

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

ԱՇԽԱՏԱՆՁԱՅԻՆ ԿԱՌԱՐԱՆ ԴՐՈՇԻ ԾՁԱՆՇԱՆԱԿԻՐ
ԱԼ ՄՋՈՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ՆՈՒՐԲ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ
ՔԻՄԻԱԾԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ

ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ
ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՄԻՆԹԵԶՆԵՐ

ԹՐԱԿ
XI

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆ 1979

АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ С С Р

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ИНСТИТУТ ТОНКОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. А.А. МНДЖОЯНА

СИНТЕЗЫ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ

ВЫПУСК
XI

ИЗДАТЕЛЬСТВО АН АРМЯНСКОЙ С С Р
ЕРЕВАН 1979

Редакционная коллегия

В. А. Мнацаканян (главный редактор), С. А. Вартанян,
Э. А. Маркарян, О. Л. Мнджоян, Г. Л. Папаян.

ОТ РЕДАКЦИИ

Одиннадцатый выпуск серии «Синтезы гетероциклических соединений» содержит описание тридцати тщательно проверенных методов получения различных производных пиррола, фурана, тетрагидрофурана, пиперидина, тетрагидропиррана, имидазола, пиримидина, а также конденсированных гетероциклических систем.

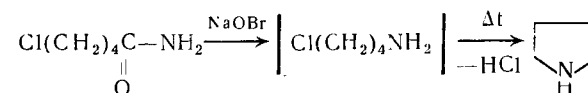
В разработке материалов сборника участвовали сотрудники Института тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна АН Армянской ССР и ряд ученых Советского Союза и зарубежных стран.

Приведенные методы представляют интерес как для исследовательских работ, так и для производства химических реактивов.

При составлении раздела «Другие способы получения» использована литература до 1974 г. включительно.

С $\frac{1803000000}{703(02)-79}$ 100—78

ПИРРОЛИДИН



Предложили: В. И. Соловьев, А. П. Арндарук,
А. П. Сколдинов

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

Получение

В литровую четырехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают раствор бромноватистокислого натрия, приготовленный из 72,0 г (1,8 моля) гидроксида натрия, 57,6 г (18,5 мл, 0,36 моля) брома и 400 мл воды.

К охлажденному до 0—2° раствору прибавляют по каплям в течение 20—30 минут при энергичном перемешивании и температуре не выше 8—10° раствор 45,2 г (0,33 моля) амида ω-хлорвалериановой кислоты (примечание 1) в 300 мл воды (примечание 2), после чего температуру реакционной смеси медленно повышают. При 40—50° реакция протекает экзотермично (примечание 3). Затем температуру реакционной смеси доводят до 85—90° и при этой температуре перемешивают в течение часа. Смесь охлаждают, переносят в двухлитровую колбу и пирролидин отгоняют с водяным паром в раствор, приготовленный из 60 мл концентрированной соляной кислоты и 200 мл воды (объем отгона должен составлять примерно 0,4 л).

Из солянокислого раствора отгоняют воду в вакууме водоструйного насоса и к остатку прибавляют 60 мл абсолютного этилового спирта. Нерастворившийся осадок отфиль-

травывают, промывают 20 мл абсолютного этилового спирта и из объединенного спиртового раствора отгоняют спирт. К полученному маслообразному остатку прибавляют 30 мл 50%-ного раствора гидроокиси натрия и 60 г твердой гидроокиси натрия и выделившийся пирролидин отгоняют при 87—90°/680 мм; n_D^{20} 1,4407. Выход 14,7—14,9 г, или 62,0—62,9% теоретического количества.

Пирролидин, C_4H_9N , мол. вес 71,12—бесцветная прозрачная жидкость с резким аминным запахом, растворимая в воде, метиловом и этиловом спиртах, ацетоне, бензоле, хлороформе, эфире, нерастворимая в четыреххлористом углероде.

Примечания

1. Амид ω -хлорвалериановой кислоты получен следующим образом¹: к 500 мл 15%-ного водного раствора аммиака, охлажденного до 5° при энергичном перемешивании и охлаждении прибавляют в течение 1,5 часа и температуре 5—10° раствор 155,0 г (1 моль) хлорангидрида ω -хлорвалериановой кислоты в 150 мл дихлорэтана. Образовавшийся амид отфильтровывают, промывают на фильтре небольшим (не более 50 мл) количеством воды и сушат. Выход 125,0 г (92%), т. пл. 73—75°. После перекристаллизации из бензола или дихлорэтана т. пл. 77—78°; вещество вполне пригодно для последующей реакции и без перекристаллизации.

2. Раствор следует прикапывать подогретым до 30—35°, иначе возможна кристаллизация амида ω -хлорвалериановой кислоты.

3. При проведении реакции в более концентрированных растворах процесс протекает слишком бурно и может стать неконтролируемым.

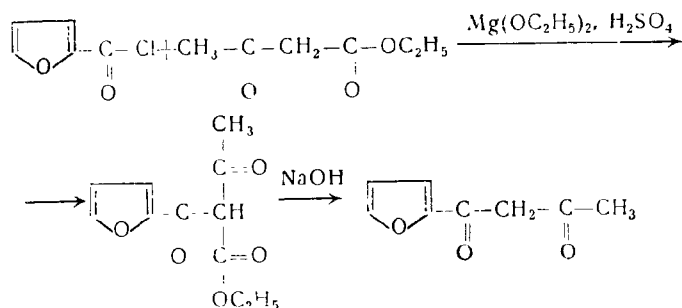
Другие способы получения

Пирролидин получают из тетрагидрофурана нагреванием его в газовой фазе с аммиаком в присутствии алюминиевого катализатора², пропусканием тетрагидрофурана над окисью алюминия, содержащим двуокись тория³, пропусканием бутиленгликоля-1,4 в токе аммиака при 325° над специально активированной окисью алюминия⁴, из пиррола восстановлением его водородом над платиновой чернью⁵, циклизацией N-монохлорбутиламина⁶, каталитическим восстановлением динитрида янтарной кислоты⁷, восстановлением бутиролактама⁸.

1. А. И. Несмеянов, Л. П. Захаркин, Изв. АН СССР, ОХН, 224 (1955);

- Л. И. Белевский, С. З. Тайц, Я. Л. Гольдфарб, Изв. АН СССР, ОХН, 1706 (1961).
2. Ch. A. Vopdner, Ch. G. Kamin, пат. США, 2525584 [С. А., 45, 1627 (1951)].
 3. H. Wasserman, S. Hiller, A. Avots, Latvijas PSK Linatnu Akad. vestis, № 5, 79 (1958).
 4. Ю. К. Юрьев, И. К. Коробицкин, Р. Д. Бен-Якер и др. Вестник Московского университета 6, № 2, серия «Естеств. науки», № 1, 27 (1951).
 5. R. Willstätter, D. Hatt, Ber., 45, 1477 (1912).
 6. E. Shmitz, D. Muravski, Z. Naturforschung, 17b, 127 (1962).
 7. Л. Х. Фрейдлин, Т. А. Сладкова, Изв. АН СССР, ОХН, 1859 (1959).
 8. H. Oberrauch, Ger. 1 117 583 [С. А., 56, 11575f (1962)].

ФУРОИЛАЦЕТОН



Предложили: О. Л. Мнджоян, Н. А. Бабиян

Проверили: А. А. Гамбурян, Г. А. Смолина

Получение

Этиловый эфир фууроилацетоуксусной кислоты. В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой и термометром, помещают 12,0 г (0,5 г-ат) магниевых стружек (примечание 1), 25 мл сухого свежеперегнанного четыреххлористого углерода и 250 мл абсолютного спирта и постепенно в течение 30 минут добавляют по каплям 62,5 г (0,48 моля) свежеперегнанного ацетоуксусного эфира, растворенного в смеси 190 мл абсолютного эфира и 50 мл абсолютного спирта (примечание 2). Затем смесь охлаждают льдом до 1—5° и в течение 30—45 минут добавляют по каплям 62,6 г (0,48 моля) хлорангидрида фуранкарбоновой кислоты (примечание 3), растворенного в 50 мл абсолютного эфира. Смесь оставляют при этой температуре еще в течение часа. Полученную прозрачную массу оставляют при комнатной температуре на ночь, затем охлаждают льдом и при помешивании добавляют 200 г измельченного льда и 12 мл концентрированной серной кислоты. Выпавший осадок отфильтровывают. Эфирный слой отделяют, водный—дважды экстрагируют эфиром порциями по 75—100 мл. Экстракт промывают водой до тех пор, пока промывная вода не покажет рН 6, высушивают сернистым натрием, растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт.

12

кипящий при 136—138° /1 мм. Выход 64,5—65,6 г (60,03—61,06%).

Фууроилацетон. В полулитровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 22,4 г (0,1 моля) фууроилацетоуксусного эфира и 200 мл 4%-го раствора едкого натра. Смесь перемешивают при комнатной температуре 4 часа, затем нагревают на водяной бане 6 часов, охлаждают и трижды экстрагируют эфиром порциями по 50—75 мл. Эфирный экстракт сушат над хлористым кальцием, растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 72—75°/18 мм (48—49°/1 мм). Выход 9,3—9,8 г, или 61,5—64,7% теоретического количества.

Фууроилацетон, $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$, мол. вес 152,15—бесцветная жидкость, при стоянии принимающая оранжевую окраску, растворимая в обычных органических растворителях, нерастворимая в воде.

Примечания

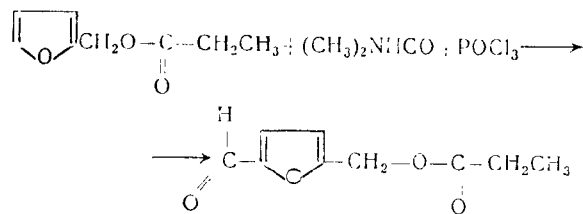
1. Магниевые стружки необходимо промыть абсолютным этиловым спиртом и эфиром.
2. Реакция получения алкоголята магния протекает экзотермично.
3. Хлорангидрид фуранкарбоновой кислоты получен по прописи¹.

Другие способы получения

2-Фууроилацетон был получен также конденсацией этилового эфира фуранкарбоновой кислоты с ацетоном в присутствии этилата натрия², амида натрия³, а также из метилового эфира фуранкарбоновой кислоты и ацетона в присутствии этилата натрия в бензоде⁴.

1. «Синтезы гетероциклических соединений», т. I, Ереван, Изд. МН АССР, 1956, стр. 68.
2. W. M. Kurz, H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., 52, 4036 (1930).
3. S. R. Harris, R. Levine, J. Am. Chem. Soc., 71, 1120 (1949).
4. J. Zesiak Tadeusz, Nielek Stefan, Roczn. Chem., 44 (12), 2467 (1970).

5-(ПРОПИОНИЛОКСИМЕТИЛ)ФУРФУРОЛ



Предложили: О. Л. Мнджоян, С. А. Аветисян

Проверили: Л. В. Азарян, Н. Ц. Камалян

Получение

В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 31,0 г (0,45 моля) диметилформамида (примечание 1) и охлаждают льдом до 10°. Пустив в ход мешалку, в течение 25—30 минут добавляют по каплям 23,0 г (0,15 моля) свежеперегнанной хлорокиси фосфора, поддерживая температуру смеси в пределах 70—72° (примечание 2). Затем смесь перемешивают в течение часа при комнатной температуре, охлаждают до 0° и приливают 21,6 г (0,14 моля) фурфурилового эфира пропионовой кислоты (примечание 3) с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 4—5°. Перемешивание при этой температуре продолжают в течение одного часа, после чего колбу помещают в холодильник на 96 часов, поддерживая температуру при 4—5° (примечание 4).

Содержимое колбы вливают в 200 мл ледяной воды (при этом цвет смеси постепенно становится красным), нейтрализуют углекислым натрием и оставляют в течение ночи при комнатной температуре. Затем смесь трижды экстрагируют эфиром, порциями по 50 мл и экстракт взбалтывают с 50 мл 40% свежеприготовленного бисульфита натрия. Образовавшееся кристаллическое бисульфитное производное отфильтровывают, промывают на фильтре эфиром и сушат на воздухе.

Для получения альдегида к бисульфитному соединению прибавляют насыщенный раствор углекислого натрия (около

100 мл) и смесь 5—6 раз тщательно экстрагируют эфиром порциями по 25 мл. Эфирный экстракт высушивают над сернокислым натрием, растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 122°/1 мм. Выход 15,3—15,4 г, или 60,0—60,4% теоретического количества. Т. пл. фенолгидразона 122°.

5-(Пропионилоксиметил)фурфурол, C₉H₁₀O₄, мол. вес 182,18 - бесцветная жидкость, хорошо растворимая в обычных органических растворителях, плохо - в воде.

Примечания

1. Использовался продажный диметилформамид; избыток его необходим, так как при молярных соотношениях выход снижается.

2. Проведение реакции образования комплекса при более низких температурах (0—5°) намного снижает выход.

3. Для получения фурфурилового эфира пропионовой кислоты к смеси 30,0 г фурфурилового спирта и 30,0 г сухого пиридина при охлаждении приливают 27,75 г (0,3 моля) хлорангидрида пропионовой кислоты, нагревают 30 минут, добавляют 100 мл ледяной воды, экстрагируют эфиром, сушат сульфатом натрия, отгоняют эфир, а остаток перегоняют в вакууме. Т. кип. 64—65°/5 мм, по лит. данным т. кип. — 59—60°/1 мм¹. Выход 32,8 г (56,4%).

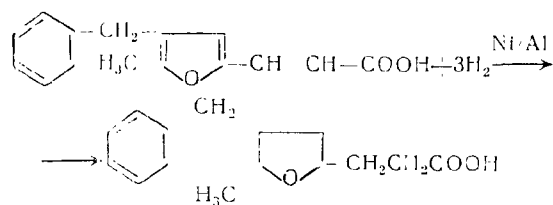
4. При комнатной температуре смесь темнеет и выход альдегида снижается.

Другие способы получения

5-(Пропионилоксиметил)фурфурол был получен из растительных веществ² и этерификацией 5-оксиметилфурфуrolа^{3,4,5}.

1. E. Zonst, J. Am. Chem. Soc. 47, 535 (1925).
2. Пат. США, 3.080.279(1963); [С. А. 58, Р10679 (1963)].
3. Пат. США, 3.014.927(1961); [С. А. 56, 10102с (1962)].
4. Пат. США, 925.812(1963); [С. А. 59, 8705с (1963)].
5. Пат. США, 3.079.449(1963); [С. А. 59, 12761 (1963)].

2-(4-БЕНЗИЛ-5-МЕТИЛТЕТРАГИДРОФУРИЛ-2)ПРОПИОНОВАЯ КИСЛОТА



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

Проверили: Н. Д. Марухян, А. Р. Овакимян

Получение

В стакане емкостью 1 л при нагревании до 50—60° и перемешивании растворяют 24,2 г (0,1 моля) 4-бензил-5-метилфурфил-2-акриловой кислоты (примечание 1). Затем к теплomu раствору небольшими порциями в течение 3 часов добавляют при интенсивном перемешивании 35,0 г мелкоизмельченного сплава Ni/Al (примечание 2), поддерживая температуру в пределах 60—70°. Затем температуру смеси доводят до 95° и перемешивание продолжают еще 3 часа. Время от времени к содержимому стакана прибавляют воду в количестве, достаточном для того, чтобы сохранить первоначальный объем смеси. Горячий раствор декантируют с оставшегося никеля, дважды промывают 2%-ным раствором гидроокиси натрия порциями по 50 мл. Промывные воды соединяют с основным раствором и фильтруют в горячем виде. Фильтрат охлаждают и приливают при энергичном перемешивании к 300 мл концентрированной соляной кислоты. Смесь охлаждают и выпавшую в виде масла кислоту экстрагируют тремя порциями эфира по 200 мл. Эфирный экстракт промывают 100 мл 10%-ного раствора хлористого натрия и сушат над безводным сернистым натрием. Эфир отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 205—207°/5 мм, n_D^{20} 1,1066, d_4^{20} 1,5278. Выход 15,7—16,5 г, или 63,7—66,5% теоретического количества.

2-(4-Бензил-5-метилтетрагидрофурил-2)пропионовая кислота, $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$, мол. вес 248,33—светло-желтое масло, хорошо растворимое в органических растворителях, нерастворимое в воде.

Примечания

1. 4-Бензил-5-метилфурфил-2-акриловая кислота получена конденсацией 4-бензил-5-метилфурфуrolа с малоновой кислотой в присутствии пиридина¹.

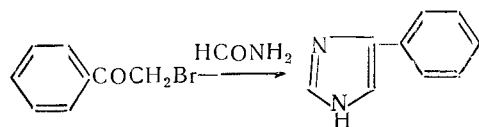
2. Во избежание потери водорода сплав целесообразно вводить в конус, возникший при перемешивании.

Другие способы получения

2-(4-Бензил-5-метилтетрагидрофурил-2)пропионовая кислота получена впервые только описанным методом².

1. С. Раджагопалан, П. Раман, Синтезы органических препаратов, т. 3, М., ИЛ, 1962, стр. 456.
2. Ш. Л. Миджоян, М. Г. Цинкер, А. Р. Овакимян, Ю. З. Тер-Захарян, Э. В. Казарян, Хим.-фарм. ж., **11**, 42 (1977).

4(5)-ФЕНИЛИМИДАЗОЛ



Проверили: М. А. Ирадян, А. Г. Торосян

Получение

В круглодонную литровую колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 39,8 г (0,2 моля) ω -бромацетофенона и 250 мл перегнанного формамида. Смесь кипятят в течение 2 часов. К охлажденной смеси добавляют 400 мл 3*н* соляной кислоты, 5 г активированного угля и кипятят 10 минут. Горячий раствор отфильтровывают, фильтрат охлаждают до комнатной температуры, добавляют 200 мл 25%-ного водного аммиака до слабощелочной реакции на лакмус и оставляют на ночь в холодильнике. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают и сушат на воздухе. Полученный сырой продукт перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 182—184°/1 мм.

Выход 16,5—17,5 г, или 57,2—60,6% теоретического количества; т. пл. 128—129°. Продукт, перекристаллизованный из абсолютного бензола, плавится при 130—131°.

4(5)-Фенилимидазол, $C_9H_8N_2$, мол. вес 144,18—белые кристаллы, хорошо растворимые в спирте, ацетоне, плохо—в бензоле, эфире, воде.

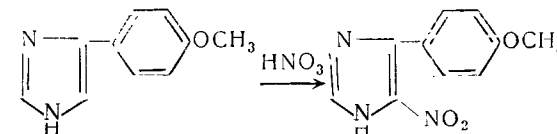
Другие способы получения

Кроме описанного выше способа, основанного на прописи Бредерика и Тайлига¹, 4(5)-фенилимидазол получен также окислением 2-меркапто-4(5)-фенилимидазола².

1. H. Brederik, G. Teilig, Ber., **86**, 88 (1953).

2. R. L. Grant, F. L. Pyman, J. Chem. Soc., **119**, 1893 (1921).

4(5)-(4'-МЕТОКСИФЕНИЛ)-5(4)-НИТРОИМИДАЗОЛ



Предложили: М. А. Ирадян, А. Г. Торосян

Проверили: Р. Г. Мелик-Оганджян, А. В. Азатян

Получение

В однолитровую колбу Эрленмейера помещают 17,4 г (0,1 моля) 4(5)-(4'-метоксифенил)имидазола (примечание 1) и 350 мл 3*н* азотной кислоты (примечание 2). Смесь кипятят 15—20 минут (примечание 3). Затем добавляют 500 мл воды, осадок отфильтровывают и кипятят с 350 мл 10%-ной соляной кислоты (примечание 4). Осадок 4(5)-(4'-метоксифенил)-5(4)-нитроимидазола отфильтровывают, промывают на фильтре 50 мл метанола и перекристаллизовывают из 150 мл диметилформамида, т. пл. 312—313°. Выход 12,3—12,8 г, или 56,1—58,4% теоретического количества.

4(5)-(4'-Метоксифенил)-5(4)-нитроимидазол, $C_{10}H_9N_3O_3$, мол. вес 219,20—золотисто-желтые кристаллы, нерастворимые в обычных органических растворителях и в воде, растворимые в диметилформамиде.

Примечания

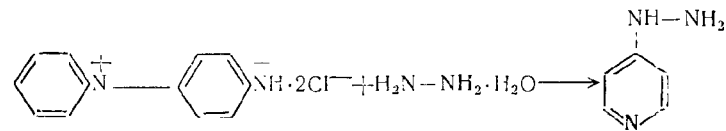
1. 4(5)-(4'-Метоксифенил)имидазол получен по прописи¹.
2. Опыт проводят в хорошо действующем вытяжном шкафу.
3. Раствор становится прозрачным после 5—6 минут кипячения. Затем начинает выпадать 4(5)-(4'-метоксифенил)-5(4)-нитроимидазол.
4. Кипячение с соляной кислотой необходимо для удаления побочных продуктов реакции. При подщелачивании солянокислого фильтрата раствором водного аммиака выпадает 4,0 г (18,2%) 4(5)-(4'-метокси-3'-нитрофенил)имидазола с температурой плавления 231—232° (из этанола).

Другие способы получения

4(5)-(4'-Метоксифенил)-5(4)-нитроимидазол получен только вышеописанным способом².

1. М. А. Ирадян, А. Г. Торосян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 27, 337 (1974).
2. М. А. Ирадян, А. Г. Торосян, Р. Г. Мирзоян, А. А. Ароян, ХГС, 10, 1384 (1977).

4-ПИРИДИЛГИДРАЗИН



Предложили: Л. Н. Яхонтов, М. Ф. Маршалкин

Проверили: А. Г. Самодурова, Э. А. Маркарян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником, помещают 7,7 г (0,034 моля) γ -пиридилпиридиний дихлорида (примечание 1), прибавляют по каплям 10 мл гидрата гидразина (примечание 2) и оставляют на ночь при комнатной температуре. Затем смесь при перемешивании кипятят 7 часов. Реакционную массу охлаждают до комнатной температуры, добавляют 5 мл 20% водного раствора едкого натра (примечание 3) и экстрагируют 50 мл хлороформа. Процедуру подщелачивания и извлечения хлороформом повторяют 10—12 раз (примечание 4). Экстракт высушивают прокаленным углекислым калием, хлороформ отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 145—146°/2 мм. При стоянии вещество кристаллизуется. Т. пл. 29,5—30°. Выход 2,6—2,8 г, или 70,1—75,5% теоретического количества.

4-Пиридилгидразин, $C_5H_7N_3$, мол. вес 109,14—бесцветное кристаллическое вещество, принимающее при стоянии фиолетовую окраску, растворимое в спирте, воде, хлороформе, ацетоне, нерастворимое в эфире и бензоле.

Примечания

1. Применен пиридилпиридиний дихлорид с т. пл. 158°, полученный по методике¹, модифицированной следующим образом.

К 115,0 г свежеперегнанного хлористого тионила в 150 мл четыреххлористого углерода прибавляют 158,0 г свежеперег-

нанного пиридина. Светло-желтую жидкость нагревают до 50—60° и, продолжая перемешивание, оставляют при такой температуре до тех пор, пока не образуются два слоя (4—5 часов). Кипятят 4—6 часов, охлаждают, добавляют 100 мл спирта (этилового или метилового), продукт отфильтровывают, промывают 50 мл этилового спирта и сушат при 50°. Выход 150,0—180,0 г (65,5—78,6%).

2. При смешивании происходит сильное разогревание, поэтому гидрат гидразина следует добавлять по каплям.

3. Указанная концентрация едкого натра обуславливает легкое разделение слоев при экстракции и в то же время обеспечивает высаливание 4-пиридилгидразина, который очень хорошо растворим в воде и плохо растворим в органических растворителях.

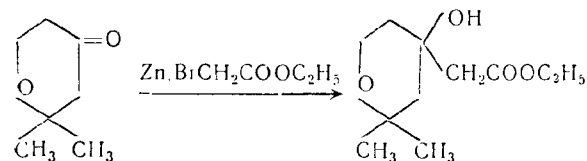
4. Можно сразу добавить 50 мл 20% раствора едкого натра и тотчас же провести многократное извлечение хлороформом. 4-Пиридилгидразин неустойчив в водно-щелочной среде и легко превращается в этих условиях в неперегоняющиеся окрашенные полимерные продукты.

Другие способы получения

Описаны методы получения 4-пиридилгидразина из легко и быстро полимеризующихся 4-галогенпиридинов¹, из 4-нитроаминопиридина путем его восстановления². Приведенный в английском патенте³ способ получения из пиридилпиридиный дихлорида и гидрата гидразина с нагреванием реакционной массы при 100°C в присутствии 40%-ного раствора едкого натра дает невысокие (не более 20%) нестабильные выходы целевого продукта. Предлагаемый метод защищен авторским свидетельством⁵.

1. E. Koenigs, W. Weib, A. Zscharn, Ber, 59, 317 (1926).
2. E. Koenigs, M. Weids, H. Gurtt, Ber, 57, 1179 (1924).
3. Английский пат. 841588 (1960); [С. А. 55, P2319 (1961)].
4. Чешский пат. 110949 (1964); [С. А. 61, P13287 (1964)].
5. Л. Н. Яхонтов, М. Ф. Маршалкин, Вып. свид. СССР № 363700 (1970). Бюлл. изобр., № 4, 1973.

2,2-ДИМЕТИЛ-4-ГИДРОКСИ-4-КАРБЭТОКСИМЕТИЛ-ТЕТРАГИДРОПИРАН



Предложили: Р. А. Куроян, Л. А. Акопян,
С. А. Вартамян

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

Получение

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 16,4 г (0,25 г-ат) цинка (примечание 1) и при перемешивании добавляют 20 мл раствора, полученного из 41,8 г (0,25 моля) этилового эфира бромуксусной кислоты, 32,0 г (0,25 моля) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она (примечание 2) и 120 мл абсолютного бензола. Содержимое колбы нагревают до тех пор, пока не начнется реакция, затем прикапывают остальную часть раствора с такой скоростью, чтобы раствор слабо кипел. Кипячение продолжают еще 2,5 часа, колбу охлаждают льдом и при энергичном перемешивании постепенно добавляют 125 мл 10%-ного раствора серной кислоты. Маслянистый слой отделяют, водный экстрагируют эфиром, экстракт соединяют с маслянистым слоем, промывают водой и сушат над сернокислым магнем. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 108°/3 мм, n_D^{20} 1,4578, d_4^{20} 1,0551.

Выход 42,0—44,0 г, или 77,7—83,3% теоретического количества.

1,2-Диметил-4-гидрокси-4-карбэтоксиметилтетрагидропиран, $C_{11}H_{20}O_4$, мол. вес 216,28—бесцветная жидкость, хорошо растворимая в органических растворителях, плохо—в воде.

Примечания

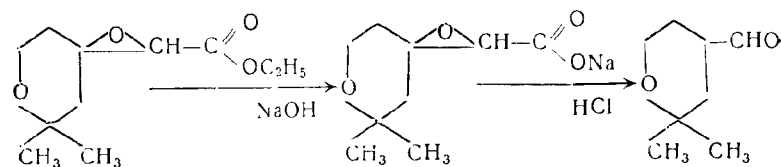
1. Применяются цинковые стружки, промытые спиртом и эфиром.
2. 2,2-Диметилтетрагидропиран-4-он получен по прописи¹.

Другие способы получения

2,2-Диметил-4-гидрокси-4-карбэтоксиметилтетрагидропиран получен только описанным выше способом².

1. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Л. Н. Терехова, Изв. АН СССР, ОХН, 50 (1943).
2. Р. А. Куроян, Л. А. Акопян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 98, 726 (1975).

2,2-ДИМЕТИЛ-4-ФОРМИЛТЕТРАГИДРОПИРАН



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

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

Получение

Натриевая соль 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро[2,5]октан-2-карбоновой кислоты. В литровую круглодонную трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и холодильником, помещают раствор воды, 40,0 г (1 моль) гидроксида натрия в 100 мл воды и при перемешивании в течение получаса прибавляют 214,3 г (1 моль) этилового эфира 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро[2,5]октан-2-карбоновой кислоты (примечание 1). Температура реакционной смеси при этом поднимается до 30—35°. Смесь перемешивают еще 2 часа, отфильтровывают выпавший белый осадок, промывают его эфиром и сушат в эксикаторе. Получают 205,5—206,0 г (98,7—98,9%) натриевой соли 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро[2,5]октан-2-карбоновой кислоты с т. пл. 228°.

2,2-Диметил-4-формилтетрагидропиран. В литровой трехгорлой колбе, снабженной паропроводящей трубкой, нисходящим холодильником и капельной воронкой, растворяют при нагревании до кипения 205,5 г натриевой соли 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро[2,5]октан-2-карбоновой кислоты в 300 мл воды (примечание 2). К раствору медленно (в течение 4 часов) прикапывают 184 г (167 мл) 20%-ного раствора соляной кислоты с одновременным пропусканием водяного пара. Образовавшийся при этом альдегид отгоняется с водяным паром. Объем дистиллята достигает примерно 2 л. Дистиллят насыщают хлористым магнием и трижды экстрагируют эфиром порциями по 200 мл каждая. Экстракт сушат сернокислым магнием, эфир отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 61°/7 мм; n_D^{20} 1,4530;

d_4^{20} 0,9910. Выход 78,8—85,9 г, или 55,8—60,9% теоретического количества.

2,2-Диметил-4-формилтетрагидропиран, $C_8H_{14}O_2$, мол. вес 142,20—бесцветная жидкость, хорошо растворимая в органических растворителях, плохо—в воде. Динитрофенилгидразон, перекристаллизованный из спирта, плавится при 136° .

Примечания

1. Этиловый эфир 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро/2,5/октан-2-карбоновой кислоты получен по методу¹.

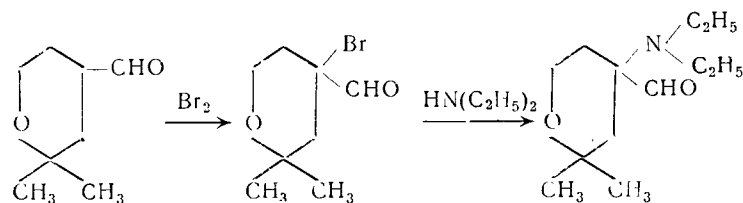
2. Для получения альдегида натриевую соль глицидной кислоты можно не выделять; после гидролиза реакционную массу промывают эфиром, к водному слою добавляют еще 200 мл воды и применяют для получения альдегида.

Другие способы получения

Кроме описанного выше способа², 2,2-диметил-4-формилтетрагидропиран получен также из 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она с использованием алкоксиметиленфосфоранов с последующим гидролизом непердельных эфиров^{3,4} и конденсацией хлоралкиловых эфиров с кетонами в присутствии магния с последующим гидролизом в кислой среде⁵.

1. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 25, 173 (1972).
2. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 516 (1977).
3. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, Авт. свид. СССР № 471361. Бюлл. № 19 (1975).
4. Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 945 (1974).
5. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, А. О. Аветисян, В. Н. Жамагорцян, А. Г. Паносян, Арм. хим. ж., 29, 503 (1971).

2,2-ДИМЕТИЛ-4-ФОРМИЛ-4-ДИЭТИЛАМИНОТЕТРАГИДРОПИРАН



Предложили: Р. А. Куроян, К. Э. Саакова,
С. А. Вартамян
Проверили: Н. С. Арутюнян, Ф. В. Дангян

Получение

2,2-Диметил-4-бром-4-формилтетрагидропиран. В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают раствор 14,2 г (0,1 моля) свежеперегнанного 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана (примечание) в 30 мл ледяной уксусной кислоты и при перемешивании в течение 1,5 часа добавляют по каплям 16,0 г (0,1 моля) брома, поддерживая температуру не выше 20° . Перемешивание продолжают еще в течение 2 часов, смесь охлаждают ледяной водой до $5-10^\circ$ и нейтрализуют 30—40%-ным раствором углекислого калия до pH 7—8. Продукт дважды экстрагируют эфиром порциями по 30 мл, экстракт промывают водой и сушат над сернистым магнием. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при $79-80^\circ/5$ мм; n_D^{21} 1,4990; d_4^{20} 1,3782. Выход 16,7—18,1 г (75,5—81,8%).

2,2-Диметил-4-формил-4-диэтиламинотетрагидропиран. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают раствор 15,5 г (0,07 моля) 2,2-диметил-4-бром-4-формилтетрагидропирана в 30 мл абсолютного эфира и 10,24 г (0,14 моля) диэтиламина. Смесь кипятят в течение 4 часов, оставляют на ночь, затем подкисляют 20 мл 15—20%-ого раствора соляной кислоты до кислой реакции и промывают эфиром. Водный слой обрабатывают 30%-ным раствором углекислого калия до щелочной реакции и экстрагируют двумя порциями эфира по 30 мл. Экстракт

высушивают над сернокислым магнием, отгоняют растворитель и избыток диэтиламина и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 110°/6 мм; n_D^{20} 1,4730; d_4^{20} 0,9685. Выход 10,5—10,7 г, или 70,4—71,9% теоретического количества.

2,2-Диметил-4-формил-4-диэтиламинотetraгидропиран, $C_{12}H_{23}NO_2$, мол. вес 213,32, светло-зеленая жидкость, хорошо растворимая в большинстве органических растворителей, плохо—в воде. Гидрохлорид—белые кристаллы с т. пл. 159—160° (из эфира).

Примечание

2,2-Диметил-4-формилтетрагидропиран получают исходя из этилового эфира 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро[2,5]октан-2-карбоновой кислоты¹.

Другие способы получения

2,2-Диметил-4-формил-4-диэтиламинотetraгидропиран получают только описанным выше способом².

1. «Синтезы гетероциклических соединений», том 11, Ереван, Изд. АН Арм. ССР, 1979, стр. 25.
2. Р. А. Куроян, К. Э. Саакова, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 30, 717 (1977)

2,2-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРОТИОПИРАН-4-ОН



Предложили: А. С. Пораян, В. Н. Жамагорян

Проверили: Л. О. Аветян, Э. А. Абгарян

Получение

В лигровый цилиндрический сосуд, снабженный доходящей до дна трубкой для подвода газа и газоотводной трубкой, помещают смесь 650 мл 96%-ного этилового спирта (примечание 1), 45,0 г (24,7 мл) серной кислоты, уд. веса 1,82, 38,4 г (0,3 моля) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-ола (примечание 2). При охлаждении льдом раствор насыщают сероводородом до привеса 45 г (примечание 3), затем смесь переносят в автоклав емкостью 1 л (примечание 4) и нагревают на кипящей водяной бане в течение 24 часов. Этиловый спирт отгоняют при пониженном давлении. Продукт реакции экстрагируют эфиром, экстракт промывают раствором углекислого натрия, высушивают сернокислым магнием и эфир отгоняют. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 84—86°/13 мм n_D^{20} 1,4940. Вещество при охлаждении кристаллизуется, т. пл. 28—29° (из петролейного эфира). Выход 26,0—29,9 г, или 60,2—69,2% теоретического количества.

2,2-Диметилтетрагидропиран-4-он, $C_7H_{12}OS$, мол. вес 144,24—бесцветная жидкость с неприятным запахом, растворимая в обычных органических растворителях, нерастворимая в воде. Семикарбазон, перекристаллизованный из спирта, плавится при 186—187°.

Примечания

1. Вместо этилового спирта можно применять метиловый спирт.

2. 2,2-Диметилтетрагидропиран-4-он получен циклогидратацией 3,3-диметилвинилэтилкарбинола по пропилену¹.

3. Насыщение сероводородом следует проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу.

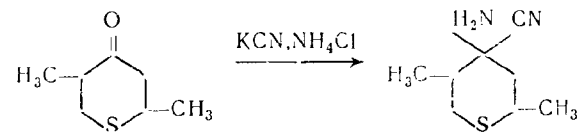
4. Реакцию можно проводить также в запаянных трубках из термостойкого стекла.

Другие способы получения

Кроме описанного выше способа², 2,2-диметилтетрагидропиран-4-он получен также из 2,2-диметил-4-пиперидона², 2-метил-6-метокси-2-гексен-4-она³, β,β-диметилдивинилкетона и 2-метил-5-гексан-2-тиол-4-она⁴.

1. «Синтезы гетероциклических соединений», том 8, Ереван, Изд. АН АрмССР, 1969, стр. 30.
2. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, В. Н. Жамагорцян, ХГС, 5, 670 (1966).
3. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН Арм. ССР, 18, 124 (1965).
4. И. Н. Назаров, А. Н. Кузнецова, Изв. АН СССР, ОХН, 1948, 118.

цис-2,5-ДИМЕТИЛ-4-АМИНО-4-ЦИАНТЕТРАГИДРОПИРАН



Предложили: А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян,
С. А. Вартамян

Проверили: М. Р. Багдасарян, Ж. В. Казарян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 14,4 г (0,1 моля) цис-2,5-диметилтетрагидропиранона-4 (примечание 1), 5,3 г (0,1 моля) хлористого аммония и 20 мл метилового спирта. К смеси при перемешивании в течение 15 минут добавляют по каплям раствор 6,5 г (0,1 моля) цианистого калия в 10 мл воды и перемешивание продолжают 50 часов. Затем удаляют растворители при пониженном давлении, остаток подкисляют 20 мл концентрированной соляной кислоты и экстрагируют эфиром (два раза по 50 мл) для удаления нейтральных продуктов. Водный слой подщелачивают углекислым калием, образовавшийся маслянистый слой экстрагируют эфиром и экстракт высушивают над прокаленным сернокислым магнием. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 139—141°/7 мм (примечание 2). Выход 6,4—7,1 г, или 37,6—41,7% теоретического количества.

цис-2,5-Диметил-4-амино-4-циантетрагидропиран, $C_8H_{14}N_2S$, мол. вес 170,28, n_D^{20} 1,5120—бесцветная жидкость с неприятным запахом, хорошо растворимая в органических растворителях, нерастворимая в воде.

Примечания

1. цис-2,5-Диметилтетрагидропиранон-4 получен по прописи¹.

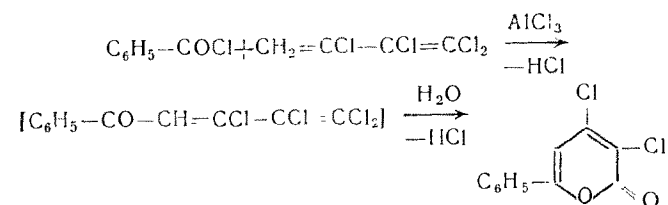
2. цис-2,5-Диметил-4-амино-4-циантетрагидропиран при стоянии желтеет.

Другие способы получения

цис-2,5-Диметил-4-амино-4-циантетрагидропиран получен только описанным выше способом².

1. И. Н. Назаров, А. И. Кузнецова, И. Л. Гурвич, ЖОХ, 19, 2148 (1949).
2. В. Н. Мадакян, А. О. Тосунян, Р. Г. Мирзоян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 29, 66 (1976).

3,4-ДИХЛОР-6-ФЕНИЛ-2-ПИРОН



Предложили: А. Н. Акопян, А. М. Саакян,
А. А. Сафарян

Проверили: А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян

Получение

В круглодонную четырехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, термометром и газоотводной трубкой, соединенной с тарированной склянкой Тищенко с водой для поглощения выделяющегося в процессе реакции хлористого водорода, помещают 25,0 г нитробензола и колбу охлаждают ледяной водой до 10°. Затем из ампулы, соединенной резиновой трубкой с горлом колбы, прибавляют по порциям 14,0 г (0,1 моля) хлористого алюминия (примечание 1), ампулу заменяют капельной воронкой и в течение 10 минут добавляют 14,0 г (0,1 моля) хлористого бензоила. Перемешивание продолжают еще 40 минут, при этом весь хлористый алюминий переходит в раствор. Затем в течение 45 минут добавляют по каплям 20,0 г (0,1 моля) свежеперегнанного 1,1,2,3-тетрахлорбутадиена (примечание 2), поддерживая температуру смеси около 10°. Капельную воронку меняют на газоподводящую трубку и реакцию проводят в атмосфере азота. Охлаждение прекращают, реакционную смесь перемешивают еще час при комнатной температуре, затем постепенно в течение 4—5 часов повышают температуру до 40—50° (примечание 3). После чего реакционную смесь охлаждают, выливают на лед и оставляют на ночь. Водный слой декантируют, тестообразную массу промывают горячей водой, отфильтровывают и промывают на фильтре петролевым эфиром. Из фильтрата получают еще некоторое количество основного продукта. Вещество перекристаллизовывают из метанола, т.

пл. 142°. Выход 19,4—21,4 г, или 80,4—88,7% теоретического количества.

3,4-Дихлор-6-фенил-2-пирон, $C_{11}H_6Cl_2O_2$, мол. вес—241,08—белые чешуйчатые кристаллы, легко растворимые в бензоле, ацетоне, дихлорэтане, плохо—в спиртах, петролейном эфире, четыреххлористом углеороде, нерастворимы в воде.

Примечания

1. Употреблялся технический безводный хлористый алюминий.

2. 1,1,2,3-Тетрахлор-1,3-бутадиен с высоким выходом получается дегидрированием гексахлорида моновинилацетилена¹.

3. В результате нагревания выделяется около 3 г хлористого водорода.

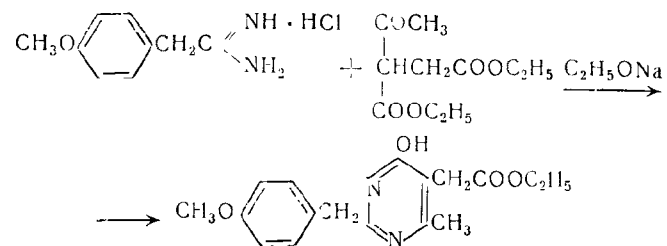
Другие способы получения

3,4-Дихлор-6-фенил-2-пирон получен только описанным выше способом².

1. А. Н. Аюпян, А. М. Саакян, Э. А. Джавадян, ЖОХ, **33**, 2965 (1963).

2. А. Н. Аюпян, А. М. Саакян, А. М. Сафарян, ЖОрХ, **9**, 459 (1973).

2-(4-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)-4-ОКСИ-5-КАРБЭТОКСИМЕТИЛ-6-МЕТИЛПИРИМИДИН



Предложили: Р. Г. Мелик-Оганджанян, В. Э. Хачатрян

Проверили: М. А. Ирадян, А. Г. Торосян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 20 мл абсолютного этилового спирта и небольшими кусочками добавляют 0,46 г (0,02 г-ат) металлического натрия. К полученному алкоголяту прибавляют 2,16 г (0,01 моля) этилового эфира ацетиляптарной кислоты (примечание 1) и 2,0 г (0,01 моля) гидрохлорида 4-метоксифенилацетамидина (примечание 2), смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 6 часов и оставляют на ночь. Затем смесь нагревают на водяной бане в течение 2 часов, охлаждают и прибавляют 20 мл абсолютного этилового спирта, 3 мл концентрированной соляной кислоты и кипятят в течение 4 часов. Спирт отгоняют, к остатку приливают 25 мл воды и после нейтрализации (примечание 3) раствор дважды экстрагируют хлороформом (по 25 мл). Экстракт высушивают прокаленным сернокислым натрием, растворитель отгоняют, вынавшие кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре гексаном, сушат, перекристаллизовывают из этилового спирта; т. пл. 184—185°.

Выход 1,9—2,0 г, или 60,1—63,3% теоретического количества.

2-(4-Метоксибензил)-4-окси-5-карбэтоксиметил-6-метилпиримидин, $C_{17}H_{20}N_2O_4$, мол. вес 316,36—белое кристаллическое.

ское вещество, хорошо растворимое в спирте, хлороформе, плохо—в эфире и нерастворимое в воде.

Примечания

1. Этиловый эфир ацетилянтарной кислоты получен взаимодействием ацетоуксусного эфира с этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты по прописи¹.

2. 4-Метоксифенилацетамидин получен по прописи².

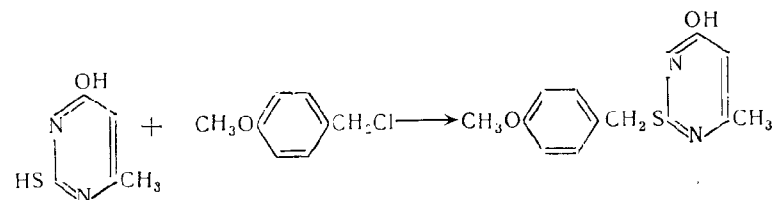
3. Во избежание гидролиза сложноэфирной группы нейтрализацию следует проводить действием 20%-ного раствора двууглекислого натрия и при охлаждении.

Другие способы получения

2-(4-Метоксбензил)-4-окси-5-карбэтоксиметил-6-метилпиримидин получен только описанным выше способом³.

1. «Синтезы органических препаратов», том 2, М., ИЛ, 1949, стр. 580.
2. «Синтезы гетероциклических соединений», том 8, Ереван, Изд. АН АрмССР, 1969, стр. 51.
3. Р. Г. Мелик-Оганджян, В. Э. Хачатрян, Р. Г. Мирзоян, Б. Т. Гарибджанян, Г. М. Степанян, А. А. Ароян, Хим. фарм. ж., 11, 16. (1977).

2-(4-МЕТОКСИБЕНЗИЛТИО)-4-ОКСИ-6-МЕТИЛПИРИМИДИН



Предложили: А. А. Ароян, М. С. Крамер

Проверили: М. А. Калдрикян, Н. Г. Карапетян

Получение

В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 150 мл абсолютного этилового спирта и небольшими кусочками добавляют 2,3 г (0,1 г-ат) металлического натрия. К полученному алкоголяту прибавляют 14,2 г (0,1 моля) 6-метил-2-тиоурацила (примечание) и реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане при перемешивании 1—1,5 часа. Смесь охлаждают до комнатной температуры, медленно прибавляют 15,6 г (0,1 моля) п-метоксбензилхлорида и нагревание продолжают до достижения рН среды 6—7 (2—2,5 часа). На следующий день смесь отфильтровывают, осадок промывают на фильтре 3 раза холодной водой, порциями по 50 мл и сушат на воздухе.

Выход сырого продукта с т. пл. 158—160° 21,1—22,4 г. После перекристаллизации из 150—170 мл этилового спирта выход очищенного продукта с т. пл. 175—176° составляет 17,1—18,4 г, или 65,4—70,3% теоретического количества.

2-(4-Метоксбензилтио)-4-окси-6-метилпиримидин, $C_{13}H_{14}N_2O_2S$, мол. вес 262,33—мелкокристаллический белый порошок, трудно растворимый в этиловом и метиловом спиртах, нерастворимый в эфире, бензоле и воде.

Примечание

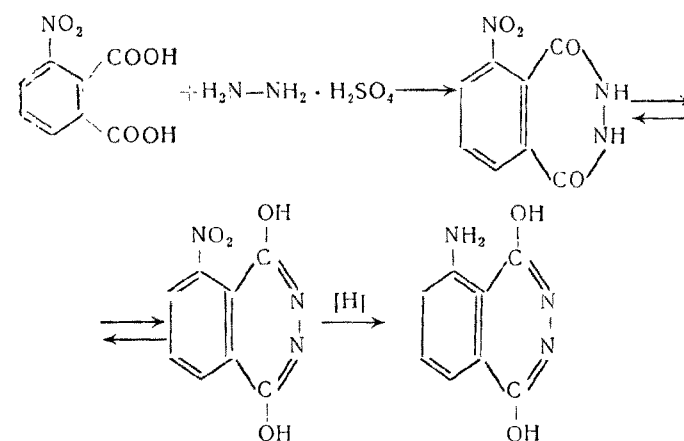
6-Метил-2-тиоурацил синтезирован взаимодействием 0,1 моля ацетоуксусного эфира с 0,1 моля тиомочевныи в присутствии алкоголята натрия, приготовленного из 200 мл этанола и 0,3 г-ат натрия¹.

Другие способы получения

2-(4-Метоксибензилтио)-4-окси-6-метилпиримидин получен только описанным выше способом².

1. Н. М. Foster, Н. R. Snyder, Org. Synth., 35, 80 (1955).
2. М. С. Крамер, Н. Г. Карапетян, Ф. Г. Арсений и А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 30, 251 (1977).

1,4-ДИГИДРОКСИ-5-АМИНОФТАЛАЗИН



Предложил: К. К. Зауэр

Проверили: Э. А. Маркарян, Ж. С. Арустамян

Получение

1,4-Дигидрокси-5-нитрофталазин. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 21,1 г (0,1 моля) 3-нитрофталевой кислоты (примечание 1) в 60 мл воды, нагревают до растворения (около 90°) и при перемешивании добавляют 13,0 г (0,1 моля) сернокислого гидразина. Реакционную смесь кипятят в течение 8 часов. Выпавшие после охлаждения кристаллы отфильтровывают, промывают водой (4 раза по 10 мл) и сушат на воздухе.

Выход 17,8—18,5 г (85,9—89,3%), т. пл. $305\text{—}308^\circ$ (примечание 2).

1,4-Дигидрокси-5-аминофталазин. В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 10,4 г (0,05 моля) 1,4-дигидрокси-5-нитрофталазина, 33,7 г (0,18 моля) двухлористого олова в 60 мл воды и 80 мл концентрированной соляной кислоты. Смесь нагревают до $50\text{—}60^\circ$ и поддерживают эту температуру в течение 50—60 минут. Содержимое колбы охлаждают водой, добавляют 460 мл воды, выпавшие кри-

сталлы отфильтровывают и промывают холодной водой до нейтральной реакции. Выход после высушивания в вакуум-эксикаторе 5,6—5,8 г. Фильтрат оставляют на ночь в холодильнике и выделяют еще 1,4 г вещества.

Общий выход 7,0—7,2 г, или 79,0—81,3% теоретического количества, т. пл. 336—338° (с разложением).

1,4-Дигидрокси-5-аминофталазин, $C_8H_7N_3O_2$, мол. вес 177,17—светло-желтое кристаллическое вещество, плохо растворимое в обычных органических растворителях и нерастворимое в воде.

Примечания

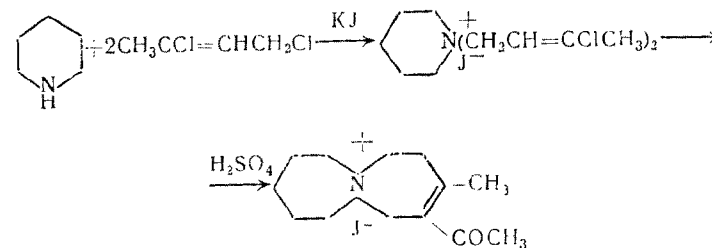
1. Использован продукт марки «ХЧ».
2. Продукт вполне пригоден для проведения следующей стадии. При необходимости вещество можно перекристаллизовать из 50%-ной уксусной кислоты; т. пл. 330—332°.

Другие способы получения

1,4-Дигидрокси-5-аминофталазин получен также из этилового эфира 3-нитрофталевой кислоты¹.

1. Th. Curtius, A. Semper, Ber., 46, 1170 (1913).

ИОДИСТЫЙ 3-АЦЕТИЛ-4-МЕТИЛ-Δ³-ПИПЕРИДЕН-СПИРО-1,1'-ПИПЕРИДИНИЙ



Предложили: А. П. Боялчан, Г. Т. Татевосян

Проверили: С. А. Погосян, А. К. Дургарян

Получение

Иодистый 1,1-бис-(γ-хлоркротил)пиперидиний. В литровую круглодонную трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, холодильником и капельной воронкой, помещают 250 г (2 моля) 1,3-дихлорбутена-2 (примечание 1) и при охлаждении водой и перемешивании добавляют по каплям смесь 85 г (1 моль) свежеперегнанного пиперидина и 40 мл 25%-ного водного раствора едкого натра. Затем в течение 2 часов добавляют еще 120 мл 25%-ного раствора щелочи. Смесь нагревают на водяной бане 5 часов, охлаждают и подкисляют 120 мл концентрированной соляной кислоты до pH 3. Потемневший раствор встряхивают с 200 мл эфира для удаления непрореагировавшего дихлорида, водный слой отделяют и к нему прибавляют насыщенный водный раствор 175 г (1,05 моля) иодистого калия. Выпавший осадок четвертичной соли отфильтровывают, дважды промывают на фильтре водой порциями по 100 мл, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из смеси этилового спирта—эфира (1 : 5). Выход 320,0—335,0 г (82,5—85,9%), т. пл. 177°.

Иодистый 3-ацетил-4-метил-Δ³-пипериден-спиро-1,1'-пиперидиний. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и газоотводящей трубкой, помещают 39 г (0,1 моля) иодистого бис-(γ-хлоркротил)пиперидиния и при охлаждении ледяной водой осторожно добавляют по каплям 80 мл концентрированной серной кислоты (примечание 2). Смесь оставляют при комнатной температуре на 24 часа, затем нагревают на водяной

бане 6 часов при температуре 50—60°. Реакционную смесь фильтруют через воронку со стеклянным фильтром (примечание 3) и сливают на 300 г измельченного льда. Избыток кислоты нейтрализуют прибавлением 100 г едкого натра и к образовавшейся суспензии добавляют насыщенный водный раствор 20 г йодистого калия. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Продукт извлекают экстракцией абсолютным этиловым спиртом (3 раза по 100 мл), спирт отгоняют, маслообразный остаток закристаллизовывают растиранием с абсолютным эфиром и перекристаллизовывают из смеси этиловый спирт—эфир (1 : 5). Выход 26,0—29,0 г, или 77,7—86,5% теоретического количества; т. пл. 119—120°.

Йодистый 3-ацетил-4-метил- Δ^3 -пипериден-спиро-1,1'-пиперидиний, $C_{13}H_{22}INO$, мол. вес 335,25, представляет собой светло-коричневые кристаллы, хорошо растворимые в воде и спирте, нерастворимые в эфире и бензоле.

Примечания

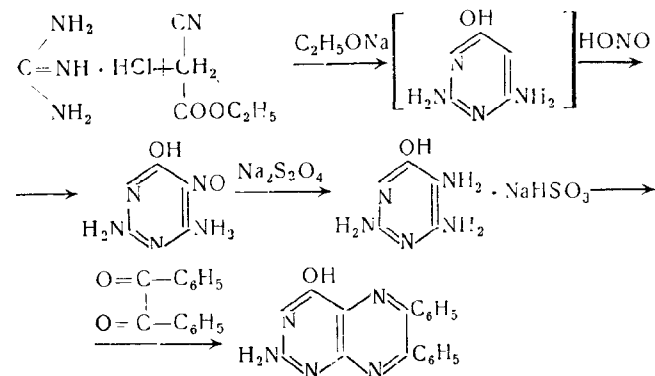
1. Применяют перегнанный над хлористым кальцием 1,3-дихлорбутен-2, кипящий при 125—127°/680 мм.
2. Вначале реакция протекает очень бурно. При вспенивании нужно замедлить ход мешалки и на некоторое время прекратить прибавление кислоты.
3. Смесь фильтруется от выделившихся кристаллов йода.

Другие способы получения

Йодистый 3-ацетил-4-метил- Δ^3 -пипериден-спиро-1,1'-пиперидиний получен только описанным выше способом¹.

¹ А. П. Боячян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж. (в печати).

2-АМИНО-4-ОКСИ-6,7-ДИФЕНИЛПТЕРИДИН



Проверили: М. А. Калдркян, Г. Г. Данагулян,
А. В. Хекоян

Получение

2,4-Диамино-5-нитрозо-6-оксипиридин. В литровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капальной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 330 мл абсолютного этилового спирта и постепенно добавляют 13,1 г (0,57 г-ат) натрия. К полученному алкоголяту при перемешивании последовательно прибавляют 27,0 г (0,28 моля) гидрохлорида гуанидина и 32,4 г (0,28 моля) этилового эфира циануксусной кислоты. Реакционную смесь кипятят на водяной бане в течение 3—4 часов, затем, продолжая нагревание, в колбу приливают 330 мл горячей (80°С) воды и в течение 15 минут добавляют ледяную уксусную кислоту до кислой реакции на лакмус (примечание 1). Затем приливают еще 25 мл ледяной уксусной кислоты, убирают водяную баню и осторожно прибавляют 21,4 г (0,31 моля) азотистокислого натрия, растворенного в 30 мл горячей воды. Реакционная смесь окрашивается в пурпурный цвет, выпадает светло-красный осадок 2,4-диамино-5-нитрозо-6-оксипиридина (примечание 2), который отфильтровывают, промывают водой (100 мл) и ацетоном (50 мл). Выход 33,5—35,9 г (77,1—82,6%), т. пл. >400° (примечание 3).

Бисульфитная соль 2,4,5-триамино-6-оксипиридина. В

литровую двугорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 4,96 г (0,032 моля) 2,4-диамино-5-нитрозо-6-оксипиримидина и свежеприготовленный раствор 15,7 г (0,09 моля) гидросульфита натрия в 300 мл воды. Реакционную смесь нагревают при перемешивании на водяной бане до полного обесцвечивания (примечание 4). После охлаждения бледно-кремовый осадок бисульфитной соли 2,4,5-триамино-6-оксипиримидина отфильтровывают, промывают три раза водой по 100 мл, затем 100 мл ацетона. Выход 5,3—5,7 г (67,6—72,7%), т. пл. >400°.

2-Амино-4-окси-6,7-дифенилптеридин. В полулитровую круглодонную колбу помещают 4,9 г (0,02 моля) бисульфитной соли 2,4,5-триамино-6-оксипиримидина, 4,2 г (0,02 моля) бензила, 100 мл 60%-ной уксусной кислоты и 10 мл этилового спирта. Смесь кипятят в течение 3 часов, охлаждают и добавляют 300—400 мл воды. Выпадает мелкокристаллический осадок желтого цвета, который отфильтровывают, промывают на фильтре 2—3 раза ацетоном порциями по 20 мл и очищают кипячением в 50%-ной уксусной кислоте. Выход 4,85—5,04 г (77,0—80,0%), т. пл. 392—395° (с разложением).

2-Амино-4-окси-6,7-дифенилптеридин, $C_{18}H_{13}N_5O$, мол. вес. 315,33—желтые кристаллы, нерастворимые в органических растворителях и воде.

Примечания

1. Ледяную уксусную кислоту следует добавлять осторожно, так как при этом происходит сильное вспенивание.
2. Осадок иногда выпадает из горячего раствора.
3. Продукт достаточно чист для использования в дальнейшей стадии.
4. Для полного завершения восстановления необходимо 4—5-часовое нагревание реакционной среды.

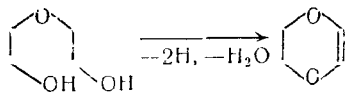
Другие способы получения

2-Амино-4-окси-6,7-дифенилптеридин был получен нагреванием сульфата 2,4,5-триамино-6-оксипиримидина с бензолом в смеси глицерина, триэтиламина и уксусной кислоты¹, кипячением 2,4-диамино-6,7-дифенилптеридина с 6*n* соляной кислотой². Описано также получение этого продукта сплавлением 2-хлор-3-карбметокси-5,6-дифенилпиразина с карбонатом гуанидина³.

Приведенная выше пропись основана на работе⁴ с некоторыми изменениями в деталях.

1. Америк. пат., 3,149,119 (1964) [С. А. 61, Р 15196 (1967)].
2. E. C. Taylor, J. C. K. Cain, J. Am. Chem. Soc., 71, 25, 38 (1949).
3. G. P. G. Dick, H. C. S. Wood, J. Chem. Soc., 1955, 1379.
4. C. K. Cain, M. E. Mallette, E. C. Taylor, J. Am. Chem. Soc., 68, 1996 (1946).

1,4-ДИОКСЕН



Предложили: И. В. Кузнецов, И. И. Красавцев

Проверили: Н. А. Нерсисян, Р. Г. Мелик-

Оганджян

Получение

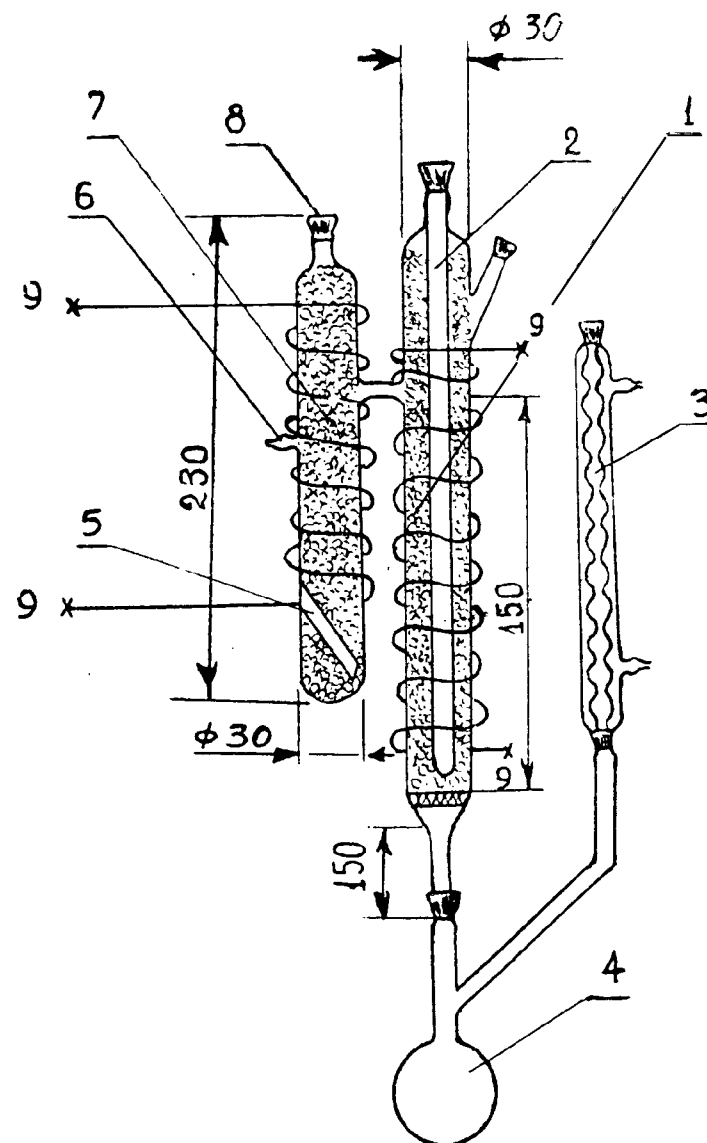
Диоксен получают путем циклизации и дегидрирования диэтиленгликоля на медном катализаторе в токе водорода в реакторе из термостойкого стекла, изображенном на рисунке. Испаритель и каталитическая зона реактора обогреваются электрическими спиралями, напряжение на которых регулируют с помощью лабораторных автотрансформаторов. В схему прибора входит также источник водорода (баллон с редуктором), реометр и счетчики пузырьков, которые ставятся на входе и выходе из реактора для контроля поступления водорода в реактор и наблюдения за процессом. Остаточные газы после конденсации диоксена выводятся под тягу.

В испаритель 7 со скоростью 100 мл/час с одновременным пропусканием тока водорода подают 200 мл 90%-ного водного раствора диэтиленгликоля (примечание 1). Температуру в испарителе поддерживают на таком уровне, чтобы не происходило накапливания конденсата (~300°). Образовавшаяся парогазовая смесь поступает в реакционную зону 1, наполненную катализатором (примечание 2).

Процесс дегидрирования проводят при 280—320° (примечание 3). Образовавшийся катализат после конденсации в холодильнике собирают в приемнике 4, промывают водой (3 раза по 500 мл), сушат щелочью и перегоняют при 92—94°, n_D^{20} 1,4375.

Выход 80,1—100,3 г, или 52,0—65,5% теоретического количества.

1,4-Диоксен, $C_4H_6O_2$, мол. вес 86,09—бесцветная жидкость, растворимая в обычных органических растворителях, нерастворимая в воде.



Реактор для получения диоксена

1. Слой катализатора. 2, 5. Карманы для терморпар. 3. Обратный холодильник. 4. Приемник. 6. Штуцер для подачи водорода. 7. Испаритель, наполн. битым кварцем. 8. Шлиф для подачи диэтиленгликоля. 9. Спирали для обогрева.

Примечания

1. Диэтиленгликоль используют обычной продажной марки «ч». Для приготовления раствора применяют дистиллированную воду.

2. Катализатор готовят следующим образом: 240 г силикагеля марки КСС-3 смешивают с раствором 230 г трехводной азотнокислой меди в 600 мл дистиллированной воды и выпаривают при периодическом перемешивании досуха, после чего прокаливают при 450—500° до прекращения выделения окислов азота (около 2 часов). Катализатор загружают в реактор и восстанавливают водородом при 300—350° в течение 2 часов.

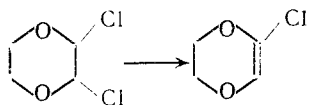
3. По мере работы катализатор постепенно теряет активность, которая может быть восстановлена путем прокаливания его в токе воздуха при 400—450° и последующего восстановления в описанных выше условиях.

Другие способы получения

Кроме приведенного выше метода¹, диоксен был получен дехлорированием 2,3-дихлордиоксиана магнием в присутствии йода².

1. Н. В. Кузнецов, И. И. Красавцев, Укр. хим. ж., 42, 968 (1976).
2. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 10, Ереван, Изд. АН АрмССР, 1975, стр. 34.

2-ХЛОРДИОКСЕН-2



Предложили: Н. В. Кузнецов, И. И. Красавцев
Проверили: Н. А. Нерсесян, Р. Г. Мелик-Оганджян

Получение

В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 250 мл 40%-ного раствора едкого натра, 30 мл третичного бутанола и 7,0 г триэтилбензиламмонийхлорида. К смеси при интенсивном перемешивании прибавляют 157,0 г (1 моль) 2,3-дихлордиоксана (примечание 1) с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 70—75° (примечание 2). Перемешивание при этой температуре продолжают еще 2 часа, затем охлажденную смесь разбавляют водой и добавляют 100 мл хлористого метилена. Выделившийся органический слой трижды промывают водой и сушат сернистым магнием. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 44—45°/15 мм, n_D^{25} 1,4615.

Выход 78,0—80,0 г, или 64,7—66,4% теоретического количества. 2-Хлордиоксен-2, $C_4H_5O_2Cl$, мол. вес 120,54—бесцветная жидкость, растворимая в органических растворителях, плохо растворимая в воде.

Примечания

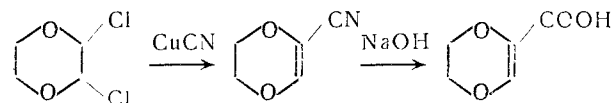
1. 2,3-Дихлордиоксен получен по прописи¹.
2. Перед прибавлением дихлордиоксана реакционную смесь необходимо нагреть до 60°.

Другие способы получения

2-Хлордиоксен-2 получают также нагреванием 2,3-дихлордиоксана с избытком диметиланилина².

1. «Синтезы гетероциклических соединений», том 10, Ереван, Изд. АрмССР, 1975, стр. 33.
2. R. Summerbell, H. Lunk, J. Am. Chem. Soc., **79**, 4802 (1958).

2-ДИОКСЕН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: Н. В. Кузнецов, И. И. Красавцев
Проверили: Н. А. Нерсесян, Р. Г. Мелик-Оганджян

Получение

Синтез следует проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу (примечание 1).

2-Циандиоксен-2. В литровую двухгорлую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником и мешалкой, помещают 127,0 г (1,4 моля) растертой в ступке безводной цианистой меди (примечание 2) и 85,0 г (0,54 моля) 2,3-дихлордиоксана (примечание 3). Смесь нагревают на кипящей водяной бане при перемешивании в течение 2 часов. Затем в вакууме водоструйного насоса при нагревании до 130—160° отгоняют всю жидкую фазу, которую вновь перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 92—94°/12 мм, n_D^{20} 1,4760.

Выход 34,0—40,0 г (57,0—67,0%).

2-Диоксен-2-карбоновая кислота. В круглодонную двухгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 11,0 г (0,1 моля) 2-циандиоксена-2 и 25 мл 20%-ного раствора гидроксида натрия. Смесь кипятят при перемешивании (примечание 4) до прекращения выделения аммиака (около 2-х часов). Реакционную смесь охлаждают и подкисляют 20%-ной соляной кислотой до pH 4—5, выпавший осадок отфильтровывают, дважды промывают ледяной водой и перекристаллизовывают из водного метанола; т. пл. 163—165°C.

Выход 11,1—12,0 г, или 85,4—92,3% теоретического количества.

2-Диоксен-2-карбоновая кислота, $C_5H_6O_4$, мол. вес 130,10—бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в ацетоне, этиловом и метиловом спиртах, плохо—в воде и эфире.

Примечания

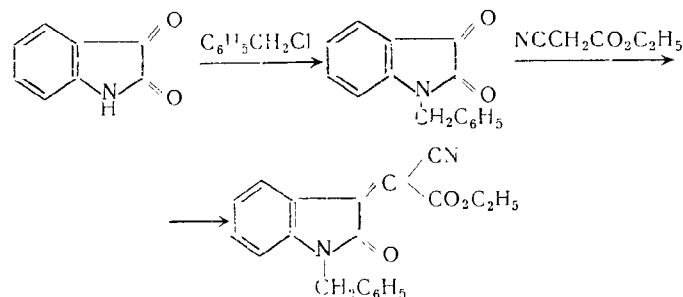
1. Во время реакции выделяется синильная кислота.
2. Цианистую медь необходимо предварительно высушить на водяной бане в вакууме водоструйного насоса в течение 2-х часов. Реакционная колба не должна загружаться более чем на одну треть объема, так как начало реакции сопровождается сильным вспениванием реакционной массы.
3. 2,3-Дихлордиоксан получен по прописи¹.
4. Нагревание необходимо проводить осторожно, так как реакция омыления начинается очень бурно.

Другие методы получения

2-Диоксен-2-карбоновая кислота получена только описанным выше способом².

1. «Синтезы гетероциклических соединений», том 10, Ереван, Изд. АН АрмССР, 1975, стр. 33.
2. Н. В. Кузнецов, И. И. Красавцев, Укр. хим. ж., 42, 264 (1976).

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 1-БЕНЗИЛ-3-ОКСИДОЛИЛИДЕНЦИАНУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ



Проверили: Р. С. Гюли-Кехвян, Г. Л. Папаян

Получение

1-Бензилизатин. В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, вносят 29,4 г (0,2 моля) изатина и 100—120 мл диметилсульфоксида (ДМСО). К смеси при перемешивании прибавляют раствор 11,2 г (0,2 моля) гидроксида калия в смеси 100 мл абсолютного этилового спирта и 100 мл ДМСО. К раствору, окрашенному в темно-фиолетовый цвет, при температуре 30° (примечание) прибавляют 25,3 г (0,2 моля) хлористого бензила, перемешивание продолжают еще 3 часа и смесь оставляют на ночь. Затем содержимое колбы сливают в 1,0—1,2 л холодной воды. Выпавшие оранжевые кристаллы отфильтровывают и сушат на воздухе. Выход 39,1—40,4 г (82,4—85,1%); т. пл. 131—132°.

Этиловый эфир 1-бензил-3-оксидолилиденциануксусной кислоты. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 23,7 г (0,1 моля) 1-бензилизатина в 150 мл абсолютного этилового спирта. К раствору прибавляют 11,3 г (0,1 моля) этилового эфира циануксусной кислоты и 0,5 мл пиперидина. При этом содержимое колбы сразу окрашивается в темно-фиолетовый цвет. Затем смесь при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 4—4,5 часов. Через 1,5—2 часа из горячего раствора начинают выпадать кристаллы. На следующий день темно-фиолетовые блестящие кристаллы отфильтровывают, тщательно

промывают на фильтре этиловым спиртом и сушат на воз. хе. Выход 27,3—28,4 г, или 82,1—85,4% теоретического количества; т. пл. 165—166°.

Этиловый эфир 1-бензил-3-оксиндолилиденциануксусной кислоты, $C_{20}H_{16}N_2O_3$, мол. вес 332,36—темно-фиолетовое кристаллическое вещество, растворимое в хлороформе, бензо. ацетоне и нерастворимое в воде, спирте, эфире.

Примечание

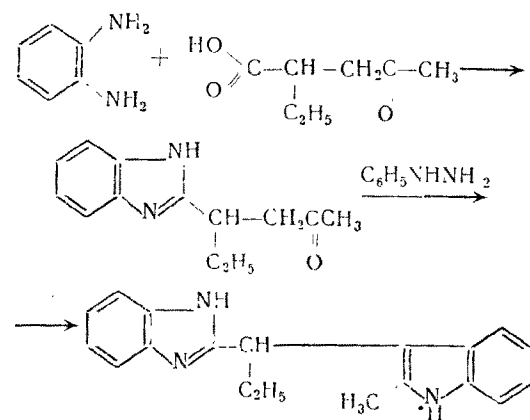
Температуру смеси доводят до указанной с помощью п. догретой водяной бани, после чего баню удаляют.

Другие способы получения

Этиловый эфир 1-бензил-3-оксиндолилиденциануксусной кислоты получают только описанным выше способом, основным на работе Шефера с незначительными изменениями деталей¹.

1. H. Schöfer, Archiv der Pharmazie, 303, 183, (1970).

2-/α-(2'-МЕТИЛ-3'-ИНДОЛИЛ)ПРОПИЛ/БЕНЗИМИДАЗОЛ



Предложили: Г. Т. Татевосян, Э. В. Есаян
Проверили: С. М. Давтян, Н. В. Гургенян

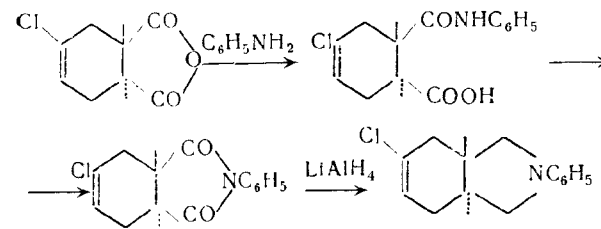
Получение

2-(1'-Этил-3'-кетобутил)бензимидазол. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 2,16 г (0,02 моля) о-фенилендиамина, 2,9 г (0,02 моля) α-этиллемулиновой кислоты (примечание 1) и 20 мл 4*n* соляной кислоты. Реакционную смесь кипятят при перемешивании в течение 4 часов. После охлаждения смесь нейтрализуют 10—15 мл 25%-ного водного аммиака. Выделившееся вещество экстрагируют 2—3 раза хлороформом порциями по 25—30 мл. Экстракт высушивают прокаленным сернокислым натрием и растворитель отгоняют. Остаток растворяют в 40 мл этилового спирта, раствор фильтруют, по каплям добавляют к 600 мл ледяной воды и выделившиеся кристаллы отфильтровывают и промывают 50 мл воды.

Получают 2,4—2,7 г (55,5—62,5%) светло-желтого кристаллического вещества с т. пл. 113—115° (примечание 2).

2-/α-(2'-Метил-3'-индолил)пропил/бензимидазол. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 2,16 г (0,01 моля) 2-(1'-этил-3'-кетобутил)бензимидазола и 1,2 г (0,011

**N-ФЕНИЛ-5-ХЛОР-ТРАНС-3а,4,7,7а-
ТЕТРАГИДРОИЗОИНДОЛИН**



Предложили: Л. Г. Рашидян, Э. В. Есяян,
Г. Т. Татевосян

Проверили: Ж. Г. Акопян, С. М. Давтян

Получение

моно-Анилид-4-хлор-Δ⁴-циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 11,2 г (0,06 моля) ангидрида 4-хлор-Δ⁴-циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты (примечание 1) и 200 мл сухого бензола. К суспензии по каплям приливают 46,6 г (0,5 моля) свежеперегнанного анилина. Содержимое колбы нагревают при перемешивании при 40°C на водяной бане в течение 2 часов. Реакционную смесь охлаждают, осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из смеси спирт-вода (8:1), т. пл. 210—212°. Выход 15,4—15,8 г (91,8—94,2%).

N-Фенилимида-4-хлор-Δ⁴-циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 8,9 г (0,032 моля) моно-анилида-4-хлор-Δ⁴-циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты и 32 мл хлористого ацетила. Смесь нагревают на водяной бане в течение 4 часов (примечание 2). После отгонки хлористого ацетила в вакууме водоструйного насоса остаток перекристаллизовывают из спирта. Выход N-фенилимида-4-хлор-Δ⁴-циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты 7,0—7,2 г (83,6—86,0%), т. пл. 190—192°.

N-Фенил-5-хлор-транс-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолин. В

моля) фенилгидразина. Смесь расплавляют на бане Вуда при температуре 120° в течение часа, после чего добавляют 20 мл нагретой до кипения 20%-ной серной кислоты и перемешиваемую смесь кипятят 2 часа. После охлаждения к реакционной смеси прибавляют 100 мл воды и подщелачивают 20—25 мл 25%-ного водного аммиака. Выделившееся кристаллическое вещество отфильтровывают и промывают 40—50 мл воды.

Высушенное на воздухе вещество перекристаллизовывают из 40—50 мл этилового спирта кипячением раствора с углем и последующим осаждением 300 мл воды. Выход перекристаллизованного продукта составляет 2,0—2,2 г, или 69,2—76,1% теоретического количества; т. пл. 172—173°.

2-/ α -(2'-Метил-3'-индолил)пропил/бензимидазол, C₁₉H₂₉N₃, мол. вес 289,38—светло-желтые кристаллы, хорошо растворимые в спирте, хлороформе, тетрагидрофуране, ацетоне, трудно—в эфире.

Примечание

1. α -Этиллевулиновая кислота получена взаимодействием ацетоуксусного эфира с этиловым эфиром 2-броммасляной кислоты и дальнейшим гидролизом и декарбоксилированием продукта конденсации^{1,2}.

2. Продукт достаточно чист для использования в следующей стадии.

Другие способы получения

2-/ α -(2'-Метил-3'-индолил)пропил/бензимидазол получен только описанным выше способом³.

1. Н. Д. Зелинский, Собрание трудов, т. I, М., Изд. АН СССР, 1954, стр. 97.
2. С. Bischoff, Ann., 206, 313 (1880).
3. Э. В. Есяян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., 25, 969 (1972).

трехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 3,13 г (0,082 моля) алюмогидрида лития в 200 мл сухого эфира. Перемешивая раствор, медленно присыпают 7,1 г (0,027 моля) N-фенилимида-4-хлор- Δ^4 -циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты (примечание 3). Реакционную смесь при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 18 часов, охлаждают и по каплям прибавляют около 20 мл воды. Осадок отфильтровывают и промывают на фильтре 4—6 раз эфиром порциями по 50 мл. Фильтрат высушивают над безводным сернокислым натрием, отгоняют растворитель и кристаллический осадок очищают кипячением в эфирном растворе. Т. пл. 103—106°. Выход 4,85—5,04 г, или 76,9—79,9% теоретического количества.

N-фенил-5-хлор-транс-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолин, $C_{14}H_{16}ClN$, мол. вес 233,74—бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в большинстве органических растворителей, нерастворимое в воде.

Примечания

1. Ангидрид 4-хлор- Δ^4 -циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты получен с 82% выходом взаимодействием 4-хлор- Δ^4 -циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты с хлористым ацетилом¹.

2. В течение 15—20 минут осадок полностью растворяется.

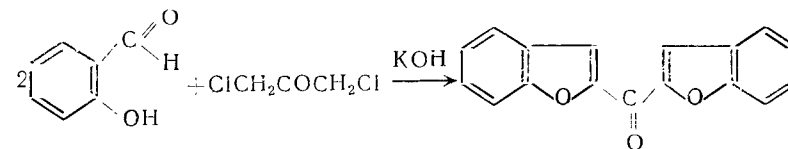
3. Можно прикапывать раствор N-фенилимида 4-хлор- Δ^4 -циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты в 75 мл сухого ТГФ.

Другие способы получения

N-Фенил-5-хлор-транс-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолин получен только описанным выше способом¹.

1. Л. Г. Рашидян, С. Г. Чшмаритян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., (в печати).

2,2-ДИБЕНЗОФУРИЛКЕТОН



Предложили: Г. Л. Папаян, С. М. Давтян

Проверили: Л. С. Галстян, Г. Е. Габриелян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 15,9 г (0,13 моля) свежеперегнанного салицилового альдегида в 70 мл абсолютного метилового спирта и при перемешивании добавляют по каплям раствор 8,4 г (0,15 моля) едкого кали в 50 мл метилового спирта. При этом смесь становится желтой и выделяется осадок калиевого производного салицилового альдегида. Смесь нагревают на водяной бане до полного растворения осадка, затем удаляют баню и в течение получаса добавляют 8,9 г (0,07 моля) α, γ -дихлорацетона (примечание 1). Смесь перемешивают еще 1—1,5 часа при комнатной температуре (примечание 2).

Выпавший осадок отфильтровывают, несколько раз промывают холодной водой, перекристаллизовывают из бензола, т. пл. 152—153°.

Выход 14,4—15,5 г, или 84,5—90,9% теоретического количества. Оксим кетона плавится при 218—219° (из спирта).

2,2-Дибензофурилкетон, $C_{17}H_{10}O_3$, мол. вес 262,27—белое кристаллическое вещество, растворимое в хлороформе, пиридине, диметилформамиде, умеренно растворимое в эфире, бензоле, нерастворимое в спирте, воде.

Примечания

1. α, γ -Дихлорацетон получен по прописи¹ из α, γ -дихлоргидрина глицерина. Т. кип. 169—175°, т. пл. 45—46°С.

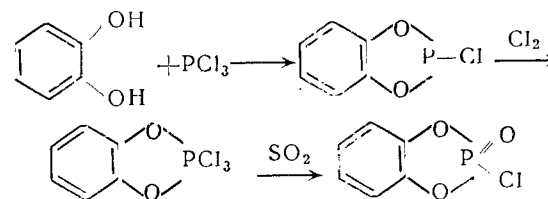
2. При этом раствор постепенно приобретает темно-зеленую окраску и выпадает осадок смеси 2,2-дибензофурилкетона и хлористого калия.

Другие способы получения

2,2-Дибензофурилкетон, кроме описанного выше способа², получен также взаимодействием бромацетилбензофурана с натрийсалициловым альдегидом³, а также из бромацетилбензофурана и салицилового альдегида⁴.

1. Ж. Б. Конант, О. Р. Квейл, Синтезы органических препаратов, М., ИЛ, 1949, сб. 1, стр. 211.
2. А. Л. Мнджоян, Г. Л. Папаян, С. М. Давтян, Авт. свид. СССР, № 220541, (1968), Бюлл. изобр. № 33 (1969).
3. R. Stoermer, App., 312, 332 (1900).
4. R. Royer, E. Risagni, C. Hadry, Bull. Soc. Chim. Fr., 1961, 933.

2-ХЛОР-1,3- БЕНЗО-2-ДИОКСАФОСФОЛ-2-ОН



Предложили: Ж. Глоде, Х. Гросс

Проверили: М. А. Ирадян, Н. С. Ирадян

Получение

Опыт проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу!
В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром и капельной воронкой, помещают 11,0 г (0,1 моля) пирокатехина и добавляют по каплям 13 мл свежеперегнанного треххлористого фосфора. Затем к смеси пипеткой добавляют 0,09 мл воды. При медленном нагревании на водяной бане начинается сильное вспенивание реакционной смеси. Содержимое колбы кипятят 3 часа. После охлаждения добавляют 70 мл безводного четыреххлористого углерода, заменяют капельную воронку газоподводящей трубкой и при перемешивании и охлаждении льдом и солью (примечание 1) пропускают умеренный ток хлора (около 15—20 минут). При этом раствор приобретает желтый цвет. После этого при комнатной температуре пропускают сернистый ангидрид в течение 15—20 минут. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 119—122°/12 мм, при стоянии вещество кристаллизуется (примечание 2).

Выход 17,5—18,0 г, или 91,8—94,4% теоретического количества.

2-Хлор-1,3-бензо-2-диоксафосфол-2-он, C₆H₄ClO₃P, мол. вес 190,53—светло-желтые гигроскопичные кристаллы, растворимые в органических растворителях.

Примечания

1. Температура реакционной смеси не должна превышать 0—5°, так как повышение температуры способствует хлорированию кольца.

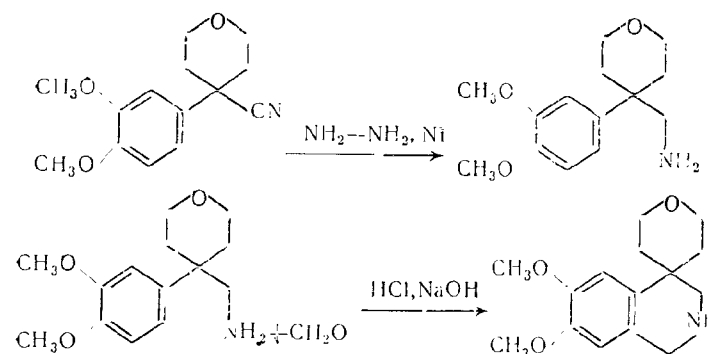
2. По данным² вещество плавится при 58—59°.

Другие способы получения

Кроме описанного выше способа¹, 2-хлор-1,3-бензо-2-диоксафосфол-2-он может быть получен также взаимодействием пирокатехина с хлорокисью фосфора в автоклаве^{3,4} или взаимодействием 2,2,2-трихлор-1,3-бензо-2-диоксафосола с щавелевой кислотой².

1. H. Gross, S. Katzwinkel, J. Gloede, Chem. Ber., 99, 2631 (1966).
2. L. Anschutz, Ann., 454, 71 (1927).
3. W. Knauer, Ber., 27, 2571 (1894).
4. L. Anschutz, W. Broeker, J. Pract. Chem., 115, (2), 380 (1927).

6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИН-4-СПИРО-4-ТЕТРАГИДРОПИРАН



Предложили: Э. А. Маркарян, Ж. С. Арустамян

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

Получение

4-(3,4-Диметоксифенил)-4-аминометилтетрагидропиран. В литровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 24,7 г (0,1 моля) нитрила 4-(3,4-диметоксифенил)тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (примечание 1) в 150 мл абсолютного метанола и 12 г скелетного никеля. К кипящей смеси добавляют по каплям в течение 7—8 часов 200 мл гидрата гидразина. Нагревание продолжают до прекращения выделения аммиака. Затем декантируют раствор от катализатора и растворитель отгоняют. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 173—175°/1 мм (примечание 2).

Выход 17,3—18,7 г, или 68,9—74,5% теоретического количества (примечание 3).

6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4-тетрагидропиран. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 20,0 г (0,08 моля) 4-(3,4-диметоксифенил)-4-аминометилтетрагидропирана и при перемешивании добавляют по каплям 9,5 мл 20%-ного раствора формалина. Смесь нагревают на водяной бане в течение часа, охлаждают. Продукт реакции экстрагируют

40 мл бензола, и бензольный слой промывают водой (дважды по 10 мл). Растворитель отгоняют, остаток растворяют в 20 мл 20%-ной соляной кислоты и выпаривают в фарфоровой чашке на водяной бане досуха. Полученный кристаллический остаток растворяют в 10 мл воды, добавляют к нему 30%-ный раствор едкого кали до сильщелочной реакции (рН 10). Смесь экстрагируют бензолом (3 раза по 30 мл), бензольный слой промывают водой (дважды по 20 мл), отгоняют растворитель и кристаллический остаток перекристаллизовывают из 30 мл бензола.

Выход 13,9—15,1 г, или 66,0—72,0% теоретического количества; т. пл. 123—124°; т. пл. гидрохлорида 252—253° (из спирта).

6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4-тетрагидропиран, $C_{15}H_{21}NO_3$, мол. вес 263,33—белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в обычных органических растворителях, нерастворимое в воде.

Примечания

1. Нитрил 4-(3,4-диметоксифенил)тетрагидропиран-4-карбоиновой кислоты получен конденсацией 0,1 моля нитрила 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты с 0,1 моля 3,3'-дихлорэтилового эфира и 0,25 моля амида натрия в среде абсолютного толуола¹ при 80—90°.

2. Смешением эфирных растворов основания и хлористого водорода получают гидрохлорид 4-(3,4-диметоксифенил)-4-аминометилтетрагидропирана с т. пл. 235—236° (из спирта).

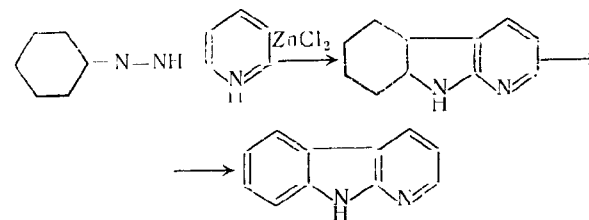
3. Непрореагировавший нитрил (3,4 г) можно получить, собирая фракцию, кипящую при 198—200°/1 мм.

Другие способы получения

6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4-тетрагидропиран получен только описанным выше способом¹.

1. Э. А. Маркарян, Ж. С. Арустамян, С. С. Васильян, К. Ж. Маркарян, Арм. хим. ж., 29, 591 (1976).

α -КАРБОЛИН



Предложили: Л. Н. Яхонтов, Е. В. Пронина

Проверили: Г. Б. Оганесян, А. П. Бояхчян

Получение

5,6,7,8-Тетрагидро- α -карболин. В круглодонную двугорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную термометром и обратным воздушным холодильником, помещают 10,0 г (0,052 моля) пиридил-2-гидразона циклогексана (примечание 1) и 21,5 г (0,16 моля) хлористого цинка (примечание 2). Вещества тщательно перемешивают стеклянной палочкой и нагревают на бане Вуда 10 минут при температуре смеси 240° (примечание 3). После охлаждения реакционную массу растирают с 1000 мл 10%-ного водного аммиака и экстрагируют эфиром 3 раза по 100 мл. Экстракт высушивают над сернокислым натрием, растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса, сухой остаток перекристаллизовывают из 70%-ного этилового спирта. Выход 6,9—7,8 г (75,8—85,9%), т. пл. 154—155° (примечание 4).

α -Карболин. В одногорлую колбу емкостью 20 мл (примечание 5), снабженную термометром и обратным воздушным холодильником, помещают 5,3 г (0,03 моля) 5,6,7,8-тетрагидро- α -карболина, 5,0 г свежеприготовленного палладия (примечание 6) и нагревают 30 минут при 280°. Реакционную массу охлаждают, растворяют в 1 л горячего хлороформа и отфильтровывают от катализатора. Растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт дважды перекристаллизовывают из 350 мл бензола. Выход 3,1—3,5 г, или 61,9—68,6% теоретического количества; т. пл. 214—215°.

α -Карболин, $C_{11}H_9N_2$, мол. вес 168,19—бесцветное кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, гексане, плохо растворимое в обычных органических растворителях, лучше в горячем хлороформе и бензоле.

Примечания

1. Пиридил-2-гидразон циклогексанона получен по прописи¹. Реакцию нужно проводить в вытяжном шкафу.

2. Используют продажный хлористый цинк, который перед употреблением расплавляют в тигле, выливают в ступку и быстро перетирают.

3. В случае резкого повышения температуры следует временно прекратить нагревание колбы и затем при понижении температуры до 240° выдержать смесь при этой температуре еще 10 минут. Начало реакции можно обнаружить по выделению аммиака.

4. Вещество можно очистить также возгонкой при 110°/0,2 мм.

5. Поскольку 5,6,7,8-тетрагидро- α -карболин легко возгорается из сферы реакции, необходимо использовать узкогорлую колбу на шлифе № 14, помещая термометр через холодильник.

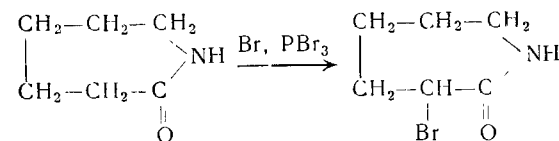
6. Палладий получают обычным способом гидрированием хлористого палладия, растворенного в спирте, с добавкой соляной кислоты. Полученный катализатор следует промыть спиртом до нейтральной реакции на лакмус, так как присутствие соляной кислоты приводит к образованию гидрохлорида исходного вещества, что препятствует дегидрированию 5,6,7,8-тетрагидро- α -карболина. Следует быть осторожным, так как палладий легко загорается на воздухе, поэтому лучше использовать катализатор, не высушенный полностью от спирта.

Другие способы получения

α -Карболин получен дегидрированием 5,6,7,8-тетрагидро- α -карболина палладием на угле¹, хлоранилом², циклизацией 1- α -пиридилбензотриазола в присутствии полифосфорной кислоты³ или хлористого цинка⁴, восстановительной циклизацией 3-*o*-нитрофенилпиридина⁵ с триэтилфосфитом.

1. Sh. Okuda, M. M. Robison. J. Am. Chem. Soc., **81**, 740 (1959).
2. Е. В. Пронина, кандидатская диссертация, ВНИХФИ, М., (1967).
3. B. Witkop, J. Am. Chem. Soc., **75**, 3361 (1953).
4. W. Lawson, W. H. Perkin, R. Robinson, J. Chem. Soc., **125**, 626 (1924).
5. P. J. Bunjan, J. I. G. Cadogan, J. Chem. Soc., **1963**, 42.

α -БРОМ- ϵ -КАПРОЛАКТАМ



Проверили: Ш. Л. Минджоян, М. Г. Цинкер

Получение

Опыт следует проводить в вытяжном шкафу.

В полулитровую круглодонную четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром и капельной воронкой, помещают 48,0 г (0,3 моля) брома и постепенно при перемешивании и охлаждении добавляют раствор 81,0 г (0,3 моля) трехбромистого фосфора в 50 мл абсолютного бензола, поддерживая температуру смеси при 7—10°. Затем добавляют раствор 17,0 г (0,15 моля) ϵ -капролактама в 50 мл абсолютного бензола с такой скоростью, чтобы температура не превышала 10—15°.

Реакционную смесь разбавляют 100 мл бензола и нагревают на водяной бане при 45° в течение 5,5—6 часов. Колбу охлаждают, вносят небольшими кусочками 200 г льда, отделяют органический слой, а водный экстрагируют хлороформом два раза по 40 мл. Экстракты объединяют, промывают холодной водой и высушивают хлористым кальцием. Растворитель отгоняют, кристаллический остаток (т. пл. 107—110°) перекристаллизовывают из смеси бензол-н-гексан (1:2). Т. пл. 110—111°. Выход 19,3—19,5 г, или 67,2—67,6% теоретического количества.

α -Бром- ϵ -капролактама, $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{BrNO}$, мол. вес 192,15—желтое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в хлороформе, бензоле, этиловом спирте, частично—в горячей воде.

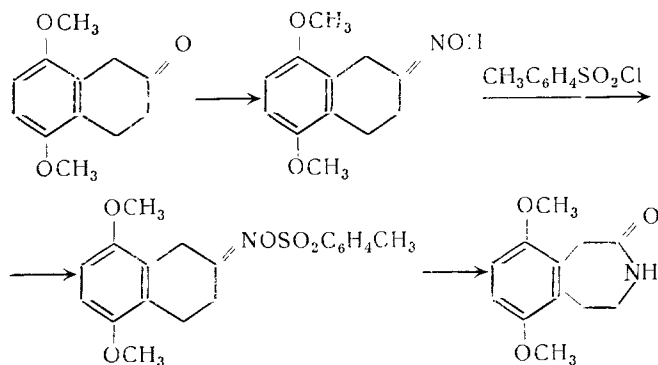
Другие способы получения

α -Бром- ϵ -капролактама получен также из оксима циклогексанона, брома, трехбромистого фосфора с 42% выходом¹.

Приведенная пропись основана на работе².

1. R. J. Wineman, E. P. T. Hsu and C. E. Anagnostopoulos, J. Am. Chem. Soc., **80**, 6233 (1958).
2. W. C. Francis, J. R. Thornton, J. C. Werner and T. R. Hopkins, J. Am. Chem. Soc., **80**, 6238 (1958).

6,9-ДИМЕТОКСИ-2-ОКСО-2,3,4,5-ТЕТРАГИДРО-1Н-3-БЕНЗАЗЕПИН



Предложили: Г. Т. Татевосян, А. К. Дургарян

Проверили: С. Г. Чшмаритян, К. С. Карагезян

Получение

Оксим 5,8-диметокси-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталина. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и газоподводящей трубкой, помещают 9,9 г (0,048 моля) 5,8-диметокси-2-оксо-тетрагидронафталина (примечание 1), растворенного в 96 мл этилового спирта, раствор 5,0 г (0,072 моля) солянокислого гидроксилamina и 5,9 г (0,072 моля) уксуснокислого натрия в 42 мл воды. Затем смесь при перемешивании и пропускании азота слабо нагревают на водяной бане. Через 5 минут (примечание 2) выпадает густой осадок белого цвета, который отфильтровывают и промывают водой. Оксим растворяют в 50 мл этилового спирта, осаждают водой и сушат на воздухе. Т. пл. 158—159°. Выход 8,0—10,0 г (74,4—93,0%).

п-Толуолсульфонат оксима. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и воздушным холодильником, помещают 8,0 г (0,042 моля) п-толуолсульфохлорида, растворенного в 10 мл сухого пиридина, и охлаждают до -5° . К охлажденному раствору при перемешивании прибавляют по каплям 7,1 г (0,032 моля) оксима, растворенного в 12 мл сухого пиридина. Температуру смеси при этом поддерживают в пределах 0°

(примечание 3). Реакционную массу оставляют на ночь в холодильнике. Содержимое колбы маленькими порциями вливают в стакан с 250 мл ледяной воды. Выделившееся масло вскоре кристаллизуется. Кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат в эксикаторе над серной кислотой (примечание 4). Выход 10,0—11,0 г (83,3—90,9%), т. пл. 107—108°.

6,9-Диметокси-2-оксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-3-бензазепин. В полулитровый автоклав помещают 12,0 г (0,032 моля) п-толуолсульфоната оксима, 240 мл метилового спирта и нагревают в течение 4 часов при 90—100°. После охлаждения раствор фильтруют и метиловый спирт отгоняют в вакууме водоструйного насоса. К остатку прибавляют 50 мл воды и водный раствор декантируют с нерастворившейся смолы. Смолу нагревают с 30 мл воды и раствор после охлаждения снова декантируют. Объединенный водный раствор подщелачивают насыщенным раствором соды. Выпавшие бледно-розовые кристаллы отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из горячей воды и сушат на воздухе. Т. пл. 217—219°. Выход 3,5—4,0 г, или 49,9—57,1% теоретического количества.

6,9-Диметокси-2-оксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-3-бензазепин, $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$, мол. вес 221,25, бледно-розовое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в горячей воде, хуже—в холодной, плохо—в спирте и эфире.

Примечания

1. 5,8-Диметокси-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин получен по методу¹.
2. При долгом нагревании реакционной смеси оксим осмоляется.
3. Повышение температуры значительно снижает выход п-толуолсульфоната.
4. п-Толуолсульфонат оксима — нестойкое соединение, темнеющее при стоянии на воздухе.

Другие способы получения

6,9-Диметокси-2-оксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-3-бензазепин получен только описанным выше способом².

1. С. А. Grob and N. Jundt, *Helv. Chim. Acta*, **35**, 2111 (1952).
2. А. К. Дургарян, С. Г. Чшмаритян, Г. Т. Татевосян, *Арм. хим. ж.*, **27**, 510 (1974).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Азот 33, 67
 Азотная кислота 19
 Азотнокислый натрий 43
 Алкоголят магния 13
 Алкоголят натрия 37
 Аллюминиевый катализатор 10
 Алюминий хлористый 33, 34
 Алюмогидрид лития 56
 Амид ω -хлорвалериановой кислоты 9, 10
 Аммиак 10, 18, 19, 49, 53, 54, 61, 63, 64
 Аммоний хлористый 31
 2-Амино-4-окси-6,7-дифенилптеридин 43, 44
 Ангидрид 4-хлор- Δ^4 -циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты 55, 56
 моно-Анилид-4-хлор- Δ^4 -циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты 55
 Анилины 55
 Ацетил хлористый 55,56
 Ацетон 13, 44
 Ацетоуксусный эфир 12, 36, 37, 54

 Бензил 44
 1-Бензилзатин 51
 2-(4-Бензил-5-метилтетрагидрофурил-2) пропионовая кислота 16, 17
 4-Бензил-5-метилфурил-2-акриловая кислота 16, 17
 4-Бензил-5-метилфурфурол 17
 Бензил хлористый 51
 Бензол 18, 23, 55, 57, 62, 63, 65
 Бензоил хлористый 33
 Бисульфит натрия 14
 68

 Бисульфитная соль 2,4,5-триамино-6-оксипиримидина 43, 44
 Бром 9, 27, 65
 Бромацетилбензофуран 58
 ω -Бромацетофенон 18
 α -Бром- ϵ -капролактам 65
 Бромоватистокислый натрий 9
 трет-Бутанол 48
 Бутиленгликоль 1, 4, 10
 Бутиролактам 10

 Водород 10, 17, 46, 47

 Гексан 35
 Гексахлорид моновинилацетилену 34
 Гидразина гидрат 21, 22, 61
 Глицерин 44
 Гуанидина гидрохлорид 43

 2,4-Диамино-6,7-дифенилптеридин 44
 2,4-Диамино-5-нитрозо-6-оксипиримидин 43, 44
 2,2-Дибензофурилкетон 57, 58
 1,4-Дигидрокси-5-аминофталазин 39, 40
 1,4-Дигидрокси-5-нитрофталазин 39
 цис-2,5-Диметил-4-амино-4-циантетрагидропиран 31, 32
 Диметиланилин 48
 2,2-Диметил-4-бром-4-формилтетрагидропиран 27
 β,β -Диметилвинилэтилкарбинол 29
 2,2-Диметил-4-гидрокси-4-карбэтоксиметилтетрагидропиран 23, 24
 β,β -Диметилдивинилкетон 30
 2,2-Диметил-4-пиперидон 30
 Диметилсульфоксид 51

 2,2-Диметилтетрагидропиран-4-он 23, 24, 26, 29
 2,2-Диметилтетрагидропиран-4-он 29, 30
 цис-2,5-Диметилтетрагидропиран-4-он 31
 Диметилформамид 14, 15, 19
 2,2-Диметил-4-формил-4-диэтиламинотetraгидропиран 27, 28
 2,2-Диметил-4-формилтетрагидропиран 25, 26, 27, 28
 6,9-Диметокси-2-оксо-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепин 67, 68
 6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4-тетрагидропиран 61, 62
 5,8-Диметокси-2-оксотetraгидронафталин 67, 68
 4-(3,4-Диметоксифенил)-4-аминометилтетрагидропиран 61, гидрoхлорид 62
 Динитрил янтарной кислоты 10
 1,4-Диоксеи 46, 47
 2-Диоксен-2-карбоновая кислота 49, 50
 α,γ -Дихлорацетон 57
 1,3-Дихлорбутен-2 41,42
 α,γ -Дихлоргидрин глицерина 57
 2,3-Дихлордиоксан 47, 48, 49, 50
 3,4-Дихлор-6-фенил-2-пирон 33, 34
 Дихлорэтан 10
 β,β' -Дихлорэтиловый эфир 62
 Диэтиламин 27, 28
 Диэтиленгликоль 46, 47

 Изатин 51
 Иод 42, 47
 Иодистый 3-ацетил-4-метил- Δ^3 -пипериден-спиро-1,1'-пиперидиний 41, 42
 Иодистый 1,1-бис-(γ -хлоркротил)пиперидиний 41
 Кали едкое 51, 57, 62
 Калий йодистый 41, 42
 Калий хлористый 57
 α -Карболин 63, 64
 Карбонат гуанидина 44
 ϵ -Капролактам 65

 Магний 12, 26, 47
 Малоновая кислота 17
 2-Меркапто-4(5)-фенилимидазол 18
 Метанол 19, 29, 31, 33, 49, 57, 61, 68
 2-Метил-5-гексан-2-тиол-4-он 30
 Метилен хлористый 48
 2-[α -(2'-Метил-3'-индолил)пропил]бензимидазол 53, 54
 2-Метил-6-метокси-2-гексен-4-он 30
 Метилловый эфир фуранкарбоновой кислоты 13
 6-Метил-2-тиоурацил 37
 2-(4-Метоксибензил)-4-окси-5-карбэтоксиметил-6-метилпиримидин 35, 36
 2-(4-Метоксибензилтио)-4-окси-6-метилпиримидин 37, 38
 п-Метоксибензилхлорид 37
 4-Метоксифенилацетамидина гидрохлорид 35, 36
 4(5)-(4'-Метокси-3'-нитрофенил)имидазол 19
 4(5)-(4'-Метоксифенил)имидазол 19
 4(5)-(4'-Метоксифенил)-5(4)-нитронимидазол 19

 N-Монохлорбутиламин 10

 Натр едкий 9, 10, 13, 16, 21, 22, 25, 41, 42, 48, 49
 Натриевая соль 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро (2,5) октан-2-карбоновой кислоты 25
 Натрий 35, 37, 43
 Натрийсалициловый альдегид 58
 Натрий хлористый 16, 25

Натрия амид 13, 62
Натрия гидросульфит 44
Никель 16
Нитрил 4-(3,4-диметоксифенил)тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты 61, 62
Нитрил 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты 62
4-Нитроаминопиридин 22
Нитробензол 33
3-о-Нитрофенилпиридин 64
3-Нитрофталева кислота 39

Окись алюминия 10
Оксим 5,8-диметокси-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталина 67
5-Оксиметилфурфурол 15
Оксим циклогексанона 65
Олово двухлористое 39

Палладий 63, 64
Петролейный эфир 29
Пиперидин 41, 51
1- α -Пиридилбензотриазол 64
4-Пиридилгидразин 21, 22
Пиридил-2-гидразонциклогексана 63, 64
 γ -Пиридилпиридиния дихлорид 21, 22
Пиридин 15, 17, 22, 67
Пирокатехин 59, 60
Пиррол 10
Пирролидин 9, 10
Платиновая чернь 10
Полифосфорная кислота 64
5-(Пропионилноксиметил)фурфурол 14, 15

Салициловый альдегид 57, 58
Серная кислота 12, 23, 29, 41, 54 68
Сернистый ангидрид 59
Сернокислый гидразин 39
Сернокислый магний 23, 25, 27, 28, 29, 31, 48

Сернокислый натрий 12, 15, 16, 35, 53, 56, 63
Сероводород 29, 30
Синильная кислота 50
Соляная кислота 9, 16, 18, 19, 25, 27, 31, 35, 39, 41, 44, 49, 53, 62, 64
Солянокислый гидроксилламин 67
Сплав Ni/Al 16
Сульфат 2,4,5-триамин-6-оксипиридина 44

Тетрагидрофуран 10
5,6,7,8-Тетрагидро- α -карболин 63, 64
1,1,2,2-Тетрахлорбутадиев 33, 34
Тиомочевина 37
Толуол 62
п-Толуолсульфохлорид 67
Тория двуокись 10
Трехбромистый фосфор 65
Трехводная азотнокислая медь 47
Треххлористый фосфор 59
2,2,2-Трихлор-1,3-бензо-2-диоксафосфол 60
Триэтиламин 44
Триэтилбензиламмонийхлорид 48
Триэтилфосфит 64

Уксусная кислота 27, 43, 44
Уксуснокислый натрий 67
Углекислый калий 21, 27, 31
Углекислый натрий 14, 29

О-Фенилендиамин 53, 54
4(5)-Фенилимидазол 18
N-Фенилимид 4-хлор- Δ^4 -циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты 55, 56
N-Фенил-5-хлор-транс-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолин 55, 56

Формаид 18
Фууролацетон 12, 13
Фурфуриловый спирт 15

Фурфуриловый эфир пропионовой кислоты 14, 15

Хлор 59
Хлорангидрид пропионовой кислоты 15
Хлорангидрид фуранкарбоновой кислоты 12, 13
Хлорангидрид ω -хлорвалериановой кислоты 10
Хлоранил 64
2-Хлор-1,3-бензо-2-диоксафосфол-2-он 59, 60
2-Хлордиоксен-2 48
Хлористый водород 34, 62
Хлористый кальций 13, 42, 65
Хлористый палладий 64
Хлористый тионил 21
Хлористый цинк 63, 64
2-Хлор-3-карбметокси-5,6-дифенилпиразин 44
Хлорокись фосфора 14, 60
Хлороформ 21, 22, 35, 53, 63, 65
4-Хлор- Δ^4 -циклогексен-транс-1,2-дикарбоновая кислота 56

2-Циандиоксен-2 49
Цианистая медь 49, 50
Цианистый калий 31
Цинк 23, 24

Четыреххлористый углерод 12, 21, 59

Щавелевая кислота 60

Этилат натрия 13
2-(1'-Этил-3'-кетобутил)бензимидазол 53
 α -Этиллевулиновая кислота 53, 54
Этиловый спирт 9, 10, 13, 22, 29, 35, 37, 42, 43, 44, 51, 53, 67
Этиловый эфир ацетилянтарной кислоты 35, 36
Этиловый эфир 1-бензил-3-оксиндолилендициануксусной кислоты 51, 52
Этиловый эфир 2-броммасляной кислоты 54
Этиловый эфир бромуксусной кислоты 23
Этиловый эфир 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро[2,5]-октан-2-карбоновой кислоты 25, 26, 28
Этиловый эфир монохлоруксусной кислоты 36
Этиловый эфир 3-нитрофталева кислота 40
Этиловый эфир фуранкарбоновой кислоты 13
Этиловый эфир фууролацетоуксусной кислоты 12, 13
Этиловый эфир циануксусной кислоты 43, 51