgram, M. Zupan, R. Skiles, J. Heterocycl. Chem., **7**, 629 (1970).

4-БРОМБЕНЗ-2,1,3-ТИАДИАЗОЛ-7-СУЛЬФИНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: Ф. С. Михайлицын, А. Ф. Бёх-
лн

Проверили: А. С. Азарян, М. А. Калдркян

Получение

Хлорангидрид 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфокислоты. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным воздушным холодильником и капельной воронкой, помещают 21,5 г (0,1 моля) 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазола (см. стр. 13) и в течение 10—15 минут по каплям приливают 133,9 г (74,3 мл, 1,15 моля) хлорсульфоновой кислоты (примечание 1). Содержимое колбы нагревают при перемешивании на масляной бане при 150° (температура бани) в течение 1,5 часа. По окончании нагревания реакционную смесь охлаждают, переносят в капельную во-

ронку и осторожно приливают к 300 г перемешиваемого измельченного льда (примечание 2). Выделившийся твердый хлорангидрид отфильтровывают, промывают водой и высушивают; т. пл. сырого продукта 138—139°. После перекристаллизации из 100—120 мл ацетона выход 26,6—28,0 г (84,7—89,2%); т. пл. 141—142° (примечание 3).

4-Бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфиновая кислота. В поллитровую четырехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 15,7 г (0,05 моля) мелко растертого хлорангидрида 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфокислоты и 16,3 г (0,13 моля) безводного сернистокислого натрия в 150 мл воды. Реакционную смесь нагревают, перемешивая, при 65° и прибавляют 10 мл 40%-ного водного раствора едкого натра. После полного растворения осадка (примечание 4) полученный красный раствор фильтруют, охлаждают и подкисляют 5—8 мл 20%-ной серной кислоты. Выделившийся осадок отсасывают, промывают водой и высушивают на воздухе.

Выход 11,6—12,4 г, или 83,0—88,8% теоретического количества; т. пл. 162—164° (примечание 5).

4-Бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфиновая кислота, $C_6H_3BrN_2O_2S_2$, мол. вес 279,15—светло-желтые кристаллы, нерастворимые в большинстве органических растворителей, ограниченно растворимые в кипящей воде.

Примечания

1. Применялась перегнанная хлорсульфоновая кислота с т. кип. 158°.

2. При этом происходит обильное выделение хлористого водорода.

3. Хлорангидрид 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфокислоты—бледно-желтые кристаллы, хорошо растворимые в теплом ацетоне, бензоле, плохо—в эфире и нерастворимые в воде.

4. Исходный хлорангидрид полностью растворяется и реакция завершается примерно за 30—40 минут.

5. Полученная кислота достаточно чиста для применения в органических синтезах. Аналитически чистый образец с температурой плавления $176\text{--}177^\circ$ можно получить, перекристаллизовав кислоту из большого количества воды.

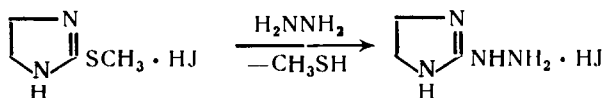
Другие способы получения

Хлорангидрид 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфокислоты получен с 90%-ным выходом нагреванием при 140° 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфокислоты с хлорсульфоновой кислотой¹.

4-Бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфиновая кислота получена только описанным выше способом¹.

1. Ф. С. Михайлицын, ХГС, 319 (1973).

ГИДРОЙДИТ 2-ГИДРАЗИНОИМИДАЗОЛИНА-2



Проверили: М. А. Ирадян, Р. А. Ароян

Получение

Синтез следует проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу!

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 24,4 г (0,1 моля) гидройдита 2-метилмеркаптоимидазолина-2 (см. «Синтезы гетероциклических соединений», 8, стр. 66), 50 мл абсолютного метанола и 4,8 г (0,15 моля) гидразина (см. стр. 23). Смесь кипятят на водяной бане в течение 3 часов. Затем к охлажденному раствору добавляют 70 мл абсолютного эфира и оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре 20 мл абсолютного этанола (примечание 1) и сушат на воздухе.

Общий выход 17,0—18,0 г, или 74,5—78,8% теоретического количества; т. пл. 139—140° (примечание 2).

Гидройдит 2-гидразиноимидазолина-2, $\text{C}_3\text{H}_9\text{N}_4$, мол. вес 228,10—белые кристаллы, растворимые в воде, метаноле, ацетоне.

Примечания

1. Из фильтрата при добавлении 50 мл абсолютного эфира можно выделить еще 1,5—2 г сырого гидройодита 2-гидразиноимдазолина-2, который после перекристаллизации плавится при 139—140°.

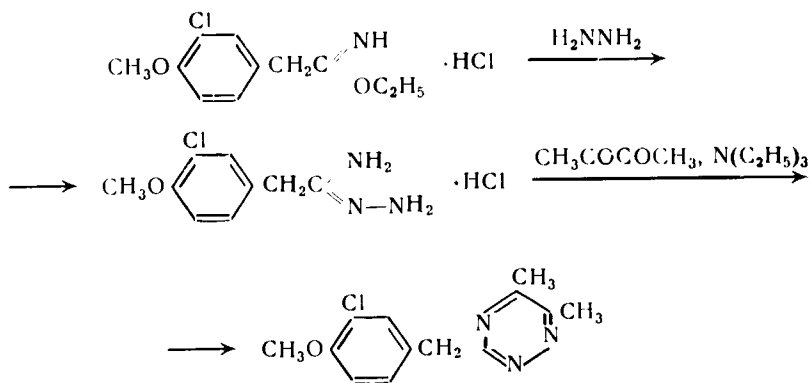
2. Продукт можно перекристаллизовать из 300 мл смеси абсолютного этанола и абсолютного эфира (2:1). Однако температура плавления при этом не меняется.

Другие способы получения

Гидройодит 2-гидразиноимдазолина-2 получен только описанным выше способом¹.

1. M. Brugger, F. Korte, Lieb. Ann., **764**, 112 (1972).

5,6-ДИМЕТИЛ-3-(4-МЕТОКСИ-3-ХЛОРБЕНЗИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИН



Предложили: Т. Р. Овсянян, А. А. Ароян

Проверили: П. Р. Акопян, А. С. Петросян

Получение

Гидрохлорид 4-метокси-3-хлорфенилацетамидразона. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 1,6 г безводного гидразина (примечание 1), 250 мл абсолютного этанола и при перемешивании раствор охлаждают смесью сухого льда и этанола до -20° . Затем маленькими

порциями в течение часа, поддерживая температуру в пределах—20—(10°), прибавляют 13,2 г (0,05 моля) гидрохлорида этилового иминоэфира 4-метокси-3-хлорфенилуксусной кислоты (примечания 2,3) и перемешивание продолжают еще в течение часа при комнатной температуре. Выпавшие слегка розоватые кристаллы отсасывают, дважды промывают безводным эфиром порциями по 20 мл и сушат на воздухе (примечание 4).

Выход 10,8—11,5 г, или 86,4—92,0% теоретического количества; т. пл. 190—192° (примечания 5,6).

Циклизация. В двухлитровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 12,5 г (0,05 моля) гидрохлорида 4-метокси-3-хлорфенилацетамида, 600 мл безводного метанола и при перемешивании раствор охлаждают до —50° смесью сухого льда и ацетона. Затем приливают охлажденный до —75° раствор 4,3 г (0,05 моля) свежеперегнанного диацетила в 1 л метанола, 5,1 г (0,05 моля) триэтиламина и смесь оставляют при комнатной температуре 15—16 часов. Заменяя обратный холодильник нисходящим, полностью отгоняют метанол в вакууме водоструйного насоса при 20—30°. К маслянистому желтовато-красному остатку добавляют 600—700 мл безводного эфира и отфильтровывают образовавшиеся кристаллы гидрохлорида триэтиламина. Осадок дважды промывают эфиром порциями по 20—30 мл и соединяют с фильтратом. От фильтрата отгоняют эфир и выпавшие кристаллы перекристаллизовывают из 150—200 мл н-гептана.

Выход 8,1—8,7 г, или 61,4—65,9% теоретического количества; т. пл. 84—85°.

5,6-Диметил-3-(4-метокси-3-хлорбензил)-1,2,4-триазин, $C_{13}H_{14}ClN_3O$, мол. вес 263,74—кристаллическое вещество желтого цвета, растворимое в гептане, эфире, ацетоне, спирте, хлороформе, нерастворимое в воде, петролейном эфире.

Примечания

1. Для получения безводного гидразина смесь равных количеств гидрата гидразина и гранулированного едкого натра нагревают в течение двух часов на масляной бане при температуре 113—120° (температура бани), а затем повышают ее и отгоняют гидразин, который должен кипеть в пределах 113,5—114,5°.¹

2. Для получения гидрохлорида этилового иминоэфира 4-метокси-3-хлорфенилуксусной кислоты к раствору 18,2 г (0,1 моля) 4-метокси-3-хлорбензилцианида в 30 мл абсолютно-го эфира прибавляют 4,6 г (0,1 моля) абсолютного этанола и при охлаждении через смесь пропускают ток сухого хлористого водорода до насыщения. Затем в вакууме водоструйного насоса удаляют растворитель, выпавший осадок отфильтровывают, дважды промывают эфиром и сушат в вакуум-эксикаторе. Выход 19,4 г (73,5%); т. пл. 117—119°.²

3. Обычно к концу прибавления гидрохлорида иминоэфира появляются светло-розовые кристаллы образовавшегося амидразона.

4. Если при этом амидразон не выпадает, то его осаждают добавлением безводного эфира.

5. После перекристаллизации из этанола температура плавления не меняется.

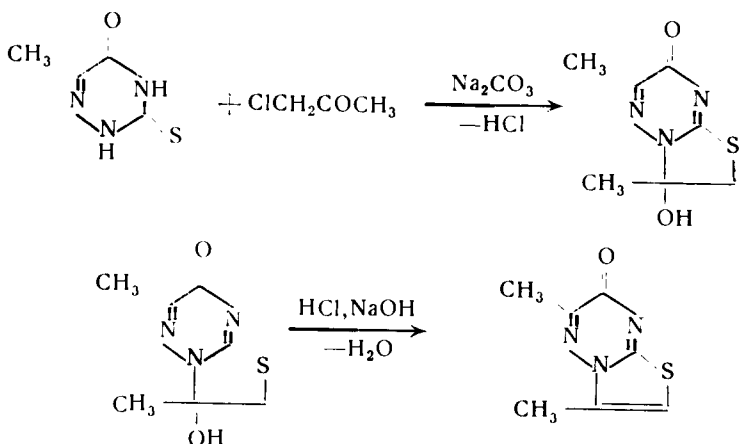
6. Описанным способом можно синтезировать и другие 4-алкокси-3-хлорфенилацетамидразоны.

Другие способы получения

5,6-Диметил-3-(4-метокси-3-хлорбензил)-1,2,4-триазин получен только описанным выше способом³, который является модификацией метода Неунгоффера и Хеннига, использованного ими для получения 1,2,4-триазина⁴.

1. «Препаративная органическая химия», Гос. изд. хим. лит., М., 1959, стр. 855.
2. А. А. Ароян, Р. Г. Мелик-Огаджанян, Арм. хим. ж., 22, 498 (1969).
3. П. Р. Акопян, Т. Р. Овсепян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж. (в печати).
4. H. Neunhoeffer, H. Hennig, Chem. Ber., 101, 3952 (1968).

3,6-ДИМЕТИЛ-7Н-ТИАЗОЛО (3,2-в)(1,2,4)ТРИАЗИН-7-ОН



Предложили: Г. Долешалл, Д. Хорняк,
К. Ламперт

Проверили: Э. А. Маркарян, Ж. С. Аруста-
мян

Получение

2,3-Дигидро-3,6-диметил-3-гидрокси-7Н-тиазоло(3,2-в)(1,2,4) триазин-7-он. В двугорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой и воздушным холодильником, помещают 14,3 г (0,1 моля) 3-тио-6-метил-1,2,4-триазин-

3,5-(2Н,4Н)диона (примечание 1), раствор 10,6 г (0,1 моля) карбоната натрия в 200 мл воды и при перемешивании прибавляют 9,3 г (0,1 моля) хлорацетона (примечание 2). Реакционную смесь продолжают перемешивать до тех пор, пока рН среды достигнет 7 (около 1,5 часа) и оставляют в холодильнике на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре 25 мл ледяной воды (примечание 3) и сушат на воздухе. Выход продукта с т. пл. 181—182° составляет 14,5—15,0 г, или 72,5—75,0% теоретического количества (примечание 4).

3,6-Диметил-7Н-тиазоло (3,2-в) (1,2,4) триазин-7-он. В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 9,8 г (0,05 моля) 2,3-дигидро-3,6-диметил-3-гидрокси-7Н-тиазоло-(3,2-в) (1,2,4)-триазин-7-она, 50 мл концентрированной соляной кислоты и 50 мл воды. Смесь кипятят с обратным холодильником в течение 5—10 минут и оставляют в холодильнике на 1—2 часа. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 25—30 мл ледяной воды, получая 6,0 г гидрохлорида с т. пл. 125—127°. Продукт растворяют при нагревании в 150 мл воды и 10%-ным раствором едкого натра доводят рН среды до 8—10. Из теплого раствора выпадают бесцветные иголки, которые отфильтровывают, промывают 10—15 мл воды и сушат на воздухе.

Выход 5,5—6,0 г, или 61,1—66,6% теоретического количества, т. пл. 228—229°.

3,6-Диметил-7Н-тиазоло (3,2-в) (1,2,4) триазин-7-он, $C_7H_7N_3SO$, мол. вес 181,22—бесцветные игольчатые кристаллы, растворимые в большинстве органических растворителей и нерастворимые в воде.

Примечания

1. 3-Тно-6-метил-1,2,4-триазин-3,5(2Н,4Н)дион получен с 82%-ным выходом кипячением тиосемикарбазона шпринноградной кислоты с 1н раствором едкого натра; т. пл. 218—219° (из воды)¹.

2. Использован хлорацетон марки Ч.

3. Продукт необходимо промывать ледяной водой, так как он частично растворяется в теплой воде.

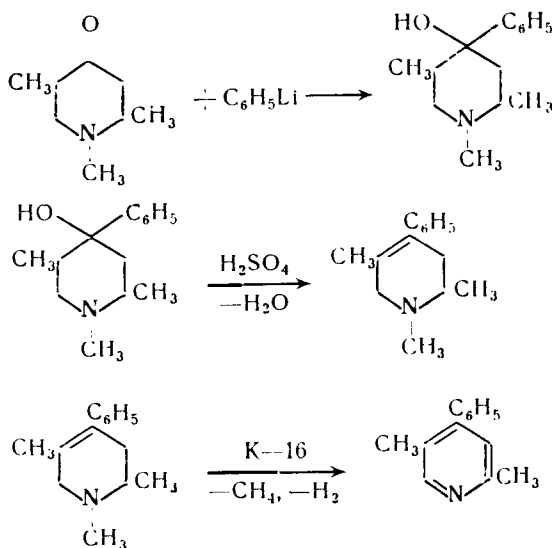
4. 2,3-Дигидро-3,6-диметил-3-гидрокси-7Н-тиазоло-(3,2-в) (1,2,4) триазин-7-он хорошо растворяется в воде, спиртах, не растворяется в эфире и петролейном эфире.

Другие способы получения

3,6-Диметил-7Н-тиазоло (3,2-в) (1,2,4) триазин-7-он получен только описанным выше способом².

1. I. Gut, Chem. Listy, **51**, 1947 (1957); [C. A., **52**, 4662 (1958)].
2. G. Doleshall, Gy. Hornyak, Acta Chem. Acad. Sci. Hung., **53**, 385 (1967); [C. A., **68**, 29682 (1968)].

2,5-ДИМЕТИЛ-4-ФЕНИЛПИРИДИН



Предложили: Н. С. Простаков, Л. А. Гайворонская

Проверили: А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян

Получение

1,2,5-Триметил-4-фенилпиперидол-4. В литровую круглодонную трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной

воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 400 мл абсолютного эфира и 10,1 г (1,45 г-ат) мелконарезанного лития. При перемешивании приливают 111,5 г (0,71 моля) бромбензола с такой скоростью, чтобы эфир кипел, после чего реакцию массу перемешивают один час. Колбу охлаждают ледяной водой и при перемешивании в течение двух часов по каплям прибавляют 98,8 г (0,7 моля) 1,2,5-триметилпиперидона-4 (см. стр. 68). После прибавления всего количества пиперидона смесь кипятят в течение часа. Колбу охлаждают ледяной водой и из капельной воронки приливают 200 мл воды, а затем 150 мл разбавленной (1:1) и 50 мл концентрированной соляной кислоты до кислой реакции на конго. Эфирный слой отделяют, водный переносят в коническую колбу и при охлаждении осторожно прибавляют едкий натр до сильнощелочной реакции, а затем насыщают углекислым калием. Отслоившееся масло экстрагируют эфиром четыре раза порциями по 200 мл. Эфирный экстракт сушат сульфатом магния, отгоняют эфир, а остаток перегоняют в вакууме. Сначала отгоняют фракцию, кипящую при 55—119°/2 мм (около 26,0 г), затем—1,2,5-триметил-4-фенилпиперидол-4 при 132—148°/2 мм. Выход 88,8—90,5 г, или 58,1—59,2% теоретического количества (примечание 1).

1,2,5-Триметил-4-фенилпиперидеин. В полулитровую круглодонную колбу помещают 87,7 г (0,4 моля) 1,2,5-триметил-4-фенилпиперидола-4. Колбу охлаждают ледяной водой и осторожно при перемешивании приливают 120,0 г 80%-ной серной кислоты. Колбу соединяют с обратным холодильником и нагревают в течение 5 часов на кипящей водяной бане. Затем реакцию массу переносят в двухлитровую коническую колбу, охлаждают ледяной водой, разбавляют пятикратным объемом воды, осторожно прибавляют 150 г углекислого натрия и нагревают на водяной бане в течение двух часов. После охлаждения отделившийся маслянистый слой дважды экстрагируют эфиром порциями по 150 мл. Эфирный экстракт сушат сульфатом магния, отгоняют эфир, а остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт с т. кип. 106°/2 мм. Выход 67,0—68,1 г, или 83,2—84,6% теоретического количества (примечание 2).

2,5-Диметил-4-фенилпиридин. В трубчатую электропечь, оборудованную автоматическим терморегулятором, помещают кварцевую трубку, снабженную чехлом для термонары, двумя входными и одним выходным отростками. В средней части трубки располагают 150 г катализатора марки К-16 (примечание 3). Пространство трубки с обеих сторон от катализатора заполняют кварцевой насадкой. Выходной отросток соединяют с обратным холодильником и приемником жидких продуктов реакции. Газообразные продукты собирают в газометр, который соединяют с расширенной частью форштосса холодильника. При открытом втором входном отростке трубки через катализатор с помощью водоструйного насоса пропускают слабый ток воздуха и нагревают катализатор до 500°. При этой температуре активацию катализатора проводят в течение двух часов. Затем прекращают просасывание воздуха, закрывают входной отросток, а температуру в зоне катализатора снижают до 390—400°. Из капельной воронки в течение 15 минут пропускают 30 мл бензола, затем с постоянной скоростью (примерно 60 капель в минуту) пропускают в течение 4 часов раствор 50,3 г (0,25 моля) 1,2,5-триметил-4-фенилпиперидина в 150 мл бензола. В капельную воронку наливают 30 мл бензола, который при той же температуре пропускают за 15 минут через катализатор. Жидкие продукты реакции сушат твердым едким кали, отгоняют бензол, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 118—119°/3 мм. Выход 36,6—37,8 г, или 80,1—82,7% теоретического количества (примечание 4).

2,5-Диметил-4-фенилпиридин, $C_{13}H_{13}N$, мол. вес 183,25—подвижная светло-желтая жидкость с резким пиридиновым запахом, d_4^{20} 1,0421, n_D^{20} 1,5857. При внесении затравки и охлаждении продукт кристаллизуется, т. пл. 29—30° (из петролейного эфира).

Примечания

1. При этом получается смесь диастереоизомеров 1,2,5-триметил-4-фенилпиперидола-4. В случае необходимости смесь

можно выделить в кристаллическом виде, кристаллизуя ее в бензине. С помощью хроматографирования на колонке с окисью алюминия можно выделить индивидуальные изомеры: α — с т. пл. 107—108°, β — с т. пл. 102—103°; γ — с т. пл. 106—107°.

2. Полученный 1,2,5-триметил-4-фенилпиперидин является смесью изомеров, отличающихся положением двойной связи в пиперидиновом цикле.

3. Катализатор марки К-16 применяется в промышленности при дегидрировании этилбензола до стирола.

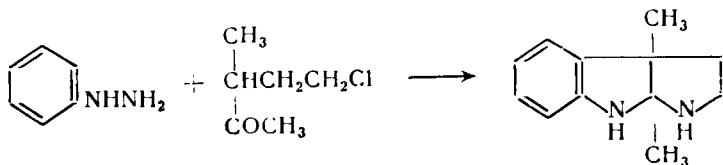
4. В газообразных продуктах реакции содержится метан (56%) и водород (43%)³.

Другие способы получения

2,5-Диметил-4-фенилпиперидин получен только описанным выше способом³.

1. И. Н. Назаров, В. А. Руденко, Изв. АН СССР, ОХН, **1948**, 610.
2. И. Н. Назаров, Н. С. Простаков, Н. И. Швецов, ЖОХ, **26**, 2798 (1956).
3. Н. С. Простаков, Л. А. Гайворонская, ЖОХ, **32**, 76 (1962).

ДИНОРДЕЗОКСИ-9-МЕТИЛЭЗЕРОЛИН



Предложили: И. И. Грандберг, Т. А. Иванова
Проверили: С. Н. Дашкевич, М. Т. Григорян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 5,4 г (0,05 моля) свежеперегнанного фенилгидразина, 6,7 г (0,05 моля) 5-хлор-3-метилпентанона-2 (примечание 1) и 100 мл метанола. Содержимое колбы кипятят в течение 8 часов. Затем из реакционной массы отгоняют метанол в вакууме водоструйного насоса, остаток растворяют в 100 мл горячего 0,1н раствора соляной кислоты и после охлаждения дважды экстрагируют от нейтральных примесей эфиром порциями по 50 мл. Водный слой кипятят 5 минут с 0,5 г активированного угля и фильтруют. Фильтрат насыщают твердым едким натром и выделившееся основание пять раз экстрагируют бензолом порциями по 50 мл. Бензол отгоняют в вакууме водоструйного насоса, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 115—117°/1 мм.

Выход 7,4—8,0 г, или 78,6—85,0% теоретического количества. Полученное светло-желтое масло сразу закристаллизовывается; т. пл. 71—72° (примечание 2).

Динордезокси-9-метилэзеролин, $C_{12}H_{16}N_2$, мол. вес 188,27 — белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в обычных органических растворителях и легко поглощающее углекислый газ воздуха с образованием карбоната.

Примечания

1. 5-Хлор-3-метилпентанон-2 получен авторами следующим образом: к 150 мл кипящей концентрированной соляной кислоты медленно прикапывают 38,0 г α -метил- α -ацетилбутиролактона¹ и кипятят в течение 5 минут. Затем смесь охлаждают, насыщают углекислым калием и экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт сушат сульфатом магния, отгоняют эфир и остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество с т. кип. 78—80°/37 мм. Выход 31,0 г (86,0%), n_D^{20} 1,4390.

В литературе имеется способ получения 5-хлор-3-метилпентанона-2 гидролизом α -метил- α -ацетилбутиролактона разбавленной соляной кислотой².

2. Если температура плавления ниже указанной, вещество можно очистить возгонкой в вакууме.

Другие способы получения

Динордезокси-9-метилэзеролин получен также взаимодействием магниевого производного 2-метилтриптамина с йодистым метилом³.

Приведенная выше пропись основана на работе Грандберга и Ивановой⁴.

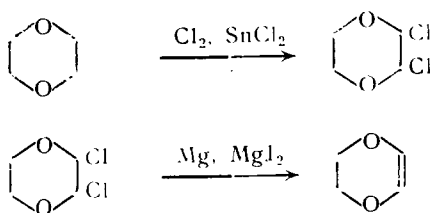
1. Ф. Н. Степанов, О. К. Смирнов, ЖОХ, **27**, 1042 (1957).

2. Французский пат., 1. 239.959 (1959); [С. А., **56**, 353 (1962)].

3. Т. Hoshino, Proc. Imp. Acad. (Tokyo), **8**, 171 (1932); [С. А., **26**, 4814 (1932)].

4. И. И. Грандберг, Т. А. Иванова, Авт. свид. СССР, № 201.411 (1967), (Бюлл. изобр., № 18 (1967)).

ДИОКСЕН



Проверили: А. О. Тосунян, В. П. Малакян

Получение

2,3-Дихлордиоксан. В круглодонную четырехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и трубкой для подачи хлора, доходящей до дна колбы, помещают 88,1 г (1 моль) свеженерегнанного над натрием диоксана (примечание 1) и 1,0 г свежеплавленного двуххлористого олова. Диоксан нагревают до 90° и при интенсивном перемешивании через промывную склянку с концентрированной серной кислотой пропускают умеренный ток сухого хлора в течение 4—5 часов с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси поддерживалась в пределах 85—90° (примечание 2). По охлаждении реакционную смесь промывают водой, высушивают хлористым кальцием и перегоняют, собирая продукт, кипящий при 97—98°/20 мм. Выход 138,2—146,0 г (88,0—93,0%) (примечание 3).

Диоксен. В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 16,5 г (0,58 моля) магниевой стружки и 250 мл абсолютного эфира. При интенсивном перемешивании небольшими порциями прибавляют 20,3 г (0,08 моля) йода (примечание 4). К полученной бесцветной смеси в течение 4—5 часов прикапывают 62,8 г (0,4 моля) 2,3-дихлордиоксана в 50 мл абсолютного эфира (примечание 5). После прибавления всего количества 2,3-дихлордиоксана смесь перемешивают в течение одного часа и содержимое колбы выливают в ледяную воду (около 200 мл). Эфирный слой отделяют, добавляют небольшое количество пирогаллола и сушат над сернокислым магнием. Эфир отгоняют и продукт перегоняют при 93—95°.

Выход 16,8—17,5 г, или 48,8—50,8% теоретического количества.

Диоксен, $C_4H_6O_2$, мол. вес 86,09—бесцветная жидкость, растворимая в обычных органических растворителях.

Примечания

1. Диоксен образует перекиси, поэтому его хранят над едким кали в темных склянках.

2. Необходимо следить за тем, чтобы в реакционной колбе не накаплился хлор. Это может стать причиной бурной реакции, сопровождающейся выбросом реакционной смеси.

3. 2,3-Дихлордиоксан представляет собой бесцветную жидкость со своеобразным запахом, хорошо растворимую в обычных органических растворителях. Продукт является смесью *цис*- и *транс*-изомеров; при стоянии принимает светло-желтую окраску¹.

4. Образование йодистого магния происходит со значительным выделением тепла и при необходимости колбу следует охлаждать водой.

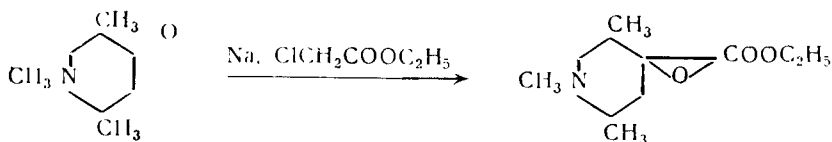
5. Прибавление дихлордиоксана регулируется таким образом, чтобы окраска смеси была светло-коричневой.

Другие способы получения

Диоксен получен только описанным выше способом².

1. J. J. Kucera, D. C. Carpenter, J. Am. Chem. Soc., **57**, 2346 (1935).
2. R. K. Summerbell, R. R. Umhoefer, J. Am. Chem. Soc., **61**, 3016 (1939).

2-КАРБЭТОКСИ-4,6,7-ТРИМЕТИЛ-1-ОКСА-6-АЗАСПИРО(2,5)ОКТАН



Предложили: С. А. Вартамян, Р. А. Куроян,
С. А. Минасян

Проверили: Ф. В. Дангян, Н. С. Арутюнян

Получение

В полулитровую четырехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром и капельной воронкой, помещают 12,9 г (0,56 г-ат) натрия и 200 мл сухого толуола. Содержимое колбы нагревают до температуры кипения толуола, прекращают нагревание и пускают в ход мешалку, перемешивая до тех пор, пока натрий не перейдет в очень мелкую суспензию. Смесь охлаждают до 25° и прибавляют 1/4 часть раствора, приготовленного из 68,5 г (0,56 моля) этилового эфира хлоруксусной кислоты и 70,5 г (0,5 моля) 1,2,5-триметилпиперидина-4 (см. стр. 68). Начало реакции сопровождается пенообразованием, повышением температуры и окрашиванием реакционной смеси в оранжевый цвет. Понижив температуру до 15—20°, по каплям прибавляют остальную часть раствора, сохраняя

температуру реакционной смеси в указанном интервале (примечание 1). Затем прекращают охлаждение и перемешивают содержимое колбы до полного растворения натрия (около 3 часов). К реакционной массе осторожно прибавляют 100 мл воды, отделяют верхний слой, а водный дважды экстрагируют эфиром порциями по 70 мл. Эфирные экстракты присоединяют к основному продукту, промывают 50 мл воды и высушивают сульфатом магния. После удаления эфира и толуола остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 125—126°/4 мм.

Выход 73,8—75,0 г, или 65,0—66,0% теоретического количества (примечание 2).

2-Карбэтоксн-4,6,7-триметил-1-окса-6-азаспиро(2,5)октан, $C_{12}H_{21}NO_3$, мол вес 227, 31—светло-зеленая жидкость, растворимая в большинстве органических растворителей, нерастворимая в воде.

Примечания

1. Обычно прибавление указанного количества смеси требует 2—2,5 часа.

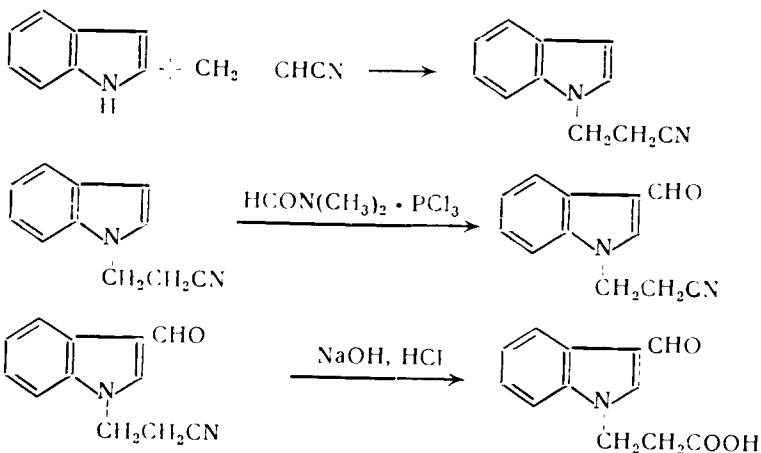
2. Аналогичным образом из 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она и 2,2-диметилтетрагидротнпиран-4-она получены соответствующие 6-окса- и 6-тнспирооктаны¹.

Другие способы получения

2-Карбэтоксн-4,6,7-триметил-1-окса-6-азаспиро(2,5)октан получен только описанным выше способом¹.

1. С. А. Вартанян, Р. А. Куроян, С. А. Мишасян, Арм. хим. ж., 25, 173 (1972).

1-β-КАРБОКСИЭТИЛИНДОЛ-3-АЛЬДЕГИД



Предложили: Г. Л. Папаян, Л. С. Галстян
 Проверили: С. М. Давтян, Н. В. Гургенян

Получение

1-β-Цианэтилиндол. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, мешалкой и термометром, помещают раствор 32,8 г (0,28 моля) индола (примечание 1), 31,8 г (0,6 моля) свежеперегнанного акрилонитрила в 50 мл абсолютного бензола и при перемешивании добавляют 1,8 г тонкоизмельченного едкого кали. Через 2—3 минуты реакционная смесь саморазогревается до 60°. Содержимое колбы нагревают при 70—75° в течение 12 часов и раст-

вор отфильтровывают от небольшого количества осадка. Отогнав бензол и избыток акрилонитрила в вакууме водоструйного насоса, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 190—195°/2 мм. Выход 46,0 г, или 96,8% теоретического количества^{1,2}.

1-β-Цианэтилиндол-3-альдегид. В полулитровую четырехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром и капельной воронкой, помещают 13,7 г (0,1 моля) треххлористого фосфора и при охлаждении льдом и энергичном перемешивании медленно прикапывают 23 мл диметилформамида. Температура реакционной среды повышается до 30—32° (примечание 2). Образующийся комплекс частично затвердевает в бледно-розовые кристаллы. После 15—20 минут перемешивания к содержимому колбы в течение 5—10 минут прибавляют раствор 17,0 г (0,1 моля) цианэтилиндола в 20 мл диметилформамида; температура при этом повышается до 40°. Смесь нагревают на водяной бане при 55—65° в течение 30 минут, затем охлаждают до 15° и постепенно вносят в колбу 90 г измельченного льда и 90 мл холодной воды; температура реакционной массы снижается до 0°. Затем при перемешивании прибавляют раствор 17,6 г (0,44 моля) едкого натра в 90 мл воды и смесь оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают, 2—3 раза промывают водой (по 20 мл) и высушивают на воздухе. Продукт растворяют в 30—35 мл ацетона и осаждают 400—500 мл воды. Получают 19,1—19,3 г (96,5—97,5%) 1-β-цианэтилиндол-3-альдегида с т. пл. 131—132°.

Омыление. В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником и мешалкой, помещают 9,9 г (0,05 моля) 1-β-цианэтилиндол-3-альдегида и 100 мл 10%-ного раствора едкого натра. Смесь при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 7 часов. По охлаждении реакционную массу подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго, отфильтровывают выпавший осадок, несколько раз промывают водой порциями по 20—30 мл и высушивают на воздухе.

Выход 9,8- 9,9 г, или 90,7—91,7% теоретического количества; т. пл. 175—176° (примечание 3).

1- β -Карбоксиэтилпиперидин-3-альдегид, $C_{12}H_{11}NO_3$, мол. вес 217,18 — светло-розовые кристаллы, растворимые в спирте, ацетоне, плохо — в эфире, бензоле и нерастворимые в воде.

Примечания

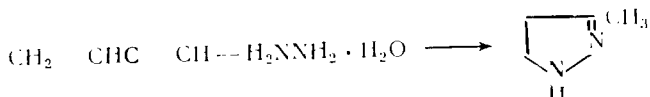
1. Был применен пиперидин марки ХЧ.
2. В случае повышения температуры выше 40° прекращают прибавление диметилформаида, охлаждают до 30° и затем продолжают прикапывание.
3. Продукт можно перекристаллизовать из 30 мл абсолютного спирта, однако точка плавления не меняется.

Другие способы получения

1. 1- β -Карбоксиэтилпиперидин-3-альдегид получен только описанным выше способом.

1. Германский пат. 641. 597 (1935); [С. А., 31, 5813 (1937)]; Английский пат. 457. 621 (1936); [С. А., 31, 3068 (1937)]; Французский пат. 47563 (1937); [С. А., 32, 4608 (1938)]; Французский пат. 48570 (1937); [С. А., 33, 176 (1939)]; Германский пат. 698. 273 (1940); [С. А., 35, 6807 (1941)]
2. А. П. Терсильев, А. Н. Кост, В. А. Смит, ЖОХ, 25, 1959 (1955).

3-МЕТИЛПИРАЗОЛИН-2



Предложили: Э. Г. Дарбинян, М. А. Элиа-
зян, С. Г. Мацюян

Проверили: Ф. Р. Широян, А. О. Тосунян

Получение

В толстостенную стеклянную ампулу емкостью 300—350 мл, охлаждаемую смесью сухого льда и ацетона, конденсируют 20,8 г (0,4 моля) технического винилацетилена (примечание 1) и прибавляют 40,0 г (0,8 моля) гидрата гидразина (примечание 2). Запаянную ампулу нагревают на кипящей водяной бане в течение 20—25 часов до полной гомогенизации реакционной смеси (примечание 3). После охлаждения ампулу вскрывают, содержимое переносят в коническую колбу емкостью 100 мл и смесь насыщают твердым едким кали (20—25 г). Образовавшийся слой отделяют и перегоняют, собирая продукт с т. кип. 151—152°/680 мм (62—64°/20 мм).

Выход 24,0—26,2 г, или 71,7—78,0% теоретического количества.

3-Метилпирозолин-2, $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2$, мол. вес 84,12;

n_D^{20} 1,4810—бесцветная жидкость, растворимая в воде, спирте и бензоле.

Примечания

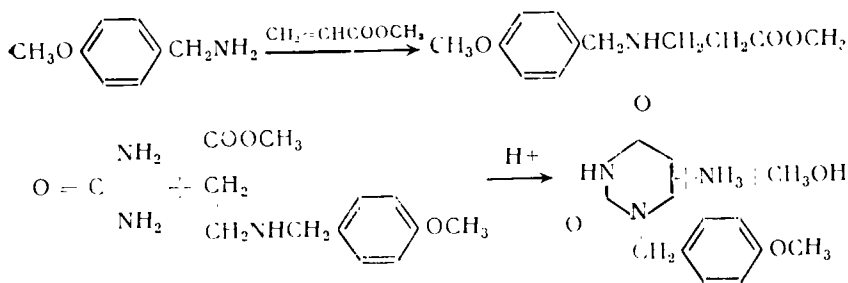
1. Для синтеза применен промышленный продукт.
2. Был использован гидрат гидразина марки ЧДА или ХЧ.
3. Для предосторожности ампулу рекомендуется помещать в железную бомбу.

Другие способы получения

3-Метилпиразолин-2, кроме описанного выше способа¹, получен конденсацией гидразина с метилвинилкетон² или йодметилатом 4-диметиламиннобутанола-2³.

1. С. Г. Мацюян, Э. Г. Дарбинян, А. А. Саакян, Авт. свид. СССР (1967) № 199899; Бюлл. изобр. № 16(1967); Э. Г. Дарбинян, М. А. Элиазян, С. Г. Мацюян, ЖПХ, 1407(1972).
2. J. Elguero, R. Jacquier, Bull. Soc. chim. France, 769 (1965).
3. А. Н. Кост, В. В. Еринов, ЖОХ, 27, 1722 (1957).

1-(4-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)-5,6-ДИГИДРОУРАЦИЛ



Предложили: А. А. Ароян, М. А. Калдрикян
 Проверили: Л. А. Григорян, М. С. Крамер

Получение

Метилловый эфир 3-(4-метоксибензиламино)пропионово́й кислоты. В круглодонную колбу емкостью 250 мл помещают 17,2 г (0,2 моля) свежеперегнанного метилового эфира акриловой кислоты, 60 мл абсолютного метанола и при охлаждении водой постепенно прибавляют 27,4 г (0,2 моля) 4-метоксибензиламина (примечание 1) в 40 мл абсолютного метанола. Колбу закрывают пробкой и оставляют на ночь при комнатной температуре. Затем отгоняют метанол в вакууме водоструйного насоса, а остаток перегоняют, собирая фракцию, кипящую при 174—176°/3 мм.

Выход 30,6—31,3 г, или 68,6—70,1% теоретического количества.

1-(4-Метоксибензил)-5,6-дигидроурацил. В круглодонную колбу емкостью 200 мл с длинным и широким горлом, снабженную обратным холодильником, помещают 17,8 г (0,08 моля) метилового эфира β -(4-метоксибензиламино)пропионовой кислоты, 24,0 г (0,4 моля) мочевины и 30 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь кипятят на металлической бане при температуре 145—150° в течение 3 часов (примечание 2). Затем удаляют баню, дают охладиться до комнатной температуры, постепенно прибавляют 20 мл концентрированной соляной кислоты и кипятят еще 2 часа (примечание 3). Реакционную массу охлаждают водой, разбавляют 200 мл воды и оставляют на ночь в холодильнике. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 3 раза холодной водой, порциями по 50 мл, высушивают и перекристаллизовывают из 100—120 мл этанола.

Выход 11,7—12,2 г, или 62,5—65,2% теоретического количества, т. пл. 139—140°.

1-(4-Метоксбензил)-5,6-дигидроурацил, $C_{12}H_{14}N_2O_3$, мол. вес 234,26— белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в ацетоне, плохо— в спирте, нерастворимое в эфире, бензоле и воде.

Примечания

1. 4-Метоксбензиламин получен с 75%-ным выходом гидразинолизом 4-метоксбензилфталимида¹.

2. При этом происходит частичная сублимация мочевины, которая конденсируется на стенках колбы. Однако это заметным образом не влияет на выход продукта реакции.

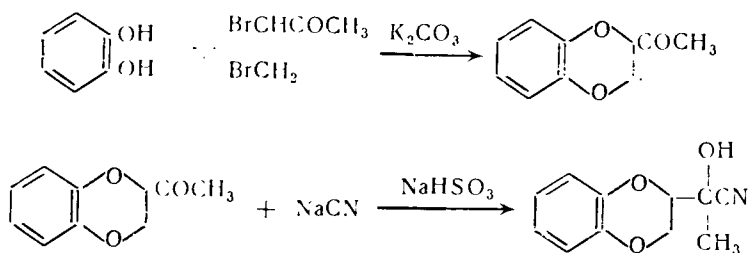
3. Через 5—10 минут начинают выпадать кристаллы дигидроурацила, но реакция завершается при кипячении реакционной смеси в течение 2 часов.

Другие способы получения

1-(4-Метоксибензил)-5,6-дигидроурацил получен только описанным выше способом².

1. А. А. Ароян, А. Е. Есаян, Арм. хим. ж., **21**, 409 (1968).
2. М. А. Калдриян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., **27**, 1031 (1971).

НИТРИЛ 2-ОКСИ-2-(1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: Э. А. Маркарян, С. О. Варта-
нян

Проверили: А. С. Авакян, Г. К. Айрапетян

Получение

1,4-Бензодиоксан-2-метилкетон. В литровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 55,0 г (0,5 моля) пирокатехина, 500 мл абсолютного ацетона и при перемешивании вносят 138,2 г (1 моль) растертого в порошок безводного карбоната калия (примечание 1). Реакционную смесь нагревают на водяной бане до кипения, удаляют баню и из капельной воронки прибавляют 114,9 г (0,5 моля) 3,4-дибромбутанона-2 (примечание 2) с такой скоростью, чтобы смесь равномерно кипела (около часа). По окончании прибавления содержимое колбы

кипятят 24 часа, охлаждают, осадок отсасывают и промывают на фильтре 250—300 мл абсолютного ацетона. Из фильтрата досуха отгоняют растворитель, к остатку прибавляют 50 мл холодной воды и маслообразный продукт трижды экстрагируют эфиром порциями по 100 мл. Эфирный экстракт промывают 80 мл 5%-ного раствора карбоната натрия и сушат сернистым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Отделив фракцию не вступившего в реакцию дибромиды (примечание 3), перегоняют 1,4-бензодиоксан-2-метилкетон при 140—141°/3 мм, который кристаллизуется в светло-желтые кристаллы с т. пл. 34—35°. Выход 60,2—61,7 г (67,0—68,8%).

Нитрил 2-окси-2-(1,4-бензодиоксан-2)пропионовой кислоты. В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 31 мл насыщенного раствора бисульфита натрия и нагревают на водяной бане до 50°. Затем прекращают нагревание и медленно прибавляют 19,6 г (0,11 моля) 1,4-бензодиоксан-2-метилкетона; температура реакционной смеси при этом достигает 60—65°. После окончания прибавления содержимое колбы охлаждают до 0°, по каплям прибавляют раствор 7,4 г (0,15 моля) цианистого натрия в 15 мл воды и смесь продолжают перемешивать при комнатной температуре в течение 3—4 часов. Затем добавляют 50 мл эфира, эфирный слой отделяют и дважды промывают 30 мл растворов бисульфита натрия, трижды—хлористого натрия и воды и высушивают сернистым натрием. После отгонки растворителя остаток кристаллизуют растиранием с 60—70 мл петролейного эфира при —5—0° и высушивают на воздухе. Температура плавления сырого продукта 79—80°. Перекристаллизованный из смеси бензол-петролейный эфир (1:2), нитрил плавится при 85—86°.

Выход 17,3—18,2 г, или 76,1—80,1% теоретического количества.

Нитрил 2-окси-2-(1,4-бензодиоксан-2)пропионовой кислоты, $C_{11}H_{11}NO_3$, мол. вес 205,20—белое кристаллическое вещество.

во, хорошо растворимое в эфире, метаноле, этаноле, плохо растворимое в бензоле, петролейном эфире.

Примечания

1. Карбонат калия должен быть тщательно высушен. В противном случае выход кетона снижается.

2. 3,4-Дибромбутанон-2 получен авторами бромированием метилвинилкетона. К 7,0 г (0,11 моля) метилвинилкетона в 50 мл хлороформа при 0—5° в течение 40—50 минут прикапывают 16,0 г (0,1 моля) брома. Затем смесь перемешивают 2—3 часа, постепенно доводя температуру до комнатной, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 88—92°/12 мм. Выход 18,7 г, или 82,0% теоретического количества.

3,4-Дибромбутанон-2 можно получить также методом, описанным Петровым¹.

3. Дибромид (около 4—5 г) можно использовать в той же реакции.

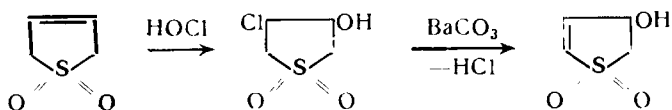
Другие способы получения

Нитрил 2-окси-2-(1,4-бензодноксан-2)пропионовой кислоты получен только описанным выше способом².

1. А. А. Петров, ЖОХ, II, 713 (1941).

2. Э. А. Маркарян, С. О. Вартамян, А. С. Авакян, Арм. хим. ж. (в печати).

3-ОКСИ-2,3-ДИГИДРОТИОФЕНДИОКСИД-1,1



Предложили: Н. Н. Новицкая, Г. А. Толстиков

Проверили: Л. Е. Журавлева, А. С. Петросян

Получение

3-Окси-4-хлортетрагидроthиофендиоксид-1,1. В полулитровую коническую колбу, снабженную газоподводящей трубкой, помещают раствор 23,6 г (0,2 моля) 2,5-дигидроthиофендиоксида-1,1 (см. стр. 53) в 200 мл дистиллированной воды (примечание 1) и пропускают ток хлора до поглощения 24,8 г (0,35 моля) хлора (примечание 2). Затем содержимое колбы охлаждают ледяной водой, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 75—100 мл хлороформа, 100—150 мл эфира и высушивают в вакуум-эксикаторе. Получают 28,6—32,7 г (83,9—95,9%) продукта с т. п. 160—162° (примечание 3).

3-Окси-2,3-дигидроthиофендиоксид-1,1. В полулитровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 34,1 г (0,2 моля) 3-окси-4-хлортетрагидроthиофендиоксида-1,1, 23,7 г (0,12 моля) карбоната бария

и 350 мл воды. Смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 5 часов. Затем отсасывают осадок и промывают ацетоном 2-3 раза (по 100 мл). Ацетон и водный фильтрат объединяют и выпаривают досуха в вакууме водоструйного насоса. К остатку добавляют 350 мл горячего ацетона, бариевую соль отфильтровывают и фильтрат выпаривают досуха. Продукт реакции растворяют в 350 мл сухого бензола, встряхивают и отгоняют бензол досуха. Остаток растворяют в 150 мл безводного ацетона и сушат сернистым магнем. После удаления растворителя полученную желтоватую маслянистую жидкость высушивают при 5 мм и 50—60° в течение 3—4 часов и перегоняют в вакууме (примечание 4).

Выход 20,1-22,8 г, или 75,0--85,1% теоретического количества, т. кип. 193-195°/3 мм.

3-Окси-2,3-дигидроотиофендиоксид-1,1 $C_4H_6SO_3$, мол. вес 134,16, n_D^{20} 1,5242—желтоватая маслянистая жидкость, хорошо растворимая в воде, спиртах, ацетоне, плохо—в бензоле и нерастворимая в эфире, петролейном эфире, хлороформе.

Примечания

1. 2,5-Дигидроотиофендиоксид-1,1 растворяют в дистиллированной воде при слабом нагревании.

2. При этом смесь немного разогревается, однако внешнего охлаждения не требуется.

3. 3-Окси-4-хлортетрагидроотиофендиоксид-1,1, полученный таким образом, достаточно чист и может быть применен в следующей стадии. При повторной перекристаллизации из этилацетата или дихлорэтана продукт плавится при 165—168°. 3-Окси-4-хлортетрагидроотиофендиоксид-1,1 можно очистить также путем растворения его в диметилформамиде и осаждения эфиром.

4. Необходимо тщательно высушить и отделить продукт от соли; в противном случае вещество разлагается при перегонке.

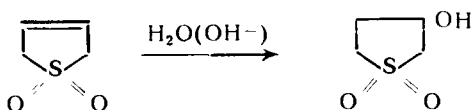
Другие способы получения

3-Окси-2,3-дигидротиофендиоксид-1,1 получен изомеризацией 3,4-эпокситетрагидротиофендиоксида-1,1 в присутствии катализаторов—галогенидов металлов первой или второй группы¹; изомеризацией 3,4-эпокситетрагидротиофендиоксида-1,1 в присутствии карбоната бария², взаимодействием 3-окси-4-хлортетрагидротиофендиоксида-1,1 с жидким аммиаком или ацетатом натрия² и 3-окси-4-бромтетрагидротиофендиоксида-1,1 с пиридином³.

Приведенная выше пропись основана на работе Прохазки и Горака².

1. Пат. ФРГ 1.251.332(1965); [РЖХ, 5Н155П(1969)].
2. M. Prochazka, V. Horak, Coll., **24**, 1509 (1959).
3. O. E. van Lohuizen, H. I. Backer, Rec. trav. chim., **68**, 1137 (1949); [С. А., **44**, 5346 (1950)].

3-ОКСИТЕТРАГИДРОТИОФЕНДИОКСИД-1,1



Проверили: Н. Н. Новицкая, Г. А. Толстиков, С. И. Ломакина, Ю. А. Геворкян

Получение

В литровую круглодонную колбу помещают 23,6 г (0,2 моля) 2,5-дигидротиофендиоксида-1,1 (примечание 1), растворенного в 500 мл 0,5 н водного раствора едкого кали, и выдерживают 60 часов при 30°, затем 15 суток при комнатной температуре. Раствор нейтрализуют концентрированной соляной кислотой и отгоняют в вакууме водоструйного насоса 400—410 мл воды. Оставшийся раствор многократно экстрагируют хлороформом для удаления 2,5- и 4,5-дигидротиофендиоксида-1,1 (примечание 2). Остаток, содержащий наряду с продуктом хлористый калий, 7—8 раз экстрагируют ацетоном порциями по 15—20 мл, соль отфильтровывают и фильтрат испаряют досуха. Оставшаяся маслянистая жидкость представляет собой влажный 3-окситетрагидротиофендиоксид-1,1 с примесью хлористого калия. Для удаления влаги к продукту приливают 150 мл сухого бензола, встряхивают и отгоняют

бензол досуха. Остаток растворяют в 70—80 мл безводного ацетона и сушат над сульфатом магния. Желтоватую маслянистую жидкость, полученную после отгонки растворителя, высушивают при 3 мм и 40—50° в течение 3—4 часов и перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 180—182°/2 мм.

Выход 17,7—20,1 г, или 65,1—73,9% теоретического количества; при стоянии вещество образует весьма гигроскопичные кристаллы.

3-Окситетрагидроотиофендиоксид-1,1, $C_8H_8SO_3$, мол. вес 136,17, n_D^{20} 1,5015—желтая жидкость, растворимая в воде, ацетоне и спиртах.

Примечания

1. Был применен промышленный продукт. Его можно приготовить также по методике¹.

2. Контроль проводят тонкослойной хроматографией на окиси алюминия II степени активности с подвижной фазой — эфир, проявитель—йод.

Другие способы получения

3-Окситетрагидроотиофендиоксид-1,1 получен гидратацией 4,5-дигидроотиофендиоксида-1,1 действием щелочи при ультрафиолетовом облучении¹ или действием только щелочи^{2,3}.

Приведенная выше пропись основана на работах^{1,3} несколько измененных в деталях.

1. E. de Roy van Zuydewijn, Rec. trav. chim., **56**, 1047 (1937); [C. A., **32**, 3384 (1938)].
2. H. E. Faith, M. P. Kautsky, B. E. Abreu, J. Org. Chem., **27**, 2889 (1962).
3. H. J. Backer, J. Strating, Rec. trav. chim., **62**, 815 (1943); [C. A., **38**, 6283 (1944)].

Циклизация. В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 10,2 г (0,05 моля) 2-цианизопропилового эфира фенилкарбаминовой кислоты и 0,3 г пиридина. Смесь нагревают на масляной бане при 130—135° в течение 2 часов. По охлаждению полученный маслообразный продукт кристаллизуется. Его перекристаллизовывают из 80 мл октана (примечания 3,4).

Выход 8,4—9,2 г, или 83,1—90,2% теоретического количества, т. пл. 91—93° (примечание 5).

2-Оксо-3-фенил-4-имино-5,5-диметилксазолидин.

$C_{11}H_{12}N_2O_2$, мол. вес 204,23—светло-желтые кристаллы, хорошо растворимые в эфире, ацетоне, бензоле, спирте, нерастворимые в воде, петролейном эфире.

Примечания

1. Качество применяемых исходных веществ влияет на выход и температуру плавления получаемого продукта. Желательно использовать свежеперегнанные фенилизоцианат и ацетонциангидрин. Последний синтезирован с 60%-ным выходом из эквимольных количеств ацетона и цианистого натрия в среде уксусной кислоты; т. кип. 81°/15 мм¹.

2. Синтез 2-цианизопропилового эфира фенилкарбаминовой кислоты лучше осуществлять при 25—30°.

3. Продукт можно также перекристаллизовывать из циклогексана.

4. Небольшая часть кристаллического продукта остается нерастворимой. Она представляет собой дифенилмочевину.

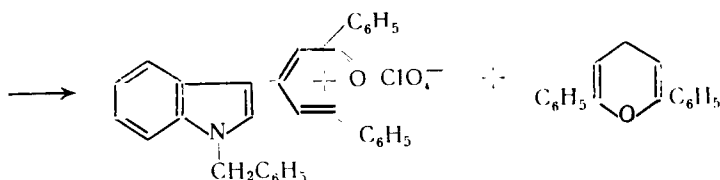
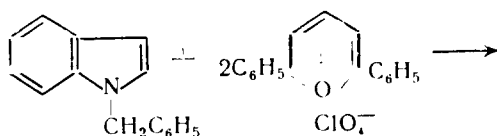
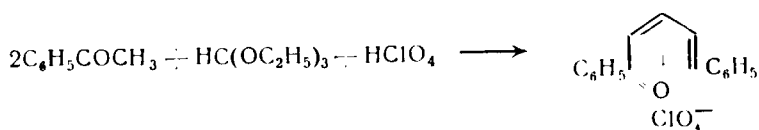
5. Аналогичным образом из арилизоцианатов и гликонитрила или ацетальдегидциангидрина с такими же выходами можно синтезировать цианалкиловые эфиры арилкарбаминовых кислот, последующей циклизацией которых получают 2-оксо-3-арил-4-иминооксазолидины или их 5-алкилпроизводные.

Другие способы получения

2-Оксо-3-фенил-4-имино-5,5-диметилноксазолдин получен только описанным выше способом^{2,3}.

1. «Общий практикум по органической химии», М., Мир, 1965, стр. 433.
2. В. В. Довлатян, Э. Н. Амбарцумян, Арм. хим. ж., **23**, 49(1970).
3. В. В. Довлатян, Э. Н. Амбарцумян, Арм. хим. ж., **23**, 173(1970).

ПЕРХЛОРАТ 2,6-ДИФЕНИЛ-4-(N-БЕНЗИЛИНДОЛИЛ-3)ПИРИЛИЯ



Предложили: Г. И. Жунглету, Ф. Н. Чухрий
 Проверили: Г. Л. Папаян, Л. С. Галстян

Получение

Перхлорат 2,6-дифенилпирилия. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 18,0 г (0,15 моля) ацетофенона и 120 мл свежеперегнанного ортомуравьиного эфира. Пустив в ход мешалку, из капельной ворон-

ки прибавляют 30 мл 70%-ной хлорной кислоты (примечание 1) с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси поддерживалась в пределах 35—40° (примечание 2). Уже после приливания 20—22 мл кислоты начинается обильная кристаллизация, для завершения которой реакционную смесь оставляют на 2—3 часа при 20°. Выпавший желтый кристаллический осадок пирилевого соли отфильтровывают, промывают на фильтре 2—3 раза эфиром порциями по 50 мл и высушивают на воздухе. Выход продукта, плавящегося при 222—223°, составляет 24,6 г, или 98,8% теоретического количества¹.

Перхлорат 2,6-дифенил-4-(N-бензилиндолил-3)пирилия. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 33,3 г (0,1 моля) перхлората 2,6-дифенилпирилия и 50 мл высушенного и очищенного от примеси диметиламина диметилформамида (примечание 3). Смесь нагревают до растворения перхлората 2,6-дифенилпирилия и прибавляют 10,4 г (0,05 моля) N-бензилиндола. Реакционную массу слабо кипятят в течение 30 минут, дают охладиться до комнатной температуры, при перемешивании медленно разбавляют 100—150 мл эфира и оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают, тщательно промывают на фильтре эфиром и перекристаллизовывают из 250—300 мл уксусной кислоты.

Выход 19,2—20,5 г, или 71,6—76,2% теоретического количества; т. пл. 244—246°.

Перхлорат 2,6-дифенил-4-(N-бензилиндолил-3)пирилия. $C_{32}H_{24}ClNO_5$, мол. вес 537,99—темно-красные кристаллы, хорошо растворимые в диметилформамиде и горячем ацетоне, слабо растворимые в теплой уксусной кислоте, горячем метаноле, нерастворимые в эфире, бензоле, воде.

Примечания

1. Продажную хлорную кислоту концентрируют следующим образом: 100—150 мл кислоты помещают в фарфоровую чашку и медленно нагревают до тех пор, пока уже концентри-

рованная кислота начнет разлагаться, что сопровождается выделением густого белого дыма. Кислоте дают охладиться и измеряют плотность. При $d = 1,6736$ кислота является 70%-ной. Если в результате концентрирования кислота не достигла требуемой плотности, то ее следует нагревать дополнительно.

2. Повышенные температуры выше указанной приводит к значительному снижению выхода и получению загрязненного продукта.

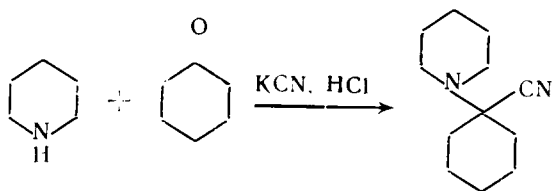
3. Диметилформамид очищают азетропной перегонкой с бензолом. На 250 г технического диметилформамида берут 30 г бензола, 12 мл воды и полученную смесь подвергают фракционной перегонке в вакууме водоструйного насоса. Вначале в приемник переходят бензол, вода, аммиак и амины, а затем перегоняется очищенный диметилформамид².

Другие способы получения

Перхлорат 2,6-дифенил-4-(N-бензилпицдолил-3)пиприлия получен только по описанному выше способу, разработанному по аналогии с получением перхлората 2,6-дифенил-4-(N-метилпицдолил-3)пиприлия³.

1. Г. И. Жунгнету, Г. В. Лазурьевский, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, **13**, 597(1968).
2. «Общий практикум по органической химии», М., Мир, 1965, стр. 613.
3. С. В. Кривун, ДАН СССР, **180**, 615(1968).

1-ПИПЕРИДИНО-1-ЦИАНОЦИКЛОГЕКСАН



Проверили: М. А. Ирадян, Р. А. Ароян

Получение

В полулитровую круглодонную трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 21,3 г (0,25 моля) пиперидина и по каплям приливают раствор 21 мл концентрированной соляной кислоты в 200 мл ледяной воды (примечание 1). К полученной смеси при энергичном перемешивании приливают 24,5 г (0,25 моля) циклогексанона, а затем раствор 17,0 г (0,26 моля) цианистого калия в 40 мл воды (примечание 2). Реакционную массу перемешивают при комнатной температуре в течение 2 часов и оставляют на ночь. Кристаллический осадок нитрила отфильтровывают, промывают холодной водой и высушивают на воздухе. Выход 35,0—37,0 г, или 72,9—77,1% теоретического количества; т. пл. 67—68° (примечание 3).

1-Пиперидино-1-цианоциклогексан, $C_{12}H_{20}N_2$, мол. вес

192,31—белые кристаллы, хорошо растворимые в обычных органических растворителях.

Примечания

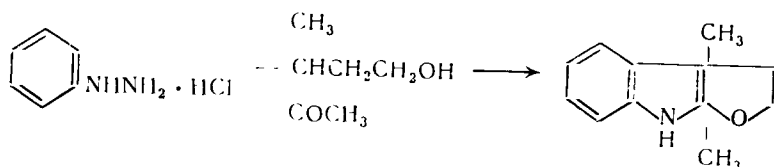
1. При этом рН реакционной смеси достигает 3—4.
2. Реакцию следует проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу.
3. Продукт можно перекристаллизовать из этанола, однако температура плавления не меняется.

Другие способы получения

1-Пиперидино-1-цианоциклогексан получен взаимодействием 1-пиперидино-1-циклогексена с нитрилом α -оксипропановой кислоты в присутствии триэтиламина¹. Приведенный выше способ основан на работах А. Кётца, Р. Меркеля², А. Калира и др.³.

1. J. Nomura, T. Shimura, J. Takeuchi, Bull. Chem. Soc. Japan, **37**, 892 (1964); [C. A., **61**, 5641 (1964)].
2. A. Kötz, P. Merkel, J. prakt. Chem., **113**, 49 (1926); [C. A., **20**, 2831 (1926)].
3. A. Kalir, H. Eder, Z. Pelah, D. Balderman, G. Porath, J. Med. Chem., **12**, 473 (1969).

2,3,3а,8а-ТЕТРАГИДРО-3а,8а-ДИМЕТИЛФУРО(2,3-в)ИНДОЛ



Предложили: И. И. Грандберг, С. Н. Дашкевич

Проверили: Э. А. Маркарян, В. М. Назарян

Получение

В круглодонной колбе емкостью 100 мл, снабженной обратным холодильником, в течение 30 минут нагревают до 50° смесь 7,23 г (0,05 моля) гидрохлорида фенилгидразина (примечание 1) и 5,8 г (0,05 моля) 3-метилпентанон-4-ола-1 (примечание 2) в 50 мл диметилформаида. Затем продолжают нагревать 30 минут на кипящей водяной бане и еще кипятят в течение 15 минут. Из реакционной массы отгоняют диметилформамид в вакууме водоструйного насоса, к остатку прибавляют 50 мл воды и 5 раз экстрагируют бензолом порциями по 50 мл. Бензол отгоняют в вакууме водоструйного насоса, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 108—110°/0,5 мм.

Выход 6,5—7,2 г, или 69,2—76,6% теоретического коли-

чества. Полученное слегка желтоватое масло при стоянии закристаллизовывается; т. пл. 43—44° (примечание 3).

2,3,3а,8а-Тетрагидро-3а,8а-диметилфуро (2,3-в)идол, $C_{12}H_{15}NO$, мол. вес 189,26—белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в обычных органических растворителях и легко поглощающее углекислый газ воздуха с образованием карбоната.

Примечания

1. Использован продажный гидрохлорид фенилгидразина без дополнительной очистки.

2. 3-Метилпентанол-4-ол-1 с т. кип. 88—90°/9 мм, n_D^{20} 1,4405 получен гидролизом α -метил- α -ацетилбутиролактона при кипячении с 5%-ной соляной кислотой¹.

3. Если вещество не кристаллизуется, его растирают с небольшим количеством н-гексана (около 1—2 мл) при охлаждении смесью сухого льда и ацетона. После перекристаллизации из 10—15 мл гексана получают 6,0 г (64,0%) вещества с т. пл. 46,5—47,5°.

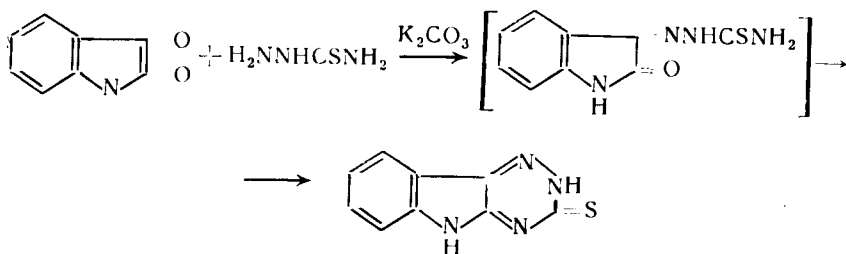
Другие способы получения

2,3,3а,8а-Тетрагидро-3а,8а-диметилфуро (2,3-в)идол получен также реакцией магнийорганического производного триптофола с йодистым метилом².

1. Ф. Н. Степанов, О. К. Смирнов. ЖОХ, 27, 1042 (1957).

2. M. Nakazaki, Bull. Chem. Soc. Japan, 32, 588 (1959); [C. A., 54, 7686 (1960)].

5Н-асим-ТРИАЗИНО(5,6-в)ИНДОЛО-3(2Н)ТИОН



Проверили: Т. Р. Овсепян, Н. С. Ирадян

Получение

В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 14,7 г (0,1 моля) изатина, 9,0 г (0,11 моля) тиосемикарбазида, 20,7 г (0,15 моля) карбоната калия и 500 мл воды. При энергичном перемешивании содержимое колбы кипятят в течение 10 часов, поддерживая температуру 96° (примечание 1). По охлаждении раствор фильтруют и осторожно подкисляют 10%-ной соляной кислотой (около 500 мл). Выпавшие желтые кристаллы отфильтровывают, дважды промывают водой порциями по 50 мл, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из 1,6 л диметилформаида. Выход 18,0—18,5 г, или 89,1—91,5% теоретического количества. Вещество при нагревании до 300° темнеет, а выше 350° обугливается (примечание 2).

5Н-асимм-Триазино(5,6-в)индоло-3(2Н)тион, $C_9H_6N_4S$,
мол. вес 202,25—кристаллы желтого цвета, нерастворимые в
воде, спирте, эфире, ацетоне, бензоле, метилэтилкетоне.

Примечания

1. После семичасового нагревания происходит почти полное растворение изатина.

2. Применяя N-замещенные изатины, по этому методу можно синтезировать соответствующие триазиноиндолотионы¹.

Другие способы получения

5Н-асимм-Триазино(5,6-в)индоло-3(2Н)тион получен только описанным выше способом, разработанным Гладичем и сотр¹.

1. J. M. Z. Gladych, R. Hornby, J. H. Hunt, D. Jack, J. Med. Chem., 15, 277 (1972).

1,2,5-ТРИМЕТИЛ-4-АМИНО-4-ЦИАНПИПЕРИДИН



Предложили: С. А. Вартанян, А. О. Тосунян

Проверили: В. Н. Мадакян, М. Р. Багдасарян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 19,8 г (0,14 моля) 1,2,5-триметилпиперидона-4 (см. стр. 68), 9,6 г (0,18 моля) хлористого аммония и 50 мл метанола. При интенсивном перемешивании к смеси по каплям прибавляют 11,7 г (0,18 моля) цианистого калия в 25 мл воды. После прибавления всего количества цианистого калия перемешивание продолжают в течение 15—16 часов. Затем содержимое колбы переносят в перегонную колбу емкостью 250 мл и удаляют метанол в вакууме водоструйного насоса. Из остатка продукт реакции трижды экстрагируют эфиром порциями по 50 мл, эфирный экстракт сушат сернокислым магнием и

отгоняют растворитель. Остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 116—117°/8 мм.

Выход 12,1—14,4 г, или 50,6—60,2% теоретического количества (примечание).

1,2,5-Триметил-4-амино-4-цианпиперидин, $C_9H_{17}N_3$, мол. вес 167,26—бесцветная жидкость с характерным запахом, хорошо растворимая в обычных органических растворителях; d_4^{20} 0,9918, n_D^{20} 1,4848.

Примечания

Полученный продукт является смесью *цис*- и *транс*-изомеров. Применяя *цис*- или *транс*-1,2,5-триметилпиперидон-4, можно синтезировать соответственно *цис*-1,2,5-триметил-4-амино-4-цианпиперидин с т. кип. 116—117°/8 мм и *транс*-1,2,5-триметил-4-амино-4-цианпиперидин с т. кип. 124—125°/9 мм.

Другие способы получения

1,2,5-Триметил-4-амино-4-цианпиперидин получен только по описанному выше способу¹.

1. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Р. Г. Мирзоян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж. (в печати).

жеперегнанного диметилвинилэтилкарбинола (примечание 1) и 300,0 г 50%-ной серной кислоты. Смесь перемешивают при 50° в течение часа, затем 3 часа при 60°. По охлаждении отделяют верхний слой, нижний трижды экстрагируют эфиром порциями по 100 мл, эфирный экстракт присоединяют к основному продукту, промывают раствором углекислого калия, затем водой и сушат хлористым кальцием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 46°/85 мм¹. Выход 155,0—165,0 г, или 61,8—65,8% теоретического количества (примечание 2).

Гидратация. В литровую круглодонную четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 150,2 г (1,63 моля) свежеперегнанного винилизопропенилацетилена, 150 мл метанола, 4,5 мл серной кислоты и 4,5 г сернистой ртути. Реакционную смесь нагревают до температуры кипения метанола и в течение 8 часов одновременно прикапывают 75 мл воды и небольшими порциями прибавляют 12,0 г сернистой ртути. Затем прибавляют еще 75 мл воды. Продукт реакции трижды экстрагируют эфиром порциями по 75 мл, эфирный экстракт промывают раствором углекислого калия, водой и сушат над сернистым магнием. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 64—97°/12 мм^{2,3}. Выход 126,0—133,0 г (примечание 3).

1,2,5-Триметилпиперидон-4. В стальной баллон емкостью 0,5 л помещают 125,0 г смеси кетонов, полученных в предыдущей стадии, и 140 мл 30%-ного водного раствора метиламина (при этом происходит разогревание смеси). Закрывают баллон и нагревают его на водяной бане при 70° в течение 3 часов. По охлаждении содержимое баллона переносят в полулитровую перегонную колбу и удаляют избыток метиламина в вакууме водоструйного насоса при 30—40°. Остаток при охлаждении подкисляют концентрированной соляной кислотой до кислой реакции и тщательно экстрагируют эфиром. Водный раствор хлоргидрата 1,2,5-триметилпиперидона-4 переносят в перегонную колбу и выпаривают в вакууме водоструйного

насоса до 1/3 части его объема. Остаток насыщают твердым едким натром, выделившийся пиперидон многократно экстрагируют эфиром и эфирный экстракт сушат серноокислым магнием. Отгоняют эфир, продукт перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 88—89°/13 мм (примечание 4)³. Выход 100,0 - 105,0 г.

1,2,5-Триметилпиперидон-4, C₈H₁₅NO, мол. вес 141,22, p_D^{20} 1,4590 бесцветная жидкость со своеобразным аминным запахом, растворимая в обычных органических растворителях.

Примечания

1. Был применен продажный диметилвинилэтинилкарбидол с т. кип. 53 - 54°/10 мм.

2. Винилизопренилацетилен—бесцветная жидкость с неприятным резким запахом. При стоянии полимеризуется, поэтому необходимо добавлять пирогаллол.

3. Продукт реакции представляет собой смесь трех кетонов.

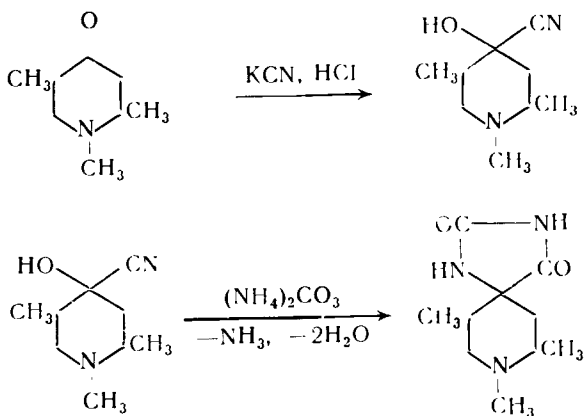
4. Полученный продукт является смесью *цис*- и *транс*-изомеров 1,2,5-триметилпиперидона-4. Для их разделения продукт замораживают смесью сухого льда и ацетона, медленно доводят температуру до -17° и отделяют декантацией жидкий *цис*-изомер от твердого *транс*-изомера⁴.

Другие способы получения

1,2,5-Триметилпиперидон-4 получен только описанным выше способом³.

1. И. Н. Назаров, Изв. АН СССР, ОХН, 1938, 651.
2. И. Н. Назаров, С. А. Вартанян, С. Г. Мацоян, ЖОХ, 28, 2757 (1958).
3. И. Н. Назаров, В. А. Руденко, Изв. АН СССР, ОХН, 1948, 610; И. Н. Назаров, В. Я. Райгородская, В. А. Руденко, Изв. АН СССР, ОХН, 1949, 504.
4. И. Н. Назаров, Н. И. Швецов, Изв. АН СССР, ОХН, 1959, 2161.

1,2,5-ТРИМЕТИЛ-4-СПИРОГИДАНТОИНО-5-ПИПЕРИДИН



Предложили: С. А. Вартанян, А. О. Тосунян
Проверили: В. П. Мадакян, М. Р. Багдасарян

Получение

1,2,5-Триметил-4-цианпиперидол-4. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 56,5 г (0,4 моля) 1,2,5-триметилпиперидона-4 (см. стр. 68) и 150 мл 15%-ной соляной кислоты. Колбу охлаждают ледяной водой

(0—5°) и при интенсивном перемешивании по каплям в течение часа прибавляют 39,0 г (0,6 моля) цианистого калия в 60 мл воды. Перемешивание продолжают в течение двух часов при комнатной температуре. Выпавший белый осадок отфильтровывают, дважды промывают ледяной водой порциями по 30 мл и высушивают в вакуум-эксикаторе. Фильтрат насыщают углекислым калием, выделившееся масло экстрагируют эфиром, эфирный экстракт сушат сернокислым магнием. После удаления растворителя дополнительно получают 2—3 г продукта. Общий выход 58,0—60,0 г, или 86,3—89,3% теоретического количества¹; т. пл. 125—129° (примечания 1,2).

1,2,5-Триметил-4-спирогидантоино-5-пиперидин. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 50,4 г (0,3 моля) 1,2,5-триметил-4-цианпиперида-4, 57,6 г (0,6 моля) карбоната аммония и 250 мл воды. При интенсивном перемешивании смесь нагревают до 80—90° в течение 5 часов. По охлаждению отсасывают выпавший белый осадок, тщательно промывают водой, высушивают в вакуум-эксикаторе и перекристаллизовывают из 80—90 мл 50%-ного этанола.

Выход 59,1—61,0 г, или 93,4—96,5% теоретического количества; т. пл. 249—250° (примечание 3).

1,2,5-Триметил-4-спирогидантоино-5-пиперидин,
 $C_{10}H_{17}N_3O_2$, мол. вес 211,27—белые кристаллы, нерастворимые в обычных органических растворителях и воде.

Примечания

1. Продукт достаточно чист и может быть применен в следующей стадии. При необходимости его можно перекристаллизовать из этилацетата.

2. Полученный 1,2,5-триметил-4-цианпиперидол-4 является смесью *цис*- и *транс*-изомеров и представляет собой белые кристаллы, плохо растворимые в обычных органических растворителях. Исходя из *цис*- или *транс*-1,2,5-триметилпиперида-4 можно синтезировать соответственно *цис*-1,2,5-триметил-

4-цианпиперидол-4 с выходом 86,5%, т. пл. 125—126° (из этилацетата) и *транс*-1,2,5-триметил-4-цианпиперидол-4 с выходом 70,3%, т. пл. 130° (из этилацетата)².

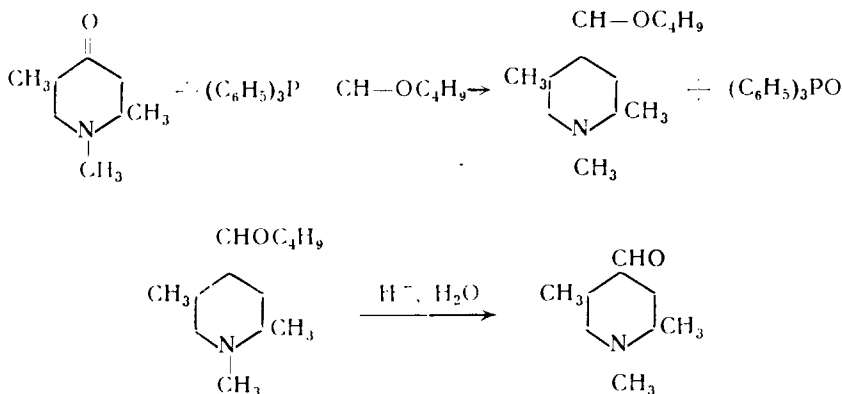
3. По этой же прописи, применяя *цис*- или *транс*-1,2,5-триметил-4-цианпиперидол-4, можно получить соответственно *цис*-1,2,5-триметил-4-спирогидантоино-5-пиперидин (98,7%, т. пл. 234—235° из 50%-ного спирта) и *транс*-1,2,5-триметил-4-спирогидантоино-5-пиперидин (89,4%, т. пл. 263—264° из 50%-ного спирта)³.

Другие способы получения

1,2,5-Триметил-4-спирогидантоино-5-пиперидин получен только описанным выше способом³.

1. И. Н. Назаров, Б. В. Унковский, ЖОХ, **26**, 3181 (1956).
2. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Р. Г. Мирзоян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж. (в печати).
3. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., **25**, 163 (1972).

1,2,5-ТРИМЕТИЛ-4-ФОРМИЛПИПЕРИДИН



Предложили: С. А. Вартамян, Р. А. Куроян,
 Н. А. Курсян
 Проверили: Ф. В. Дангян, А. Г. Паносян

Получение

1,2,5-Триметил-4-бутоксиметилденпиперидин. В круглодонную четырехгорлую колбу емкостью 300 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, мешалкой, термометром, капельной воронкой и трубкой для ввода газа, помещают 38,5 г (0,1 моля) тщательно высушенного и измельченного бутоксиметилтрифенилфосфонийхлорида (примечание 1) и 200 мл абсолютного эфира. Колбу охлаждают

смесью сухого льда и ацетона, пропускают ток сухого азота и через 5 минут, при перемешивании, по каплям прибавляют 0,1 моля раствора фениллития, полученного из 1,4 г лития и 15,8 г бромбензола в 100 мл сухого эфира, поддерживая температуру реакционной смеси в пределах -30 — (-25°) (примечание 2). Через 10—15 минут при той же температуре к темнокрасному раствору иллада прибавляют по каплям 14,1 г (0,1 моля) свежеперегнанного 1,2,5-триметилпиперидока-4 (см. стр. 68) в 30 мл абсолютного эфира. При этом выпадает белый осадок бетаина и раствор обесцвечивается. Удаляют охлаждающую смесь и перемешивание продолжают при комнатной температуре еще 18 часов в токе азота. Осадок отфильтровывают, дважды промывают эфиром порциями по 60—80 мл. Фильтрат промывают водой (два раза порциями по 30 мл) и высушивают сульфатом магния. Растворитель отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при $92-100/4$ мм, который подвергают повторной перегонке, собирая фракцию с т. кип. $95-98/4$ мм. Выход 9,36—10,5 г (44,3—49,7%); т. пл. пикрата $175-177^\circ$ (из спирта).

Гидролиз. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 6,3 г (0,03 моля) 1,2,5-триметил-4-бутоксиметилденпиперидина и 40—50 мл 0,3—0,5н раствора серной кислоты. Содержимое колбы нагревают в течение 10—12 часов при температуре $35-40^\circ$; при этом смесь становится прозрачной. Раствор охлаждают смесью льда и соли, нейтрализуют карбонатом калия (около 30 г), трижды экстрагируют эфиром порциями по 50 мл, эфирный экстракт промывают водой и высушивают сульфатом магния. Растворитель отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при $70-72/6$ мм. Выход 3,6—3,7 г, или 77,3—79,5% теоретического количества (примечание 3).

1,2,5-Триметил-4-формилпиперидин, $C_9H_{17}NO$, мол. вес 155,24—бесцветная жидкость, хорошо растворимая в обычных органических растворителях, плохо—в воде. 2,4-Динитрофенилгидразон плавится при $212-213^\circ$ (из спирта).

Примечания

1. Бутоксиметилтрифенилфосфонийхлорид получен с 75% -ным выходом взаимодействием бутилхлорметилового эфира с трифенилфосфином по прописи Виттига¹.

2. Эфирный раствор фениллития получен по методике².

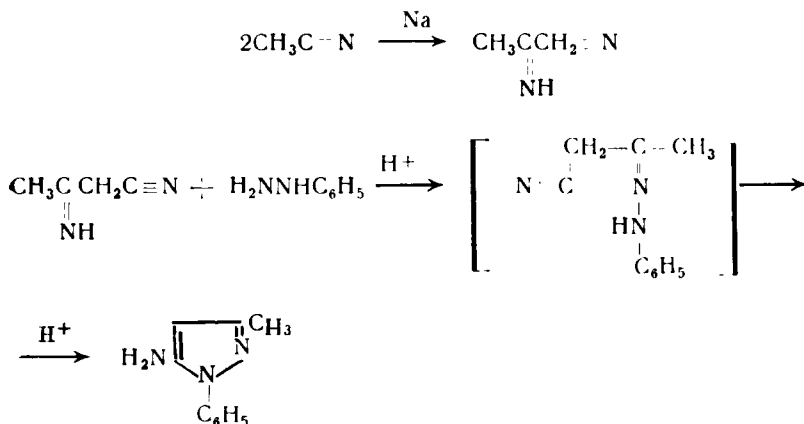
3. Аналогичным образом получают 4-альдегиды тетрагидропиранового и тетрагидротиопиранового рядов³.

Другие способы получения

1,2,5-Триметил-4-формилпиперидин получен также конденсацией α -хлорметиловых эфиров с 1,2,5-триметилпиперидоном-4 в присутствии магния с последующей дегидратацией и гидролизом⁴.

1. G. Wittig, W. Böll, K. H. Krück, Chem. Ber., **95**, 2514 (1962).
2. Вейганд-Хильгетаг, Методы эксперимента в органической химии, М., «Химия», 1968, стр. 638.
3. Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., **27**, 945 (1974).
4. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, Л. О. Аветян, В. Н. Жамагорцян, Арм. хим. ж., **24**, 425 (1971).

1-ФЕНИЛ-3-МЕТИЛ-5-АМИНОПИРАЗОЛ



Проверили: И. И. Грандберг, М. А. Ирадян

Получение

Синтез следует проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу!

Диацетонитрил. В литровой трехгорлой колбе, снабженной мешалкой Гершберга, мощным обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, распыляют 40,2 г (1,75 г-ат) мелкораздробленного натрия в 80 мл абсолютного ксилола (примечание 1). После охлаждения добавляют 300 мл абсолютного эфира и затем при перемешивании

медленно прикапывают раствор 164,0 г (4 моля) свежеперегнанного ацетонитрила в 100 мл абсолютного эфира с такой скоростью, чтобы эфир кипел, но не слишком энергично (примечание 2). По окончании прибавления смесь кипятят при перемешивании в течение 8 часов. После охлаждения реакционной массы до комнатной температуры натриевую соль диацетонитрила отфильтровывают, промывают на фильтре 50 мл абсолютного эфира. Осадок переносят в колбу Эрленмейера и обрабатывают 150 мл воды. Выделившийся маслообразный диацетонитрил экстрагируют эфиром, эфирный экстракт высушивают сернистым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 98—100°/1 мм. Выход 85,5—86,5 г, или 52,1—52,7% теоретического количества; т. пл. 52—53°.

1-Фенил-3-метил-5-аминопиперазол. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 100 мл воды и 28,9 г (0,2 моля) солянокислого фенилгидразина. Смесь нагревают до 60° и по частям при энергичном перемешивании присыпают 16,4 г (0,2 моля) диацетонитрила (примечание 3). После окончания прибавления приливают 60 мл концентрированной соляной кислоты и реакционную массу кипятят в течение 30 минут. По охлаждении смесь нейтрализуют водным аммиаком, выпавший аминопиперазол отфильтровывают и перекристаллизовывают из 1 л кипящей воды. Выход 25,5—26,0 г, или 73,7—75,1% теоретического количества; т. пл. 113—114°.

1-Фенил-3-метил-5-аминопиперазол. $C_{10}H_{11}N_3$, мол. вес 173,22—желтые иголки, слегка темнеющие при длительном стоянии на воздухе, хорошо растворимые в хлороформе, ацетоне, метаноле, плохо—в эфире, бензоле.

Примечания

1. Мелкоизмельченный натрий готовят следующим образом: смесь сухого ксилола и натрия нагревают до расплавления последнего (при этом в холодильнике не должно быть

воды), затем удаляют обогрев и при энергичном перемешивании доводят температуру колбы до комнатной.

2. После прибавления первых 30 мл раствора необходимо дождаться начала реакции и только потом прикапывать остальную часть нитрила.

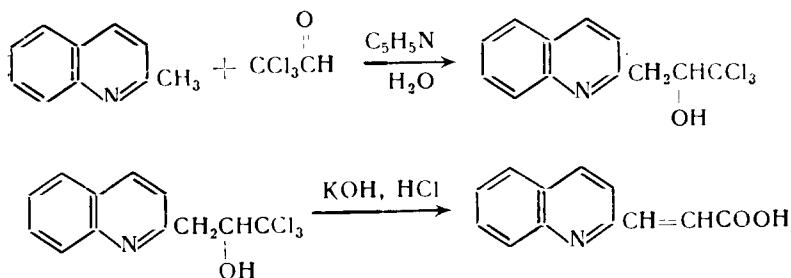
3. Реакция сильно экзотермична.

Другие способы получения

1-Фенил-3-метил-5-аминопиразол получен только описанным выше способом, разработанным Берисом².

1. G. A. Reynolds, W. J. Humphlett, F. W. Swamer, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, **16**, 165 (1951).
2. P. Burns, *J. prakt. Chem.*, **2**, **55**, 143 (1897).

β-(ХИНОЛИЛ-2)АКРИЛОВАЯ КИСЛОТА



Проверили: О. Л. Мнджоян, Н. А. Бабяня

Получение

2-(γ, γ, γ-Трихлор-β-оксипропил)хинолин. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 23,0 г (0,16 моля) свежеперегнанного хинальдина (см. «Синтезы гетероциклических соединений», 7, стр. 68) и 24 мл сухого пиридина. При перемешивании в течение 30 минут прибавляют 24,0 г (0,16 моля) свежеперегнанного хлораля (примечание 1). Реакционную смесь нагревают 2 часа на водяной бане, поддерживая температуру бани в пределах 40—50°. Затем нагревание продолжают еще 2 часа на кипящей водяной бане. Горячий раствор сливают в стакан, содержащий 100 мл ледяной воды. Выделившееся масло при перемешивании

стеклянной палочкой затвердевает. Образовавшийся кристаллический продукт отфильтровывают, тщательно промывают на фильтре водой и высушивают на воздухе. Получают 43,0—44,0 г сырого продукта с т. пл. 141—142°. После перекристаллизации из 450—500 мл 75%-ного этанола получают светло-кремовые кристаллы с т. пл. 146—147°. Выход 33,6—35,2 г (72,1—75,5%).

Гидролиз. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальцевой трубкой и воронкой для порошка, помещают 20,2 г (0,36 моля) едкого кали и 100 мл абсолютного этанола. Содержимое колбы нагревают на водяной бане при 60°, до полного растворения щелочи. При непрерывном перемешивании небольшими порциями добавляют 20,3 г (0,07 моля) 2-(γ , γ , γ -трихлор- β -оксипропил) хинолина, поддерживая температуру бани в пределах 75—80°. Затем продолжают нагревание еще 4 часа при 90° (примечание 2). Обратный холодильник заменяют нисходящим и при перемешивании отгоняют этанол. К остатку приливают 50 мл воды и осторожно подкисляют 18%-ной соляной кислотой до pH 4 (примечание 3). Реакционную массу перемешивают 2 часа, проверяют pH среды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 40—50 мл воды и высушивают на воздухе. После перекристаллизации из 150—200 мл 50%-ного этанола вещество плавится при 197—198°.

Выход 8,4—8,6 г, или 60,4—61,8% теоретического количества.

β -(Хинолил-2)акриловая кислота, $C_{12}H_9NO_2$, мол. вес 199,21—кремового цвета кристаллы, хорошо растворимые в ацетоне, этиловом и метиловом спиртах, плохо—в бензоле и нерастворимые в воде.

Примечания

1. Для получения хлораля к 50 г продажного хлоральгидрата добавляют 54 мл концентрированной серной кислоты и перегоняют. Получают 45,0—46,0 г хлораля с т. кип. 97—98°.

2. Для удачного проведения гидролиза необходимо строго соблюдать температурный режим.

3. Следует точно придерживаться указанного рН среды, так как при повышении кислотности выход продукта снижается.

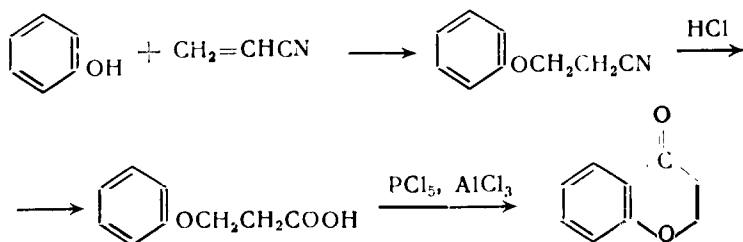
Другие способы получения

β -(Хинолил-2)акриловая кислота получена из 2-хинолил-альдегида и малоновой кислоты в присутствии пиридина¹.

Приведенная выше пропись предложена Альбертсом и Бахманом².

1. A. Furst, H. A. Harpes, R. J. Seiwald, M. D. Morris, R. A. Hevè, Arch. Biochem. Biophys., **31**, 190 (1951); [C. A., **45**, 7572 (1951)].
2. A. A. Alberts, G. B. Bachman, J. Am. Chem. Soc., **57**, 1284 (1935).

ХРОМАНОН-4



Проверили: М. А. Калдрикан, Л. А. Григорян

Получение

β-Феноксипропионитрил. В двугорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 94,0 г (1 моль) расплавленного фенола и небольшими кусочками вносят 1,15 г (0,05 г-ат) натрия. Затем по каплям прибавляют 69,0 г (1,3 моля) свежеперегнанного акрилонитрила. Реакционную смесь кипятят в течение 14—15 часов. По охлаждении добавляют 20 мл уксусной кислоты, обратный холодильник заменяют нисходящим и отгоняют избыток акрилонитрила. К остатку приливают 80—100 мл воды и смесь трижды экстрагируют бензолом порциями по 60 мл. Бензольный экстракт промывают водой и сушат сернокислым магнием. После отгонки растворителя в вакууме водоструйного насоса остаток перегоняют, собирая вещество,

кипящее при 135—137°/3 мм. Выход 88,2—93,5 г (60,0—63,6%). Продукт кристаллизуется при стоянии, перекристаллизованный из эфира, плавится при 58—59° (примечание 1).

β-Феноксипропионовая кислота. В полулитровую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 73,5 г (0,5 моля) β-феноксипропионитрила, 200 мл 25%-ной соляной кислоты и реакционную смесь кипятят в течение 15 часов. Затем содержимое колбы охлаждают, отсасывают выпавшую кислоту, несколько раз промывают водой порциями по 100 мл и сушат на воздухе. Выход 70,5—74,7 г, или 85,0—90,0% теоретического количества; т. пл. 93—94° (примечание 2).

Хроманон-4. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 750 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 41,5 г (0,25 моля) β-феноксипропионовой кислоты и 350 мл абсолютного бензола. Затем при перемешивании порциями по 4—5 г прибавляют 83,3 г (0,4 моля) пятихлористого фосфора. После прекращения выделения хлористого водорода (10—15 минут) содержимое колбы слегка нагревают до получения прозрачного желтоватого раствора. Реакционную смесь охлаждают льдом и при перемешивании постепенно прибавляют 93,3 г (0,7 моля) безводного треххлористого алюминия (примечание 3). Перемешивание продолжают при комнатной температуре в течение 3—4 часов, смесь вливают в стакан, содержащий 1 л ледяной воды, и трижды экстрагируют эфиром порциями по 100 мл. Экстракт промывают 200 мл 15%-ного водного раствора едкого натра и высушивают безводным хлористым кальцием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 115—117°/15 мм (примечание 4).

Выход 28,3—29,6 г, или 76,5—80,0% теоретического количества.

Хроманон-4, $C_9H_8O_2$, мол. вес 148,16—бесцветная жидкость, растворимая в обычных органических растворителях, нерастворимая в воде.

Примечания

1. Описанный способ получения β -феноксипропионитрила основан на работах Колонжа и Гуйо¹ с небольшими изменениями в деталях². β -Феноксипропионитрил получается также 22-часовым нагреванием фенола с акрилонитрилом в среде тритона-Б³.

2. Продукт вполне пригоден для циклизации в хроманон-4. Перекристаллизованная из лигроина, β -феноксипропионовая кислота плавится при 96—97°.

3. При добавлении треххлористого алюминия вначале реакционная смесь окрашивается в красный цвет, переходящий к концу реакции в темно-коричневый.

4. Хроманон-4 при стоянии в холодильнике кристаллизуется. Кристаллы при комнатной температуре вновь переходят в жидкое состояние. Хроманон-4 можно перекристаллизовать из небольшого количества метанола при охлаждении до —10—(—8°) и фильтровании при температуре не выше 0—1°; температура плавления 36—37°.

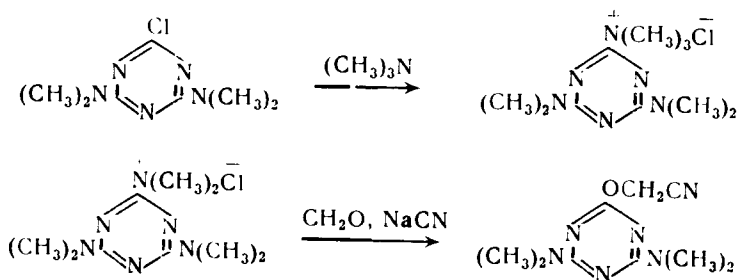
Другие способы получения

Хроманон-4 получен из β -феноксипропионовой кислоты взаимодействием с фосфорным ангидридом^{4,5}, полифосфорной⁶, серной⁷ и фтористоводородной⁸ кислотами.

Приведенная выше пропись основана на работе Келлера и Цималковского³.

1. J. Colonge, A. Guyot, Bull. soc. chim. France, 1228 (1957).
2. А. А. Ароян, В. В. Дарбинян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 16, 59 (1963).
3. Н. Н. Keller, F. Zymalkowski, Arch. Pharm., 304, 543 (1971).
4. S. G. Powell, J. Am. Chem. Soc., 45, 2708 (1923).
5. J. Colonge, A. Guyot, Bull. soc. chim. France, 325 (1958).
6. J. D. Loudon, R. K. Razdan, J. Chem. Soc., 4299 (1954).
7. F. Arndt, G. Källner, Ber., 57, 202 (1924).
8. Н. А. Offe, W. Barkow, Chem. Ber., 80, 458 (1947).

2-ЦИАНМЕТИЛОКСИ-4,6-БИС-ДИМЕТИЛАМИНО-СИММ-ТРИАЗИН



Предложили: В. В. Довлатян, К. А. Элизян

Проверили: Г. А. Геворгян, Т. А. Хачатурян

Получение

Хлористый триметил-(4,6-бис-диметиламино-симм-триазинил-2)аммоний. В плоскодонную колбу емкостью 250 мл помещают 20,2 г (0,1 моля) 2-хлор-4,6-бис-диметиламино-симм-триазина (примечание 1) и 100 мл абсолютного эфира. При интенсивном охлаждении льдом и встряхивании приливают раствор 5,9 г (0,1 моля) триметиламина в 30 мл абсолютного эфира. Реакционную смесь оставляют на ночь, затем отсасывают образовавшуюся четвертичную соль, трижды промывают абсолютным эфиром порциями по 30 мл каждая и высушивают в вакуум-эксикаторе. Получают 19,7—21,3 г (75,5—81,7%) продукта с т. пл. 167—169°.

2-Цианметилокси-4,6-бис-диметиламино-симм-триазин. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 2,9 г (0,06 моля) цианистого натрия в 5 мл воды. При охлаждении льдом и солью и перемешивании в течение 3 минут прикапывают 4,5 г (0,06 моля) 40%-ного формалина, а через 20 минут—13,0 г (0,05 моля) хлористого триметил-(4,6-бис-диметиламино-симм-триазинил-2) аммония, растворенного в 15 мл воды, в течение 10 минут. Реакционную смесь перемешивают еще 2 часа при комнатной температуре, затем приливают 20 мл воды. Осадок отсасывают, промывают 20 мл воды (примечание 2), высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из 30 мл толуола; т. пл. 113—114° (примечание 3).

Выход 9,0—9,4 г, или 81,3—84,7% теоретического количества (примечание 4).

2-Цианметилокси-4,6-бис-диметиламино-симм-триазин, $C_9H_{14}N_6O$, мол. вес 222,26—белые кристаллы, растворимые в бензоле, эфире, спирте, ацетоне, нерастворимые в воде, петролейном эфире.

Примечания

1. 2-Хлор-4,6-бис-диметиламино-симм-триазин получен взаимодействием эквимольных количеств цианурхлорида и карбоната натрия с избытком солянокислого диметиламина в водном ацетоне. Выход 80—85%, т. пл. 66—68°.

2. Из фильтрата выпадает небольшое количество кристаллов, имеющих ту же температуру плавления, что и основной продукт.

3. При перекристаллизации из толуола на фильтре остается около 10% вещества, представляющего собой 2-оксо-4,6-бис-диметиламино-симм-триазин с т. пл. 260—263°.

4. Аналогичным образом можно синтезировать другие хлористые триметил-[4,6-бис-алкил (диалкил) амино-симм-триазинил-2] аммония и 2-цианметилокси-4,6-бис-алкил (диалкил) амино-симм-триазины².

Другие способы получения

2-Цианметилокси-4,6-бис-диметиламино-сим-триазин получен только описанным выше способом².

1. W. M. Pearlman, C. K. Banks, J. Am. Chem. Soc., **70**, 3726 (1948).
2. В. В. Довлатян, К. А. Элизян, Арм. хим. ж., **24**, 354 (1971).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Азот 10, 75
 Акрилонитрил 38, 39, 83, 85
 Алюминий треххлористый 84, 85.
 4-Аминобенз-2,1,3-тиадиазол 15
 2-Амино-6-(4-метоксибензил)ами-
 но-1,3,5-триазин 7, 8, 9
 Аммиак водный 78
 Аммиак жидкий 11, 51
 Аммоний углекислый 72
 Аммоний хлористый 66
 Ацетон 55
 Ацетонитрил 78
 Ацетонциангидрин 54, 55
 Ацетофенон 57

 Барий углекислый 49, 51
 N-Бензилмидазол 10, 11
 N-Бензилиндол 58
 N-Бензил-2-метилмидазол 10, 11
 Бензил хлористый 11
 1,4-Бензодиоксан-2-метилкетон 46, 47
 Бензол 29, 59
 Бенз-2,1,3-тиадиазол 13, 14, 15
 Бром 14, 48
 4-Бром-5-аминобенз-2,1,3-тиади-
 азол 15
 Бромбензол 28, 75
 4-Бромбенз-2,1,3-тиадиазол 13, 14,
 15, 16
 4-Бромбенз-2,1,3-тиадиазол-/сульфи-
 новая кислота 16, 17, 18
 Бромистоводородная кислота 14, 15
 n-Бутанол 7, 8
 n-Бутиллитий 10
 Бutoксиметилтрифенилфосфонийхло-
 рид 74, 76

 Винилацетилен 41
 Винилпропонилацетилен 68, 69, 70
 Водород 30

 n-Гексан 63
 n-Гептан 22
 Гидразин 19, 21, 23, 42
 Гидразин гидрат 23, 41, 42
 Гидройодит 2-гидразинионмидазоли-
 на-2 19, 20
 Гидройодит 2-метилмеркаптоимида-
 золина-2 19
 Гидрохлорид 4-метокси-3-хлорфенил-
 ацетамидраза 21, 22
 Гидрохлорид фенилгидразина 62, 63
 Гидрохлорид этилового иминоэфира
 4-метокситрихлорфенилуксусной
 кислоты 22, 23

 Диацетил 22
 Диацетонитрил 77, 78
 4,7-Дибромбенз-2,1,3-тиадиазол 14, 15-
 3,4-Дибромбутанон-2 46, 48
 2,3-Дигидро-3,6-диметил-3-гидро-
 кси-n-тиазоло(3,2-в)(1,2,4)триа-
 зин-7-он 24, 25, 26
 2,5-Дигидротрифендиоксид-1,1 49,
 50, 52
 4,5-Дигидротрифендиоксид-1,1 52, 53
 Диметиламин 87
 Диметилвинилэтинилкарбинол 69, 70
 1,2-Диметилмидазол 12
 5,6-Диметил-3-(4-метокси-3-хлорбен-
 зил)-1,2,4-триазин 21, 22, 23
 Диметилсульфат 11
 2,4-Диметилтиазол 12

3,6-Диметил-7Н-тиазоло-(3,2-в) (1,2,4) триази-7-он **24, 25, 26**
2,5-Диметил-4-фенилпиридин **27, 29, 30**
Диметилформамид 39, 40, 58, 59, 62, 64
Динордезоксип-9-метилэзеролли **31, 32**
Диоксан 33, 34
Диоксен **33, 34, 35**
Дифенилмочевина 55
2,3-Дихлордиоксан **33, 34**
Дициандиамид 7

Изатин 64, 65
Индол 38

Иод 34, 53
Иодистый водород 11
Иодметилат 4-диметиламинобутано-
ла-2 **42**

1- β -Карбоксэтиллиндол-3-альдегид
38, 40
2-Карбэтоксип-4,6,7-триме-
тил-1-окса-6-азаспиро(2,5) октан
36, 37
Кали едкое 29, 38, 41, 52, 81
Калий углекислый 11, 28, 32, 46, 48
64, 72, 75
Калий цианистый 60, 66, 72

Литий 28, 75

Магний 34, 76
Магний йодистый 34
Малоновая кислота 82
Метан 30
Метанол 43
Метиламин 69
 α -Метил- α -аметилабугтиролактон 32,
63
Метилвинилкетон 42, 48
Метилен хлористый 15
2-Метилмидазол 11

Метил йодистый 32, 63
Метиловый эфир акриловой кисло-
ты 43
Метиловый эфир β -(4-метоксibenзил-
амино) пропионовой кислоты **43, 44**
3-Метилпентанон-4-ол-1 62, 63
3-Метилпиразолин-2 **41, 42**
2-Метилтиадиазол 12
2-Метилтриптамин 32
4-Метоксibenзилламин 7, 8, 43, 44
N-(4-Метоксibenзил)бигуанид 7, 8.
1-(4-Метоксibenзил)-5,6-дигидроура-
нил **43, 44, 45**
4-Метоксibenзилфталимид 44
4-Метоксип-3-хлорбензилламин 23
Мочевина 44
Муравьиная кислота 8

Натр едкий 8, 17, 23, 25, 28, 31, 39, 84
Натрий 36, 37, 77, 78, 83
Натрий сернистокислый 17
Натрий углекислый 25, 28, 87
Натрий уксуснокислый 51
Натрий цианистый 47, 55, 87
Натрия бисульфит 15, 47
Натрия метабисульфит 15
Натрия формиат 8
Нитрил 2-оксип-2-(1,4-бензодиоксан-2)
пропионовой кислоты **46, 47, 48**
Нитрил α -оксипизомазляной кисло-
ты 61

Окись алюминия 53
3-Оксип-4-бромтетрагидротрифенди-
оксид-1,1 51
3-Оксип-2,3-дигидротрифендиоксид-1,1
49, 50, 51
3-Оксиптетрагидротрифендиоксид-1,1
52, 53
3-Оксип-4-хлортетрагидротрифенди-
оксид-1,1 **49, 50, 51**
2-Оксо-4,6-бис-диметиламино-симм-
триазин 87

2-Оксо-3-фенил-4-имино-5,5-диметил-оксазолидин 54, 55, 56

Олово двухлористое 33

Ортомуравьиный эфир 57

Перхлорат 2,6-дифенил-4-(N-бензил-индолил-3)пиридия 57, 58

Перхлорат 2,6-дифенилпиридия 57, 58

Пиперидин 60

1-Пиперидино-1-цианоциклогексан 60, 61

1-Пиперидино-1-циклогексен 61

Пиридин 51, 54, 55, 80, 82

Пирогаллол 34, 70

Пирокатехин 46

Полифосфорная кислота 85

Ртуть сернокислая 69

Серная кислота 17, 28, 69, 75, 81, 85

Сернистая кислота 15

Сернистый газ 15

Соляная кислота 11, 25, 28, 31, 32, 39, 44, 52, 60, 63, 64, 69, 71, 78, 81, 84

2,3,3а,8а-Тетрагидро-3а,8а-диметил-фуро(2,3-в)индол 62, 63

3-Тио-6-метил-1,2,4-триазин-3,5-(2Н, 4Н)дион 24, 25

Тионил хлористый 13, 14

Тиосемикарбазон пировиноградной кислоты 25

1,2,4-Триазин 23

5Н-асимм-Триазино-(5,6-в)индо-ло-3(2Н)тион 64, 65

Триметиламин 86

1,2,5-Триметил-4-амино-4-цианпиперидин 66, 67

1,2,5-Триметил-4-бутоксиметилден-пиперидин 74, 75

1,2,5-Триметилпиперидол-4 28

1,2,5-Триметилпиперидон-4 66, 68, 69, 70, 71, 75, 76

1,2,5-Триметил-4-спироцидантон-но-5-пиперидин 71, 72, 73

1,2,5-Триметил-4-фенилпипериден 28, 29, 30

1,2,5-Триметил-4-фенилпиперидол-4 27, 28, 29

1,2,5-Триметил-4-формилпиперидин 74, 75, 76

1,2,5-Триметил-4-цианпиперидол-4 71, 72, 73

Триптофол 63

Тритон-Б 85

Трифенилфосфин 76

2-(γ - γ - γ -Трихлор- β -оксипропил) хинолин 80, 81

Триэтиламин 15, 22, 61

Уксусная кислота 44, 58, 83

Фенилгидразин 31, 78

о-Фенилендиамин 13, 14, 15

Фенилизоцианат 54

Фениллитий 75, 76

1-Фенил-3-метил-5-аминопиразол 77, 78, 79

β -Феноксипропионитрил 83, 84, 85

β -Феноксипропионовая кислота 84, 85

Фенол 83, 85

Формалин 87

Фосфорный ангидрид 85

Фосфор пятихлористый 84

Фосфор треххлористый 39

Фтористоводородная кислота 85

Хинальдин 80

β -(Хинолил-2)акриловая кислота 80, 81, 82

Хинолилаальдегид 82

Хлор 33, 34, 39

Хлораль 80, 81

Хлоральгидрат 81

- Хлорангидрид 4-бромбенз-2,1,3-тиа-
дiazол-7-сульфокислоты **16**, 17, 18
- Хлорацетон 25, 26
- 2-Хлор-4,6-бис-диметиламино-симм-
триазин **86**, 87
- Хлористый бензил, см. бензил хлори-
стый
- Хлористый водород 23
- Хлористый триметил-(4,6-бис-диме-
тиламино-симм-триазинил-2)ammo-
ний **86**, 87
- 5-Хлор-3-метилпентаон-2 31, 32
- Хлорная кислота 58
- Хлорсульфоновая кислота 16, 17, 18
- Хроманон-4 **83**, **84**, 85
- 2-Цианизопропиловый эфир фенил-
карбаминной кислоты **54**, 55
- 2-Цианметилокси-4,6-бис-диметил-
амино-симм-триазин **86**, **87**, 88
- Цианур хлористый 87
- 1- β -Цианэтилиндол **38**, 39
- 1- β -Цианэтилиндол-3-альдегид **39**
- Циклогексанон 60
- 3,4-Эпокситетрагидротнoфенди-
оксид-1,1 51
- Этанол 23
- Этиленгликоль 15
- Этиловый эфир хлоруксусной кисло-
ты 36