

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

ԱՇԽԱՏԱՆՔԱՅԻՆ ԿԱՐՄԻՐ ԴՐՈՇԻ ՇՔԱՆՇԱՆԱԿԻՐ
Ա.Լ. ՄՋՈՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ՆՈՒՐԲ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ
ՔԻՄԻԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ

ՆԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ
ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՄԻՆԹԵԶՆԵՐ

ՊՐԱԿ

XII

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆ ===== 1981

АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ С С Р

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ИНСТИТУТ ТОНКОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. А.Л. МНДЖОЯНА

СИНТЕЗЫ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ

ВЫПУСК

XII

ИЗДАТЕЛЬСТВО АН АРМЯНСКОЙ С С Р
ЕРЕВАН ===== 1981

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

С. А. Варганиян, Э. А. Маркарян, В. А. Мнацаканян (главный редактор),
О. Л. Мнджоян, М. О. Маркарян, Г. Л. Папаян, С. О. Варганиян (ответственный секретарь)

ОТ РЕДАКЦИИ

Настоящий сборник является двенадцатым выпуском периодической серии «Синтезы гетероциклических соединений», который по примеру предыдущих выпусков содержит описание тридцати методов получения различных гетероциклов с гетероатомами азотом, кислородом, серой.

Тщательно проверенные методы получения производных фурана, имидазола, тиазола, пиридина, пиримидина, индола, изохинолина, пирана и др. предложены в основном сотрудниками Института тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна АН Армянской ССР, а также коллегами из других городов нашей страны.

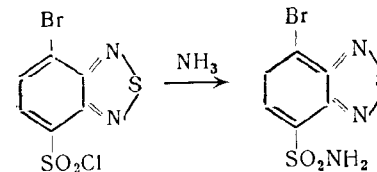
Предлагаемые методики представляют интерес для широкого круга химиков-органиков, занятых как исследовательской работой, так и производством химических реактивов.

Редакция благодарит всех авторов, приславших методики для двенадцатого выпуска, и с готовностью рассмотрит новые предложения для последующих номеров сборника.

О Г Л А В Л Е Н И Е

Амид 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфоукислоты.	7
2-Амино-4-окси-6-(β -фенэтиламино)-1,3,5-триазин	9
1-Бензил-2-метил-4-нитро-5-бромимидазол.	11
2-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-3-амино-2-бутанол.	12
5-Гидрокси-1,3-бензоксадио-2-он	14
Гидрохлорид 2-(1-бензил-3-индолилметилен)-3-аминопропан-1-ола.	16
Гидрохлорид 1-(1'-пропенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохи- нолина.	18
2,4-Диамино-5-(п-метоксибензил)пиримидин	21
2,4-Диметил-6-бромметил-5,6-дигидрофууро/2,3-d/пиримидин.	24
2,2-Диметил- $\Delta^{6,7}$ -3-оксаспиро-/5,5/-ундекан-8-он	26
6,7-Диметокси-2-N-метил-4-спиро-4'-тетрагидропирани-1,2,3,4-тетрагид- роизохинолин.	28
2,4-Диокси-6-(β -фенэтиламино)-1,3,5-триазин.	30
Диэтиленмид 4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидил-2-ами- нофосфорной кислоты.	32
3-Меркапто-4-аллил-5-(4-метоксибензил)-1,2,4-триазол	33
2-Метилмеркапто-4-окси-5-(1-пиперидилметил)-6-метилпиримидин.	37
3-Метил-5-(фурил-2)пиразол.	38
4'-Метоксиацетофенонгидразон 4-оксо-5-карбоксиметилтиазиолидин- 2-она	47
4'-Морфолиламид 2,4-диметил-6-оксипиримидил-5-уксусной кислоты.	47
4(5)-Нитро-5(4)-бромимидазол.	48
5-Оксиметилфуран-2-акриловая кислота.	47
5-Оксиметилфурил-2-нитроэтилен.	50
Тетрагидрофууро-/3,2-в/-1,2-дифенилпирролидин.	51
1,2,3,4-Тетрафтор-9-хлоракридин.	51
1,2,5-Триметил-4-фениламино-4-пропионилпиперидин.	51
2-Фенил-4-(5-пропионил-оксиметилфурилден-2)-5-оксазолон.	52
β -(Фурил-2)- α -аланин.	60
1-Цианзохроман.	61
Этиловый эфир 2,2-диметил-4-тетрагидропиранилденуксусной ки- слоты.	61
Этиловый эфир изохроман-1-карбоновой кислоты.	61
Этиловый эфир β -(2-метил-2,3-дигидроиндолл-3)пропионовой ки- слоты.	61

АМИД 4-БРОМБЕНЗ-2,1,3-ТИАДИАЗОЛ-7-СУЛЬФОКИСЛОТЫ



Предложили: М. А. Калдрикян, Л. А. Григорян
Проверили: М. Е. Акопян, В. А. Гебоян

Получение

В двугорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную газопроводной трубкой, доходящей до дна колбы, и обратным холодильником, помещают 15,7 г (0,05 моля) хлорангидрида 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфоукислоты (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 10, стр. 16) и 150 мл воды (прим. 1). Колбу охлаждают холодной водой и через смесь пропускают ток сухого аммиака в течение 10 мин. (прим. 2). Затем заменяют газопроводную трубку термометром и реакционную массу нагревают при 60° 1,5—2 ч. При охлаждении кристаллы отфильтровывают, дважды промывают водой (до 100 мл) и высушивают на воздухе.

Выход 13,5—13,7 г, или 91,7—93,5% теоретического количества; т. пл. 211—212° (прим. 3).

Амид 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфоукислоты, $C_8H_6BrN_3O_2S_2$, мол. вес 294,14—белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, эфире, бензоле, четыреххлористом углеороде, плохо растворимое в этиловом спирте, ацетоне, хлороформе, растворимое в диметилформамиде.

Примечания

1. Исходный хлорангидрид 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфокислоты в воде нерастворим.

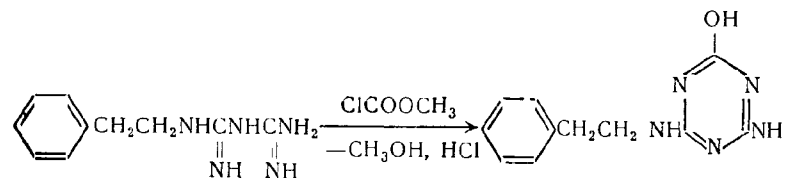
2. При пропускании тока аммиака цвет реакционной массы меняется от желтоватого к белому и видоизменяются кристаллы.

3. Амид 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфокислоты можно перекристаллизовать из большого количества этилового спирта, однако температура плавления при этом не меняется.

Другие способы получения

Амид 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфокислоты был получен только по описанному выше способу.

2-АМИНО-4-ОКСИ-6-(β-ФЕНЭТИЛАМИНО)-1,3,5-ТРИАЗИН



Предложили: Т. Р. Овсепян, Ю. А. Геворкян
Проверили: П. Р. Акопян, А. С. Петросян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 5,2 г (0,055 моля) метилового эфира хлоругольной кислоты и 100 мл хлороформа. При интенсивном перемешивании к смеси прибавляют 10,3 г (0,05 моля) 1-(β-фенэтил)бигуанида (прим. 1) в течение 30 мин. (прим. 2). Содержимое колбы перемешивают 30 мин. при комнатной температуре, затем 1 ч. при 60—65° и оставляют стоять в течение 10—12 ч. (прим. 3). Выпавший белый осадок отфильтровывают, дважды промывают водой порциями по 20 мл и высушивают на воздухе. Выход 6,5—7,5 г, или 56,5—64,6% теоретического количества; г. п. л. выше 300°.

2-Амино-4-окси-6-(β-фенэтиламино)-1,3,5-триазин, C₁₁H₁₃N₅O, мол. вес 231,27—белые кристаллы, нерастворимые в обычных органических растворителях.

Примечания

1. 1-(β-Фенэтил)бигуанид получают обработкой 40%-ным раствором едкого натра водного раствора гидрохлорида 1-(β-фенэтил)бигуанида¹.

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

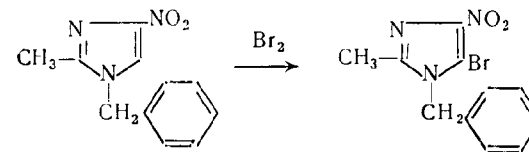
3. 1-(β-Фенэтил)бигуанид не растворяется в хлороформе, но в ходе реакции наблюдается изменение характера кристаллов белого осадка.

Другие способы получения

2-Амино-4-окси-6-(β-фенэтиламино)-1,3,5-триазин получен только описанным выше способом.

1. S. L. Shapiro, V. A. Parrino, L. Freedman, J. Am. Chem. Soc., 81, 2220 (1959).

1-БЕНЗИЛ-2-МЕТИЛ-4-НИТРО-5-БРОМИМИДАЗОЛ



Предложили: М. А. Ирадян, Н. С. Ирадян

Проверили: Ш. А. Аветян, Р. А. Ароян

Получение

В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 35 мл диметилформамида и 2,2 г (0,01 моля) 1-бензил-2-метил-4-нитроимидазола. Реакционную смесь нагревают до 60° и добавляют 0,6 мл (0,012 г-моля) брома. Смесь перемешивают при температуре 60—65° в течение 2 ч. Затем содержимое колбы выливают в 200 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 60 мл абс. метанола. Выход 1,8—2,0 г, или 60,8—67,5% теоретического количества; т. пл. 159—160°.

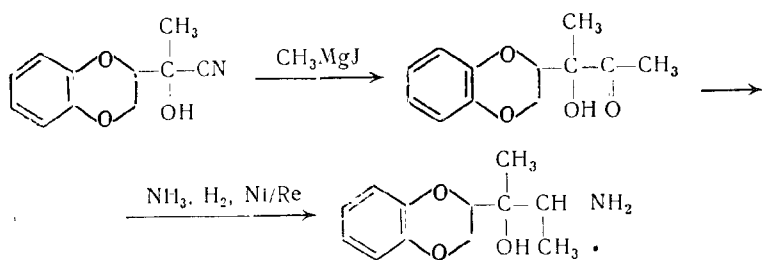
1-Бензил-2-метил-4-нитро-5-бромимидазол, C₁₁H₁₀BrN₃O₂, мол. вес 296,13—белые кристаллы, хорошо растворимые в метаноле, этаноле, бензоле, плохо—в эфире, нерастворимые в воде.

Другие способы получения

1-Бензил-2-метил-4-нитро-5-бромимидазол получен только описанным выше способом¹.

1. М. А. Ирадян, Н. С. Ирадян, Ш. А. Аветян, Арм. хим. ж., 31, 435 (1978).

2-(1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2-ИЛ)-3-АМИНО-2-БУТАНОЛ



Предложили: С. О. Вартамян, Э. А. Маркарян
Проверили: А. С. Авакян, Ж. С. Арустамян

Получение

2-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-2-окси-3-бутанон. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 1000 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 12,6 г магниевых стружек в 200 мл абсолютного эфира и при перемешивании прикапывают 74,0 г (0,44 моля) свежеперегнанного йодистого метила, растворенного в 150 мл абсолютного эфира (прим. 1). Затем к реакционной массе прибавляют 300 мл абсолютного бензола, обратный холодильник заменяют нисходящим, отгоняют эфир (прим. 2) и вновь присоединяют обратный холодильник. Затем осторожно прикапывают 20,5 г (0,1 моля) нитрила 2-окси-2-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-пропионовой кислоты и кипятят в течение 6 часов. При охлаждении прикапывают 140 мл 6н соляной кислоты и кипятят в течение 10—12 ч. Органический слой отделяют, промывают 2—3 раза 10%-ным раствором едкого натра по 50 мл, водой и сушат над сернокислым натрием. После отгон-

ки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 145—146°/0,6 мм; $n_D^{20} = 1,4835$. Выход 16,5—17,0 г (74,7—77,0%).

2-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-3-амино-2-бутанол. В стальной автоклав загружают 22,2 г (0,1 моля) 2-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-2-окси-3-бутанона в 160 мл абсолютного метилового спирта, насыщенного аммиаком, 4 г скелетного никеля, 1 г уксусной кислоты (прим. 3) и нагревают 10—12 ч. при 80—90° и давлении 100 атм. Катализатор отфильтровывают, отгоняют растворитель, к остатку добавляют 30 мл соляной кислоты (1:1) и промывают эфиром. Эфирные вытяжки отделяют, а водный слой подщелачивают углекислым натрием до щелочной реакции. Выделившееся основание извлекают эфиром, сушат над сернокислым натрием. Отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 152—154°/0,5 мм; $n_D^{20} = 1,5467$. Выход 13,1—13,5 г, или 58,7—60,5% теоретического количества.

2-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-3-амино-2-бутанол, $C_{12}H_{17}NO_3$, мол. вес 223,26; светло-желтое маслообразное вещество, растворимое в большинстве органических растворителей.

Примечания

1. Йодистый метил прикапывают с такой скоростью, чтобы эфир равномерно кипел.
2. Эфир заменяют бензолом для повышения температуры реакционной среды.
3. Добавление уксусной кислоты повышает выход амина.

Другие способы получения

2-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-3-амино-2-бутанол получен только описанным выше способом¹.

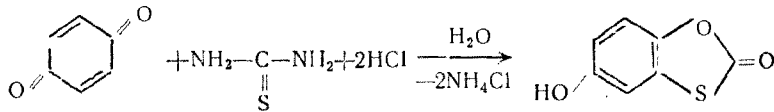
1. С. О. Вартамян, А. С. Авакян, Э. А. Маркарян, А. С. Цатинян, О. М. Авакян, Хим.-фарм. ж., 12, (№ 3), 89 (1978).

Другие способы получения

5-Гидрокси-1,3-бензоксатио-2-он был получен только описанным выше способом¹.

1. P. T. S. Lau and M. Kostner, J. Org. Chem., 33, 4428 (1968).

5-ГИДРОКСИ-1,3-БЕНЗОКСАТИО-2-ОН



Проверили: Л. Ш. Пирджанов, Э. А. Маркрян

Получение

В 250 мл трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 11,4 г (0,15 моля) тиомочевины, растворенной в 100 мл 2н соляной кислоты. При перемешивании в течение 40—50 мин. добавляют 10,8 г (0,1 моля) бензохинона, растворенного в 50—70 мл ледяной уксусной кислоты (прим. 1). После прибавления нагревают при 80—90° в течение 2 ч. Оставляют на ночь. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают 200—250 мл холодной воды. Высушивают в эксикаторе, т. пл. 175—176° (прим. 2). Выход 15,5 г, или 92,8% теоретического количества.

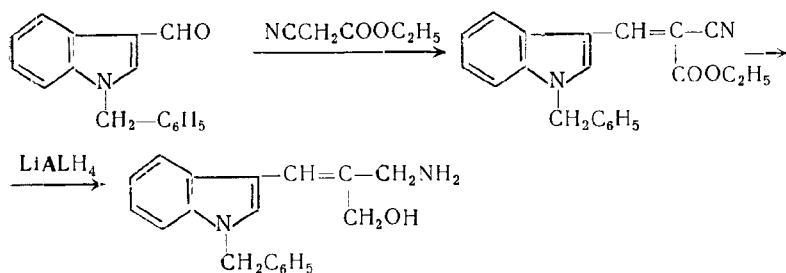
5-Гидрокси-1,3-бензоксатио-2-он, C₇H₄SO₃, мол вес 168, 175, белые кристаллы, хорошо растворимые в спирте, в кипящей воде, плохо—в эфире, бензоле, в холодной воде.

Примечания

1. Добавление бензохинона ведут со скоростью 20—22 капли в минуту, при этом температура поднимается до 35°C.

2. Перекристаллизация из спирта существенно не меняет температуры плавления.

ГИДРОХЛОРИД 2-(1-БЕНЗИЛ-3-ИНДОЛИЛМЕТИЛИДЕН)-3-АМИНО-ПРОПАН-1-ОЛА



Предложили: Г. Л. Папаян, Л. С. Галстян
 Проверили: Ж. Г. Акопян, С. М. Давтян

Получение

2-Карбэтокси-3-(1-бензил-3-индолил)акрилонитрил. В круглодонную двугорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником и водоотделителем, помещают 11,3 г (0,1 моля) свежеперегнанного этилового эфира циануксусной кислоты, 28,2 г (0,12 моля) 1-бензилиндол-3-альдегида (прим. 1), 0,7 г (0,1 моля) уксусно-кислого аммония, 1,2 г (0,02 моля) ледяной уксусной кислоты и 10 мл сухого бензола. Смесь нагревают на колбонагревателе 8—10 ч. при температуре 70—75°С, затем охлаждают, переносят в стакан и растирают с ледяной водой (прим. 2). Выделившиеся желтые кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре 2—3 раза водой порциями по 50 мл и сушат на воздухе. Выход 37,0—37,9 г (93,4—95,7%), т. пл. 125—126° (прим. 3).

Гидрохлорид 2-(1-бензил-3-индолилметилен)-3-амино-

пропанола. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают раствор 8 г (0,2 моля) алюмогидрида лития в 150 мл абсолютного эфира и при перемешивании добавляют по каплям 3,3 г (0,01 моля) 2-карбэтокси-3-(1-бензил-3-индолил)акрилонитрила в 100 мл абсолютного бензола. Смесь при перемешивании нагревают на водяной бане 6 ч., затем охлаждают и к перемешиваемой смеси по каплям прибавляют 25—30 мл холодной воды. Эфирный слой декантируют и содержимое колбы 3 раза экстрагируют бензолом порциями по 80 мл. Соединенный эфирно-бензольный раствор высушивают над сернокислым натрием, фильтруют и прибавляют к нему эфирный раствор хлористого водорода. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, дважды промывают эфиром порциями по 20 мл и сушат, получают 2,3—2,5 г вещества с т. пл. 108—109°. Перекристаллизовывают из смеси спирт-эфир, т. пл. 110—112° (прим. 4).

Выход 2,0—2,14 г, или 62,3—65,2% теоретического количества.

Гидрохлорид 2-(1-бензил-3-индолилметилен)-3-аминопропан-1-ола, $C_{19}H_{21}N_2OCl$, мол. вес 328,63—светло-желтые кристаллы, растворимые в горячем спирте, ацетоне, нерастворимые в воде.

Примечания

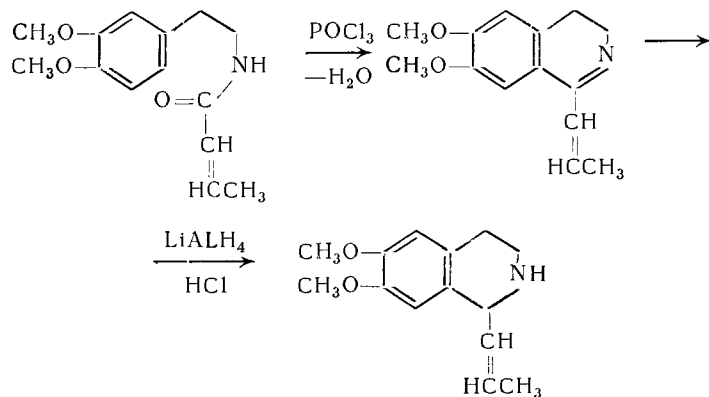
1. 1-Бензилиндол-3-альдегид получен взаимодействием индол-3-альдегида с хлористым бензолом по прописи¹.
2. Прибавление воды нужно вести медленно с непрерывным растиранием образующихся комков стеклянной палочкой.
3. Температура плавления продукта при перекристаллизации из смеси бензол-петролейный эфир не меняется.
4. После перекристаллизации выход снижается на 10%.

Другие способы получения

2-(1-Бензил-3-индолилметилен)-2-аминопропанол получают только описанным выше способом.

¹ «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 8, Ереван, Изд. АН АрмССР, 1969, стр. 18.

ГИДРОХЛОРИД 1-(1'-ПРОПЕНИЛ)-6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА



Предложили: Э. А. Маркарян, Г. К. Айрапетян
Проверили: Ж. С. Арустамян, А. С. Аветисян

Получение

Гидрохлорид 1-(1'-пропенил)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина. В полулитровую круглодонную колбу, соединенную с обратным холодильником, помещают 22,5 г (0,09 моля) N-(3,4-диметоксифенилэтил)амида кротоновой кислоты (прим. 1) в 300 мл бензола, 145 г (0,9 моля) хлорокиси фосфора и смесь кипятят в течение 6 часов, затем охлаждают до комнатной температуры, растворитель и избыток хлорокиси фосфора удаляют в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в 30 мл воды, добавляют 10%-ный раствор карбоната натрия до pH 9—10 (прим. 2) и выделившееся масло

дважды экстрагируют 100—150 мл бензола. Бензольный экстракт дважды промывают 80—100 мл воды, растворитель удаляют в вакууме водоструйного насоса, остаток растворяют в безводном бензоле и действием эфирного раствора хлористого водорода получают гидрохлорид. Выход 15,6—18,0 г, или 75,4—86,9% теоретического количества; т. пл. 105—106° (прим. 3).

Гидрохлорид 1-(1'-пропенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина. В полулитровую четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 2,4 г (0,07 моля) алюмогидрида лития в 100 мл сухого эфира (прим. 4) и небольшими порциями прибавляют 16,2 г (0,06 моля) гидрохлорида 1-(1'-пропенил)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 2—3° (прим. 5). Продолжают перемешивание при этой температуре в течение 4 ч. и еще в течение 6 ч. при комнатной температуре. Затем колбу охлаждают ледяной водой и прибавляют 10 мл 10%-ного раствора едкого натра с такой скоростью, чтобы смесь равномерно кипела. По окончании отфильтровывают, фильтрат промывают 30 мл воды и растворитель удаляют в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в безводном бензоле и действием эфирного раствора хлористого водорода получают гидрохлорид. Выход 12,2—12,9 г, или 76,3—81,1% теоретического количества; т. пл. 125—126° (прим. 6).

Гидрохлорид 1-(1'-пропенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина, C₁₄H₁₉NO₂·HCl, мол. вес 269,78—светло-желтое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в этиловом спирте, воде, нерастворимое в бензоле, эфире.

Примечания

1. N-(3,4-Диметоксифенилэтил)амид кротоновой кислоты получен с 70,0%-ным выходом конденсацией 3,4-диметоксифенилэтиламина с хлорангидридом кротоновой кислоты¹.
2. Раствор карбоната натрия прибавляют осторожно, потому что смесь сильно разогревается.
3. Продукт достаточно чист для синтетических целей. Его можно перекристаллизовать из смеси этиловый спирт-эфир (1:7) с 6—8%-ным уменьшением выхода, т. пл. 108—109°.
4. Авторы употребили продажный алюмогидрид лития.
5. Необходимую температуру поддерживают охлаждением колбы ледяной водой.

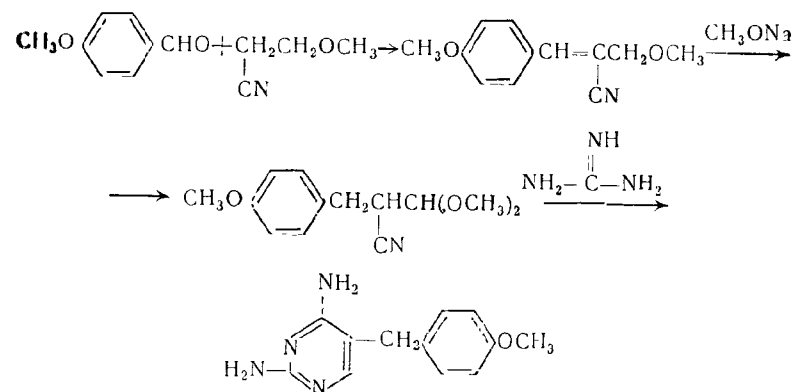
6. Продукт достаточно чист для синтетических целей, но его можно перекристаллизовать из смеси спирт-эфир (1:7) с 3—5%-ным уменьшением выхода; т. пл. 131—132°.

Другие способы получения

Гидрохлорид 1-(1'-пропсил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина получен только по описанному выше способу².

1. Э. А. Маркарян, Г. К. Айрапетян, Арм. хим. ж., 28, 317 (1975).
2. Э. А. Маркарян, Г. К. Айрапетян, Арм. хим. ж., 31, 757 (1978).

2,4-ДИАМИНО-5-(п-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)ПИРИМИДИН



Предложили: М. А. Калдрикян, Л. А. Григорян
Проверили: М. Е. Акопян, А. В. Хекоян

Получение

Нитрил 4-метокси-2'-метоксиметилкоричной кислоты. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл. снабженную мешалкой, обратным холодильником, с хлоркальциевой трубкой, помещают 80 мл безводного метанола (прим. 1) и небольшими кусочками добавляют 2,3 г (0,1 г-ат) мелконарезанного металлического натрия. К полученному алкоголяту при перемешивании последовательно прибавляют 21,2 г (0,2 моля) п-метоксибензальдегида (прим. 2) и 25,5 г (0,3 моля) β-метоксипропониитрила. Продолжая перемешивание, реакционную массу кипятят на водяной бане в течение 10—11 ч. По охлаждению добавляют 250 мл воды и экстрагируют 3—4 раза бензолом порциями по 100 мл. Бензольный слой высу-

шивают над сернокислым натрием. Удаляют бензол в вакууме водоструйного насоса, а остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 154—156°/1 мм.

Выход 35,4—35,8 г, или 83,3—84,1% теоретического количества.

Диметилацеталь 4-метокси-2'-цианодигидрокоричного альдегида. В 250 мл трехгорлой круглодонной колбе, снабженной мешалкой и обратным холодильником, приготавливают метилат натрия из 4,6 г (0,2 г-ат) натрия и 100 мл безводного метанола. Затем прибавляют 20,3 г (0,1 моля) нитрила 4-метокси-2'-метоксиметилкоричной кислоты и реакционную массу при перемешивании кипятят на водяной бане в течение 30—31 ч. (прим. 3). По охлаждении содержимое колбы вливают в стакан, содержащий 250 мл воды. Экстрагируют три раза бензолом порциями по 100 мл. Бензольный слой промывают смесью вода-уксусная кислота (10:1) и высушивают над сернокислым натрием. После удаления бензола продукт перегоняют в вакууме, получают 14,68—15,04 г (62,5—64,0%) вещества с т. кип. 171—173°/1 мм.

2,4-Диамино-5-(п-метоксибензил)пиримидин. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 120 мл безводного метанола и небольшими кусочками добавляют 4,14 г (0,18 г-ат) металлического натрия. К полученному метилату натрия прибавляют 14,25 г (0,15 моля) гидрохлорида гуанидина (прим. 4) и 7,05 г (0,03 моля) диметилацетала 4-метокси-2'-цианодигидрокоричного альдегида. Содержимое колбы кипятят на водяной бане 11—12 ч. Растворитель отгоняют полностью, заменяют водяную баню колбонагревателем и доводят температуру в колбе до 150° (прим. 5). По охлаждении прибавляют 150 мл воды. Выделившийся осадок отсасывают, промывают водой и высушивают на воздухе.

Выход 5,43-5,56 г, или 78,8—80,5% теоретического количества; т. пл. 198—200° (прим. 6).

2,4-Диамино-5-(п-метоксибензил)пиримидин, $C_{12}H_{14}N_4O$, мол. вес 230,28—желтое кристаллическое вещество, нерастворимое в большинстве органических растворителей и воде, растворимое в горячем диметилформамиде и пиридине.

Примечания

1. Для успешного проведения синтеза метанол должен быть свежесабсолютизированный.

2. п-Метоксибензальдегид получен с 60%-ным выходом

взаимодействием 0,1 моля п-метоксибензилхлорида с 0,2 молями уротропина в среде 50%-ной уксусной кислоты и последующим гидролизом уротропиновой соли концентрированной соляной кислотой по реакции Соммле¹.

3. Раствор постепенно принимает коричневый цвет.

4. Применение пятикратного избытка гуанидина приводит к повышению выхода продукта до 80,5%.

5. При повышении температуры до 150° постепенно происходит разложение избытка гуанидина.

6. Продукт можно перекристаллизовать из большого количества абсолютного этанола, однако при этом точка плавления не меняется.

Другие способы получения

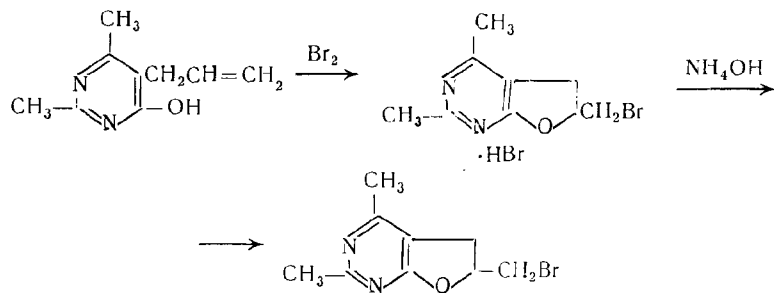
2,4-Диамино-5-(п-метоксибензил)пиримидин получен также конденсацией этилового эфира α -формил- β -метоксибензилпропионовой кислоты с гуанидином, последующим хлорированием и аминированием образовавшегося 4-окси-пиримидина² и циклизацией α -(п-метоксибензилиден)- β -оксипропионитрила, полученного из п-метоксибензальдегида и β -оксипропионитрила, с гуанидином в присутствии алкоголята натрия³.

1. А. А. Дронн, М. А. Ирадян, Арм. хим. ж., 20, 917 (1967).

2. Патент США. 2,624,732 (1953); [С. А. 47: P10559a (1953)].

3. Японский патент, 70, 121, 031 (1970); [С. А. 77: 126672 (1972)].

2,4-ДИМЕТИЛ-6-БРОММЕТИЛ-5,6-ДИГИДРОФУРО/2,3-d/ПИРИМИДИН



Предложили: Р. Г. Мелик-Оганджян, А. С. Гапоян, В. Э. Хачатрян
 Проверили: М. А. Калдркян, Т. А. Хачатурян

Получение

Бромгидрат 2,4-диметил-6-бромметил-5,6-дигидрофуоро/2,3-d/пириимидина. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную обратным холодильником, мешалкой и капельной воронкой, помещают 16,4 г (0,1 моля) 2,4-диметил-5-аллил-6-оксиимидина (прим. 1) и 60 мл хлороформа. К полученному раствору прикапывают при перемешивании 16,0 г (5 мл, 0,1 моля) брома, растворенного в 60 мл хлороформа (прим. 2). Реакционную смесь оставляют на ночь (прим. 3). Затем обратный холодильник заменяют нисходящим и отгоняют хлороформ. К остатку добавляют 100 мл этилового спирта и нагревают на водяной бане до полного растворения осадка. После охлаждения выпавшие кристаллы бромгидрата 2,4-диметил-6-бромметил-5,6-диги-

дрофуоро/2,3-d/пириимидина отсасывают, промывают 10—15 мл холодного этилового спирта и сушат на воздухе.

Выход 22,3—24,4 г (68,8—75,4%); т. пл. 207—208° (прим. 4).

2,4-Диметил-6-бромметил-5,6-дигидрофуоро/2,3-d/пириимидин. В плоскодонную колбу емкостью 150 мл помещают 16,2 г (0,05 моля) бромгидрата 2,4-диметил-6-бромметил-5,6-дигидрофуоро/2,3-d/пириимидина, растворенного в 50 мл теплой воды, и добавляют 30 мл насыщенного водного раствора аммиака. Затем раствор экстрагируют двумя порциями бензола по 30 мл. Соединенные бензольные экстракты сушат над сульфатом натрия и после отгонки растворителя остаток закристиализовывают при растирании стеклянной палочкой в 30 мл петролейного эфира (прим. 5). Кристаллы 2,4-диметил-6-бромметил-5,6-дигидрофуоро/2,3-d/пириимидина отфильтровывают и сушат на воздухе.

Выход 9,5—10,3 г, или 67,4—73,0% теоретического количества; т. пл. 79—80°.

2,4-Диметил-6-бромметил-5,6-дигидрофуоро/2,3-d/пириимидин, C₉H₁₁BrN₂O, мол. вес 243,10—кристаллическое вещество желтоватого цвета, нерастворимое в воде, гексане, петролейном эфире, хорошо растворимое в этиловом, метиловом спиртах, хлороформе, бензоле.

Примечания

1. 2,4-Диметил-5-аллил-6-оксиимидин был получен нагреванием 6,5 г (0,1 моля) гидрохлорида ацетамидина и 17,0 г (0,1 моля) этилового эфира аллилацетоксусной кислоты в присутствии 4 г (0,1 моля) едкого натра, в среде этилового спирта по описанному в литературе методу¹.

2. Бром прикапывают в течение 15—20 мин., так как реакция экзотермична.

3. Через некоторое время наблюдается выпадение осадка.

4. Продукт достаточно чист и пригоден для проведения следующей стадии.

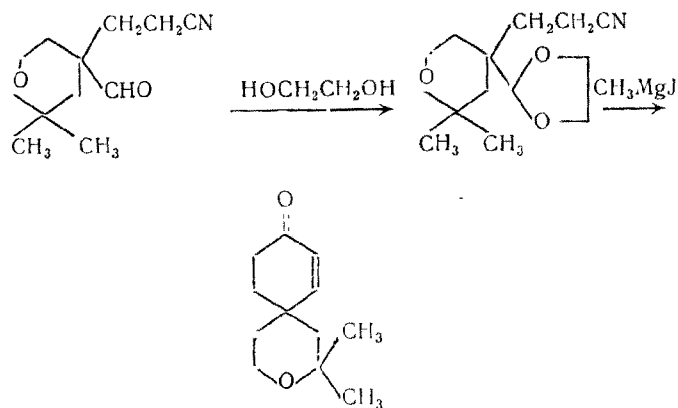
5. Вместо петролейного эфира можно использовать гексан.

Другие способы получения

2,4-Диметил-6-бромметил-5,6-дигидрофуоро/2,3-d/пириимидин получен только описанным выше способом.

1. V. Hach, Chem. Listy, 45, 459 (1951).

2,2-ДИМЕТИЛ- $\Delta^{6,7}$ -3-ОКСАСПИРО-/5,5/-УНДЕКАН-8-ОН



Предложили: Р. А. Куроян, С. А. Вартамян, Н. С. Арутюнян
 Проверили: Ф. В. Дангян, Л. А. Акопян

Получение

Этиленацеталь 2,2-диметил-4- β -цианэтил-4-формилтетрагидропиран. В 200 мл круглодонную колбу, снабженную водоотделителем и холодильником, помещают 37 г (0,26 моля) 2,2-диметил-4- β -цианэтил-4-формилтетрагидропирана (прим.), 120 мл толуола, 16,12 г (0,26 моля) этиленгликоля, несколько кристаллов *p*-толуолсульфокислоты. Содержимое колбы нагревают при 110° в течение 2-х ч, при этом отделяется 4,6—4,7 мл воды. После охлаждения продукт реакции промывают 15—20 мл воды, высушивают над сернокислым магнием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме,

собирая фракцию, кипящую при 144—146°/1 мм, выход 59,28—60,84 г (95,0—97,5%), n_D^{20} 1,4822.

2,2-Диметил- $\Delta^{6,7}$ -3-оксаспиро-/5,5/-ундекан-8-он. В полулитровой четырехгорлой круглодонной колбе, снабженной мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром и капельной воронкой, приготавливают реактив Гриньяра из 5,8 г (0,24 г-ат) магния и 34 г (0,24 моля) йодистого метила в 100 мл эфира. К полученному раствору при перемешивании добавляют 20,07 г (0,084 моля) этиленацетала. 2,2-диметил-4- β -цианэтил-4-формилтетрагидропирана в 30 мл эфира. Перемешивание продолжают еще 6 ч. при 30—35° и охлаждают реакционную смесь в бане со льдом, прикапывают 15—20%-ный раствор соляной кислоты до кислой реакции с такой скоростью, чтобы температура реакционной среды не превышала 20°. Продолжая перемешивание еще 3 ч. в указанных условиях обрабатывают водным раствором углекислого калия до pH 7—8, экстрагируют эфиром, промывают водой и высушивают над сернокислым магнием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 121°/2 мм. Выход 11,2—11,5 г, или 69,6—70,5% теоретического количества, n_D^{20} 1,4800. Т. пл. динитрофенилгидразона 190°.

2,2-Диметил- $\Delta^{6,7}$ -3-оксаспиро-/5,5/-ундекан-8-он—бесцветная жидкость, хорошо растворяющаяся в органических растворителях.

Примечание

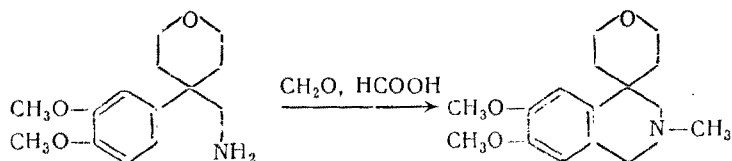
2,2-Диметил-4- β -цианэтил-4-формилтетрагидропиран получают по прописи¹, перед использованием он должен быть перегнан.

Другие способы получения

2,2-Диметил- $\Delta^{6,7}$ -3-оксаспиро-/5,5/-ундекан-8-он получен только описанным выше способом.

1. А. С. Норавян, Р. А. Куроян, Э. С. Саркисян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 292 (1975).

**6,7-ДИМЕТОКСИ-2-N-МЕТИЛ-4-СПИРО-4'-ТЕТРАГИДРОПИРАН-
1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИН**



Предложили: Ж. С. Арустамян, Э. А. Маркарян
Проверили: Г. К. Айрапетян, С. О. Вартамян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником, помещают 15,1 г (0,06 моля) 4-(3,4-диметоксифенил)-4-аминометилтетрагидропирана (прим. 1), 27 г 40%-ного формалина и 25 мл муравьиной кислоты. Колбу погружают в масляную баню и при перемешивании нагревают до 110—120°, поддерживая эту температуру 12 ч. По охлаждении добавляют к реакционной смеси 10 мл соляной кислоты и отгоняют на водяной бане в вакууме водоструйного насоса досуха. Остаток после отгонки растирают с 10 мл холодного ацетона и отфильтровывают, промывают на фильтре еще 5 мл ацетона (прим. 2), выход гидрохлорида 18,0 г, т. пл. 255—256°.

Гидрохлорид растворяют в 8 мл воды и действием водного аммиака до щелочной реакции (рН 10) переводят в основание. Отфильтровывают выпавшие кристаллы, промывают на фильтре 2—3 раза водой порциями по 10 мл и высушивают на воздухе. Фильтрат экстрагируют 3 раза бензолом порция-

ми по 15 мл, отгоняют бензол в вакууме водоструйного насоса и выделяют еще 2—3 г вещества.

Общий выход 13,8—14,4 г, или 82,3—86,0% теоретического количества, т. пл. 150—151° (прим. 3).

6,7-Диметокси-2-N-метил-4-спиро-4'-тетрагидропиран-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин, C₁₆H₂₃NO₃, мол вес 277,37—белые кристаллы, растворимые в обычных органических растворителях и нерастворимые в воде.

Примечания

1. 4-(3,4-Диметоксифенил)-4-аминометилтетрагидропиран получен с 74,2%-ным выходом восстановлением соответствующего нитрила¹.

2. После отгонки ацетона выделяют еще 200—300 мг вещества.

3. Продукт достаточно чист для синтетических целей. Его можно перекристаллизовать из бензола с 5—7%-ным уменьшением выхода, т. пл. 152—153°.

Другие способы получения

6,7-Диметокси-2-N-метил-4-спиро-4'-тетрагидропиран-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин получен также с 68,1%-ным выходом взаимодействием 6,7-диметокси-4-спиро-4'-тетрагидропиран-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина с йодистым метилом².

1. Э. А. Маркарян, Ж. С. Арустамян, С. С. Васильян, К. Ж. Маркарян, Арм. хим. ж., 29, 593 (1976).
2. Э. А. Маркарян, Ж. С. Арустамян, Арм. хим. ж., 32, 739 (1979).

Примечания

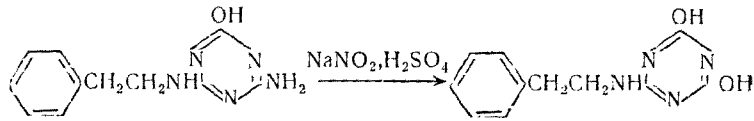
1. 2-Амино-4-окси-6-(β-фенэтиламино)-1,3,5-триазин получен по прописи¹.
2. При этом наблюдается бурное выделение окислов азота и разогревание смеси.
3. Аналогичным образом из 2-амино-4-окси-6-замещенных 1,3,5-триазинов можно получить соответствующие диокситриазины.

Другие способы получения

2,4-Диокси-6-(β-фенэтиламино)-1,3,5-триазин получен только описанным выше способом.

1. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 12, Ереван, Изд. АН АрмССР, 1980, стр. 9.

2,4-ДИОКСИ-6-(β-ФЕНЭТИЛАМИНО)-1,3,5-ТРИАЗИН



Предложили: Т. Р. Овсепян, Ю. А. Геворкян
Проверили: П. Р. Акопян, А. С. Петросян

Получение

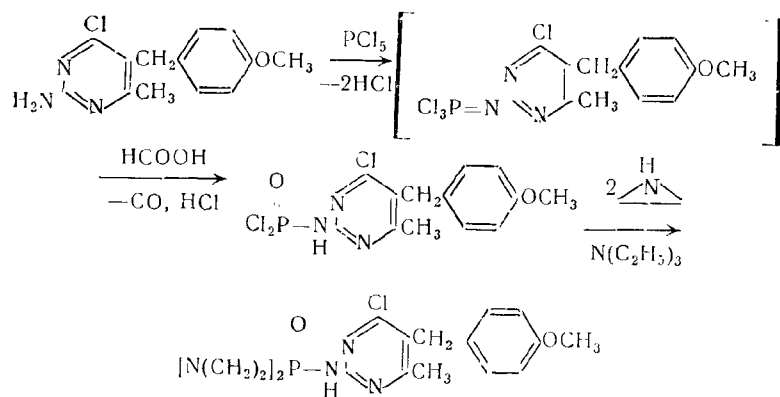
Опыт следует проводить в вытяжном шкафу.

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, газоотводной трубкой и термометром, помещают 70 мл серной кислоты ($d=1,84$) и 11,6 г (0,05 моля) 2-амино-4-окси-6-(β-фенэтиламино)-1,3,5-триазина (прим. 1). Содержимое колбы охлаждают до -10 — $(-5)^\circ$ и при перемешивании добавляют 6,9 г (0,1 моля) нитрита натрия с такой скоростью, чтобы температура смеси не поднималась выше -5° . После прибавления перемешивание и охлаждение продолжают еще 30 мин., содержимое колбы выливают в стакан с 80—100 мл холодной воды (прим. 2) и оставляют стоять 5—6 ч. при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, тщательно промывают холодной водой до нейтральной реакции промывных вод и высушивают на воздухе.

Выход 5,8—6,5 г, пл. 50,0—56,0% теоретического количества; т. пл. выше 300° (прим. 3).

2,4-Диокси-6-(β-фенэтиламино)-1,3,5-триазин, $C_{11}H_{12}N_4O_2$, мол. вес 232,25—белое кристаллическое вещество, нерастворимое в обычных органических растворителях.

ДИЭТИЛЕНИМИД 4-ХЛОР-5-(п-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)-6-МЕТИЛПИРИМИДИЛ-2-АМИДОФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: А. А. Ароян, М. С. Крамер
Проверили: М. А. Калдркян, А. Г. Саакян

Получение

Синтез следует проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу.

Дихлорангидрид 4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидил-2-амидофосфорной кислоты. В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой и трубкой для подачи азота, помещают 9,22 г (0,035 моля) 2-амино-4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидина (прим. 1), 7,2 г (0,035 моля) пятихлористого фос-

фора и 150 мл абсолютного бензола. Реакционную смесь при перемешивании нагревают на водяной бане в токе азота в течение 3—4 ч. до прекращения выделения хлористого водорода (прим. 2). Затем заменяют трубку для подачи азота термометром, содержимое колбы охлаждают до 10—15° и, поддерживая эту температуру, постепенно прикапывают 1,6 г (0,35 моля) безводной муравьиной кислоты в 50 мл абсолютного эфира. Перемешивание продолжают еще 2 ч. при комнатной температуре и оставляют на ночь. Бензол отгоняют в вакууме водоструйного насоса, остаток закристаллизовывается при добавлении 50—70 мл петролейного эфира. Кристаллы отфильтровывают, тщательно промывают 2—3 раза петролейным эфиром порциями по 50 мл и высушивают в вакуум-эксикаторе над пятиокисью фосфора. Выход 12,8—13,1 г (96,2—98,5%) продукта с т. пл. 80—81° (прим. 3).

Диэтиленимид 4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидил-2-амидофосфорной кислоты. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, соединенную с мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещают 2,6 г (0,06 моля) этиленимида (прим. 4), 6,1 г (0,06 моля) триэтиламина и 100 мл абсолютного бензола. Реакционную смесь охлаждают до 5—10° и при перемешивании постепенно прибавляют 11,4 г (0,03 моля) дихлорангидрида 4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидил-2-амидофосфорной кислоты. Затем перемешивание продолжают еще 30 мин. при той же температуре, 3 ч. при 20° и оставляют на ночь. Выпавший гидрохлорид триэтиламина отфильтровывают, промывают дважды абсолютным бензолом порциями по 50 мл, маточные растворы объединяют и упаривают в вакууме водоструйного насоса. Остаток кристаллизуется после тщательного растирания 50—70 мл петролейного эфира. Кристаллы отфильтровывают, промывают 50 мл петролейного эфира и высушивают в вакуум-эксикаторе над пятиокисью фосфора (прим. 5).

Выход 8,6—8,8 г, или 72,8—74,5% теоретического количества; т. пл. 142—143°.

Диэтиленимид 4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидил-2-амидофосфорной кислоты, $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{PO}_2\text{Cl}$, мол. вес 393,82—кристаллическое вещество кремового цвета, нерастворимое в воде, хорошо растворимое в этиловом, метиловом спиртах, хлороформе, бензоле.

Примечания

1.2-Амино-4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидин был получен нагреванием 0,01 моля 2-амино-4-окси-5-(п-ме-

токсibenзил)-6-метилпиримидина¹ с 0,1 моля хлорокси фосфора².

2. При этом исходные реагенты растворяются и получается прозрачный раствор.

3. Дихлорангидрид 4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидил-2-амидофосфорной кислоты, полученный таким образом, достаточно чист и может быть применен в следующей стадии, которую желательнее проводить как можно быстрее, так как дихлорангидрид — неустойчивое соединение и при стоянии на воздухе выделяет хлористый водород.

4. При работе с этиленмином следует предпринять строгие меры предосторожности и использовать перчатки.

5. Диэтиленимид 4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидил-2-амидофосфорной кислоты легко гидролизуется влагой воздуха, поэтому его следует хранить в вакуум-эксикаторе.

Другие способы получения

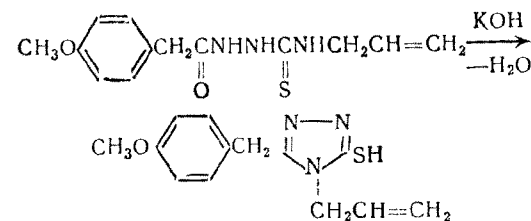
Диэтиленимид 4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидил-2-амидофосфорной кислоты получен только описанным выше способом³.

1. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 8, Ереван, Изд. АН АрмССР, 1969, стр. 9.

2. А. А. Ароян, М. С. Крамер, Арм. хим. ж., 20, 218 (1967).

3. А. А. Ароян, М. С. Крамер, Арм. хим. ж., 24, 918 (1971).

3-МЕРКАПТО-4-АЛЛИЛ-5-(4-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ



Предложили: Т. Р. Овсепян, А. Х. Аветисян
Проверили: П. Р. Акопян, А. С. Петросян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 14,0 г (0,05 моля) 1-(4-метоксифенилацето)-4-аллилтиосемикарбазида (прим. 1), 4,5 г (0,08 моля) едкого кали и 100 мл воды. Содержимое колбы кипятят в течение одного часа. Затем реакционную массу охлаждают холодной водой, добавляют ледяную уксусную кислоту до pH 5 (прим. 2). Выделившееся масло кристаллизуют растиранием стеклянной палочкой, отфильтровывают, 3 раза промывают водой порциями по 50 мл и высушивают на воздухе.

Выход 11,9—12,4 г, или 90,8—94,6% теоретического количества; т.пл. 91—92,5° (прим. 3).

3-Меркапто-4-аллил-5-(4-метоксибензил)-1,2,4-триазол, $C_{13}H_{15}N_3OS$, мол. вес 261,35—белые кристаллы, хорошо растворимые в обычных органических растворителях.

Примечания

1. 1-(4-Метоксифенилацето)-4-аллилтиосемикарбазид получают кипячением в этаноле эквимольных количеств гидрозида 4-метоксифенилуксусной кислоты и аллилизотиоцианата¹.

2. При этом расходуется 8,5 мл кислоты.

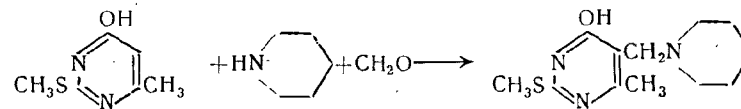
3. Продукт можно перекристаллизовывать из эфира, однако температура плавления не меняется.

Другие способы получения

3-Меркапто-4-аллил-5-(4-метоксибензил)-1,2,4-триазол получен только описанным выше способом².

1. Т. Р. Овсепян, А. Х. Аветисян, А. А. Ароян, С. Г. Карагезян, В. Г. Сарафян, Арм. хим. ж., 29, 700 (1976).
2. А. Х. Аветисян, Т. Р. Овсепян, И. А. Джагацпаян, Н. Е. Акопян, А. Г. Акопян, Р. В. Пароникян, Хим-фарм. ж., 12, (№ 11), 40 (1978).

2-МЕТИЛМЕРКАПТО-4-ОКСИ-5-(1-ПИПЕРИДИЛМЕТИЛ)-6-МЕТИЛПИРИМИДИН



Проверили: М. С. Крамер, А. Ф. Акопян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 15,6 г (0,1 моля) 2-метилмеркапто-4-окси-6-метилпиримидина (прим.), 5 г (0,15 моля) параформальдегида, 10,2 г (0,12 моля) пиперидина, 1,2 мл ледяной уксусной кислоты и 150 мл абсолютного этилового спирта. Реакционную смесь при перемешивании нагревают на водяной бане. В течение первых 5—10 мин. все реагенты растворяются и получается прозрачный раствор. Через час начинает выпадать осадок, после чего нагревание продолжают еще в течение одного часа. Затем содержимому колбы дают охладиться до комнатной температуры и оставляют на ночь в холодильнике. Кристаллы отфильтровывают, дважды промывают водой порциями по 50 мл и перекристаллизовывают из 500 мл этилового спирта.

Выход 17,3-17,4 г или 68,5-69,0% теоретического количества; т. пл. 200—201°.

2-Метилмеркапто-4-окси-5-(1-пиперидилметил)-6-метилпиримидин, $C_{12}H_{19}N_3SO$, мол. вес 253,3—белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде и в обычных органических растворителях.

Примечание

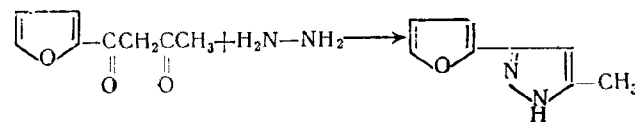
2-Метилмеркапто-4-окси-6-метилпиримидин¹ был получен с 80%-ным выходом взаимодействием 0,1 моля 2-меркапто-4-окси-6-метилпиримидина² с 0,3 моля йодистого метила в присутствии 25 мл водного раствора 0,2 моля едкого кали. Т. пл. 220—221°.

Другие способы получения

2-Метилмеркапто-4-окси-5-(1-пиперидилметил)-6-метилпиримидин получен на основе работы Снайдера, Фостера и Ньюсбергера³ с некоторыми изменениями в деталях.

1. И. Б. Симон, И. И. Ковтунская, ЖОХ, 21, 760 (1951).
2. H. M. Foster, H. R. Snyder, Org. Synth., 35, 80 (1955).
3. H. R. Snyder, H. M. Foster, G. A. Nussberger, J. Am. Chem. Soc. 76, 2441 (1954).

3-МЕТИЛ-5-(ФУРИЛ-2)ПИРАЗОЛ



Проверили: Г. А. Геворгян, С. А. Габриелян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 8,0 г (0,05 моля) свежеперегнанного фууроилацетона (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 11, стр. 12) в 30 мл абсолютного этилового спирта и прикапывают 4,0 г (0,08 моля) гидрата гидразина (прим.) в течение 15 мин. при 15°. Реакционную массу кипятят 30—40 мин., отгоняют этиловый спирт и остаток гидрата гидразина при пониженном давлении (в вакууме водоструйного насоса).

При охлаждении полученный продукт кристаллизуется. Его перекристаллизовывают из 1,5 л петролейного эфира. После повторной перекристаллизации т. пл. 69—90°, выход 7,4—7,5 г, или 94—95% теоретического количества.

3-Метил-5-(фурил-2)пиразол, C₆H₈N₂O, мол. вес 148,17—желтый порошок, хорошо растворимый в эфире, ацетоне, бензоле, толуоле, этилацетате, нерастворим в воде.

Примечание

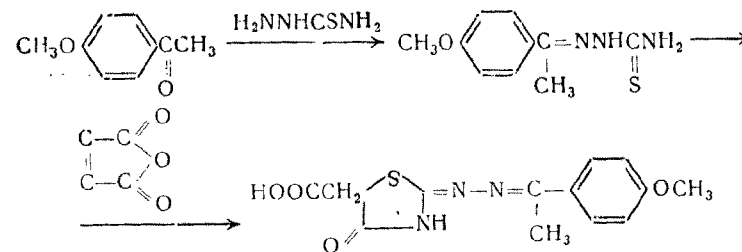
Был использован гидразин гидрат марки «ч».

Другие способы получения

1. 3-Метил-5-(фурил-2)пиразол получен также нагреванием 3-метил-5-(фурил-2)пиразолина с серой, выход 76% теоретического количества¹. Приведенная пропись основана на работах Пономарева и Черкасовой².

1. И. И. Грандберг, А. Н. Кост, ЖОХ, 28, 3071 (1958).
2. А. А. Пономарев, Л. В. Черкасова, ЖОХ, 33, 3946 (1963).

4'-МЕТОКСИАЦЕТОФЕНОНГИДРАЗОН 4-ОКСО-5-КАРБОКСИМЕТИЛ-ТИАЗОЛИДИН-2-ОНА



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

Получение

Тиосемикарбазон 4-метоксиацетофенона. В полулитровую двугорлую колбу, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 8,1 г (0,1 моля) тиосемикарбазид и 200 мл этилового спирта. Смесь кипятят на водяной бане в течение получаса (прим. 1). Затем быстро прикапывают 15,0 г (0,1 моля) 4-метоксиацетофенона, растворенного в 100 мл этилового спирта (прим. 2), и продолжают кипячение еще 2—3 ч. (прим. 3). По окончании реакцию массу оставляют на ночь при комнатной температуре. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 20 мл этилового спирта и высушивают на воздухе.

Выход 19,8—20,7 г, (90,0—93,0%); т. пл. 177—178° (прим. 4).

4'-Метоксиацетофенонгидразон 4-оксо-5-карбоксиметил-тиазолидин-2-она. В круглодонной литровой колбе, снабженной обратным холодильником, растворяют 9,8 г (0,1 моля)

малеинового ангидрида в 500 мл хлороформа и добавляют порциями 22,3 г (0,1 моля) тиосемикарбазона 4-метоксиацетофенона. Полученный желтый прозрачный раствор кипятят на водяной бане 4 ч. (прим. 5). Содержимое колбы оставляют на ночь. Осадок отфильтровывают, дважды промывают хлороформом порциями по 15 мл и сушат на воздухе. Получают 29,5—30,0 г продукта с т. пл. 240—242°. Фильтрат кипятят еще 3 ч. и получают дополнительно 1,9—2,1 г вещества с той же температурой плавления. Общий выход составляет 31,6—31,9 г, или 98,5—99,3% теоретического количества. Перекристаллизовывают из 500 мл этилового спирта. Выход 25,5—26,5 г, или 79,5—82,5% теоретического количества; т. пл. 244—245°.

4'-Метоксиацетофенонгидразон 4-оксо-5-карбоксиметил-тиазолидин-2-она, $C_{14}H_{15}N_3O_4S$, мол. вес 321,30—белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в ацетоне, диметилформамиде, плохо—в этиловом спирте, нерастворимое в воде и большинстве органических растворителей.

Примечания

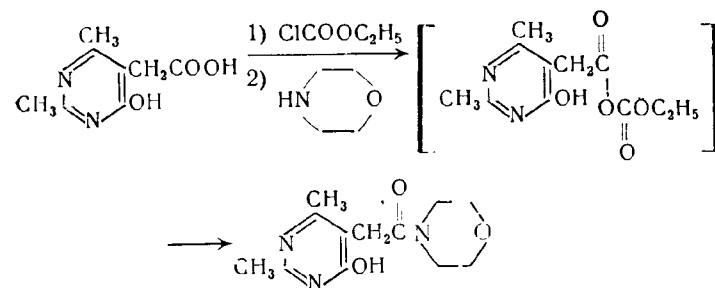
1. Большая часть тиосемикарбазида при этом растворяется в этиловом спирте.
2. Через 5—10 мин. после прикапывания происходит полное растворение оставшегося тиосемикарбазида и образуется бледно-желтый гомогенный раствор.
3. К концу кипячения раствор мутнеет и начинается постепенное кристаллообразование.
4. Точка плавления после перекристаллизации из этилового спирта не меняется и совпадает с литературными данными¹.
5. Через 10 мин. после кипячения начинают выпадать кристаллы.

Другие способы получения

4'-Метоксиацетофенонгидразон 4-оксо-5-карбоксиметил-тиазолидин-2-она получен только описанным выше способом, основанным на работе Крбавича с сотр².

1. D. Libermann, M. Moyeux, A. Rouaix, J. Maillard, L. Hengl, J. Humbert, Bull. Soc. chim. France, 1953, 957; [C. A., 49, 224g (1955)].
2. A. Krbavcic, M. Plut, A. Pollak, M. Fisler, J. Med. Chem., 9, 430 (1966).

4'-МОРФОЛИЛАМИД 2,4-ДИМЕТИЛ-6-ОКСИПИРИМИДИЛ-5-УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: Р. Г. Мелик-Оганджянц,
В. Э. Хачатрян
Проверили: М. А. Ирадян, А. С. Гапоян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, термометром и воздушным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 3,64 г (0,02 моля) 2,4-диметил-6-оксипириимидил-5-уксусной кислоты (прим. 1), 2,02 г (3 мл, 0,02 моля) триэтиламина и 50 мл ацетонитрила (прим. 2). Колбу охлаждают до -10°C и при интенсивном перемешивании прибавляют 2,18 г (2 мл, 0,02 моля) этилового эфира хлоругольной кислоты. После 5-минутного перемешивания при -10°C удаляют охлаждение и добавляют 1,83 г (0,021 моля) морфолина, растворенного в 10 мл тетрагидрофурана. Смесь перемешивают еще 2 ч. при комнатной температуре, затем упаривают досуха при пони-

женном давлении. К остатку добавляют 50 мл хлороформа и, после растворения осадка, помещают хлороформный раствор в делительную воронку, промывают последовательно водой, 10%-ным водным раствором аммиака, снова водой, порциями по 25 мл, и сушат хлороформный слой над сульфатом натрия. После отгонки растворителя получают кристаллы морфолиламида 2,4-диметил-6-оксипиримидил-5-уксусной кислоты, которые перекристаллизовывают из этанола.

Выход 3,25—3,5 г, или 65—70,0% теоретического количества; т. пл. 185—186°.

4'-Морфолиламид 2,4-диметил-6-оксипиримидил-5-уксусной кислоты, $C_{12}H_{17}N_3O_2$, мол. вес 235,3—белое кристаллическое вещество, растворимое в воде, хлороформе, плохо растворимое в этиловом спирте, ацетоне, четыреххлористом углеводе, нерастворимое в эфире.

Примечания

1. 2,4-Диметил-6-оксипиримидил-5-уксусная кислота была получена нагреванием 0,1 моля гидрохлорида ацетамидина с 0,1 молем этилового эфира ацетилантарной кислоты¹ в присутствии 0,2 моля метилата натрия, в среде абсолютного метанола, с последующим кипячением в 100 мл 10%-ного раствора едкого натра, по описанному в литературе методу².

2. Следует применять свежеперегнанный триэтиламин и ацетонитрил, высушенный над хлористым кальцием и перегнанный (т. кип. 81—82°).

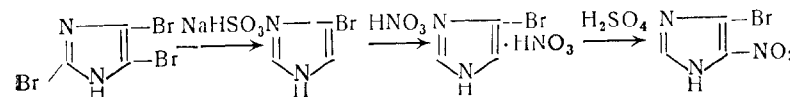
Другие способы получения

4'-Морфолиламид 2,4-диметил-6-оксипиримидил-5-уксусной кислоты был получен только описанным выше способом.

1. Синтезы орг. препаратов, сб. 2, стр. 580, ИЛ, 1949.

2. Пат. США, 3,311,628 [С. А., в. 67; р. 64432, 1967].

4(5)-НИТРО-5(4)БРОМИМИДАЗОЛ



Проверили: М. А. Ирадян, Н. С. Ирадян

Получение

4(5)-Бромимидазол. В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 15,2 г (0,05 моля) трибромимидазола¹ в 300 мл 10%-ного раствора сернистокислого натрия. Смесь кипятят 18 ч., охлаждают до комнатной температуры, подкисляют соляной кислотой до pH 3 (около 40 мл 10%-ного раствора) и отгоняют воду досуха. Остаток промывают 2—3 раза этиловым спиртом порциями по 100 мл. Спирт отгоняют, остаток при нагревании растворяют в 40 мл воды. Водный раствор подщелачивают 10%-ным углекислым натрием до pH 9 (около 50 мл) (прим. 1). Раствор упаривают досуха и из осадка извлекают 4(5)-бромимидазол эфиром 3 раза порциями по 30 мл. Эфир отгоняют. Выход 4,2—4,5 г (55,8—61,3%), т. пл. 130—131° (прим. 2).

Азотнокислая соль 4(5)-бромимидазола. В колбу Эрленмейера емкостью 250 мл помещают 7,4 г (0,05 моля) 4(5)-бромимидазола и 130 мл 28%-ной азотной кислоты. Смесь кипятят до растворения 4(5)-бромимидазола (около 10—15 мин.) и оставляют на ночь в холодильнике. Выпавший осадок отфильтровывают, дважды промывают на фильтре водой по 25 мл и сушат на воздухе. Выход 8,0—8,7 г (75,6—82,2%), т. пл. 134—135°.

4(5)-Нитро-5(4)-бромимидазол. В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 38 мл концентрированной серной кислоты и порциями вносят 7 г (0,066 моля) азотнокислой соли 4(5)-бромимидазола. Смесь при перемешивании нагревают на водяной бане 2 ч., затем выливают на 200 г льда. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из 450 мл воды. Выход 4,3—4,6 г, или 68,2—73,0% теоретического количества, т. пл. 274—275° (с разложением) (прим. 3).

4(5)-Нитро-5(4)-бромимидазол, $C_3H_2BrN_3O_2$, мол. вес 192,08—светло-желтые кристаллы, трудно растворимые в воде, метаноле, этаноле, нерастворимые в эфире и бензоле.

Примечания

1. При этом из раствора выпадает некоторое количество 4(5)-бромимидазола.

2. Продукт достаточно чист и в таком виде может быть использован в следующей стадии.

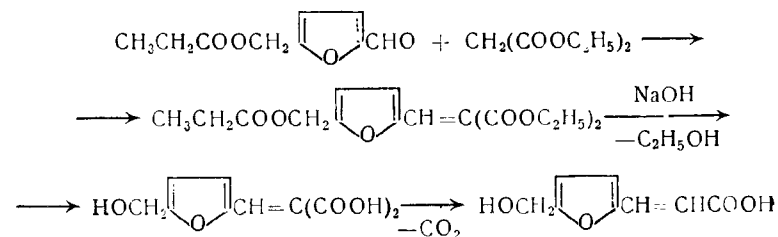
3. По данным¹ вещество плавится при 279° (с разложением).

Другие способы получения

4(5)-Нитро-5(4)-бромимидазол получен только описанным выше способом¹.

¹ J. E. Balaban, F. J. Ryan, J. Chem. Soc., 121, 947 (1922).

5-ОКСИМЕТИЛФУРАН-2-АКРИЛОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: О. Л. Миджоян, С. А. Аветисян
Проверили: Л. В. Азарян, Н. С. Несунц

Получение

Диэтиловый эфир 5-пропионил оксиметилфурфуриленмалондвой кислоты. В 250 мл круглодонную колбу, снабженную аппаратом Дина-Старка, помещают 25 г (0,136 моля) 5-пропионил оксиметилфурфурила («Синтезы гетероциклических соединений», вып. 11, стр. 5), 22,4 г (0,14 моля) малонового эфира, 2,5 г пиперидина, 2 мл ледяной уксусной кислоты и 100 мл абсолютного бензола и кипятят в течение 6 ч. до полного удаления воды. Затем к реакционной смеси добавляют 100 мл воды и экстрагируют эфиром. Эфирный слой высушивают над сульфатом натрия.

После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход 39,7 г (89%) с т. кип. 196—7/1 мм, $R_f=0,78$.

ТСХ проводят на закрепленном слое силикагель-гипс с подвижной фазой эфир-петролейный эфир (24:16), проявитель—пары йода.

5-Оксиметилфурфуриленмалоновая кислота. В трехгор-

лую круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 6,48 г (0,02 моля) диэтилового эфира 5-пропионилоксиметилфурфурлиденмалоната, 50 мл этилового спирта, 2,8 г (0,07 моля) едкого натра в 50 мл воды и кипятят на водяной бане в течение шести часов. После отгонки спирта остаток экстрагируют эфиром (прим. 1).

Водный слой отфильтровывают с углем, подкисляют разбавленной серной кислотой (1 : 2) до кислой среды. Выделившуюся кислоту трижды экстрагируют эфиром порциями по 50 мл. После отгонки эфира остаток закристаллизовывается. К остатку добавляют 50 мл дибутилового эфира, растирают и отфильтровывают.

Выход 3,8 г, (89%), т. пл. 185° (с разложением) (прим. 2).

Декарбоксилирование. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, емкостью 500 мл, помещают 21,2 г (0,1 моля) 5-оксиметилфурфурлиден малоновой кислоты и 10 мл пиридина, кипятят при 120° до прекращения выделения пузырьков (2 ч.). После охлаждения к реакционной смеси добавляют 200 мл воды, подкисляют разбавленной серной кислотой (1 : 2). Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают водой до нейтральной реакции.

Выход 10 г, или 60% теоретического количества т. пл. 105—106°, (Rf=0,4) (прим. 3).

ТСХ проводили на закрепленном слое силикагель-гипс с подвижной фазой бутанол, насыщенный аммиаком, проявитель-бромкрезол пурпуровый. 5-Оксиметилфуран-2-акриловая кислота, C₈H₈O₄, мол. вес 168,152 г, представляет собой слегка желтоватый кристаллический порошок, хорошо растворимый в органических растворителях, нерастворимый в воде.

Примечания

1. Гидролиз идет полностью, в эфир переходит незначительное количество вещества.

2. При температуре плавления происходит отщепление CO₂.

3. 5-Оксиметилфуран-2-акриловая кислота получается также гидролизом 5-пропионилоксиметилфуран-2-акриловой кислоты, которая, в свою очередь, получена конденсацией 9,1 г (0,05 моля) 5-пропионилоксиметилфурфуrolа, 5,2 г (0,05 моля) малоновой кислоты в присутствии 2,4 мл (0,03 мо-

ля) сухого пиридина нагреванием на водяной бане в течение двух часов.

Другие способы получения

5-Оксиметилфуран-2-акриловая кислота получена только описанным выше способом.

5-Оксиметилфурил-2-нитроэтилен, $C_7H_7NO_4$, мол. вес 169,133, представляет собой желтые игольчатые кристаллы, растворимые в органических растворителях, не растворимые в четыреххлористом углероде и воде.

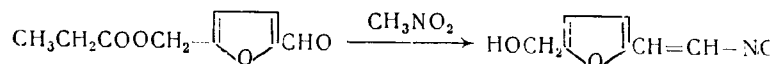
Примечания

1. При повышении температуры наблюдается осмоление реакционной смеси.
2. Раствор серной кислоты помещают в ледяную баню.

Другие способы получения

5-Оксиметилфурил-2-нитроэтилен получен только по описанному выше способу.

5-ОКСИМЕТИЛФУРИЛ-2-НИТРОЭТИЛЕН



Предложили: О. Л. Мнджоян, С. А. Аветисян
 Проверили: Л. В. Азарян, Н. С. Несунц

Получение

В четырехгорлой круглодонной колбе емкостью 1 л, снабженной мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, растворяют 16,0 г (0,4 моля) едкого натра в 80 мл воды и 20 мл метилового спирта. Охлади раствор до -15° , пускают в ход мешалку и приливают из капельной воронки в течение 30 мин. 14,0 г (0,22 моля) свежеперегнанного нитрометана, затем добавляют 200 мл воды и 36,40 г (0,2 моля) 5-пропионилоксиметилфурфузола («Синтезы гетероциклических соединений», вып. 11, стр. 14), поддерживая температуру смеси в пределах -10° — $(-5^\circ$ (прим. 1).

Затем реакционную смесь разбавляют 200 мл воды, продолжают перемешивание в течение 10 мин. при комнатной температуре. Полученный прозрачный раствор вливают в разбавленную серную кислоту (300 мл серной кислоты 400 мл воды) (прим. 2), при этом выпадает желтое кристаллическое вещество. Отфильтровывают и промывают водой до нейтральной реакции. Перекристаллизовывают из этилового спирта.

Выход 29,7 г (87,8%) с т. пл. 83°C , $R_f=0,47$.

ТСХ проводилась на тонком закрепленном слое силка гель-гипс с подвижной фазой эфир-петролейный эфир (24:16), проявитель—пары йода.

фурил)этана, (72,1—74,8%), $C_{12}H_{14}Cl_2O$, мол. вес 245,16; d_4^{20} 1,2113; n_D^{21} 1,5480.

Тетрагидрофууро-/3,2-в/-1,2-дифенилпирролидин. В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 24,52 г (0,1 моля) 1-хлор-1-фенил-2-(3'-хлор-2'-тетрагидрофурил)этана и 27,9 г (0,3 моля) анилина в 40 мл абсолютного этанола. Смесь перемешивают, нагревая при 60—65° в течение 15 ч. После удаления этанола остаток подкисляют соляной кислотой. Нейтральные продукты экстрагируют эфиром, а водный раствор солей нейтрализуют поташом, амин экстрагируют эфиром, сушат сульфатом магния. После удаления растворителя образуются белые кристаллы.

Выход 12—13 г, или 45,21—48,5% теоретического количества; т. пл. 114—115° (из этанола). Тетрагидрофууро-/3,2-в/-1,2-дифенилпирролидин, $C_{18}H_{19}ON$, мол. вес 265,36—белые кристаллы, хорошо растворимые в ацетоне, этаноле и эфире.

Примечания

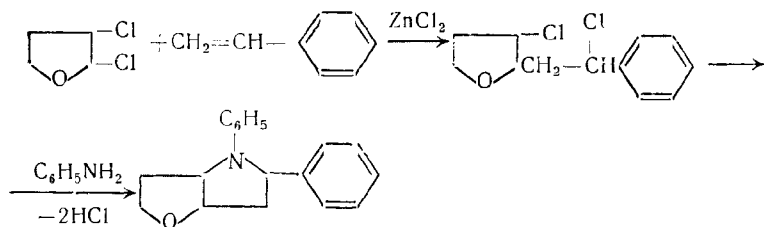
1. 2,3-Дихлортетрагидрофуран получен по методу¹.
2. Пропускание через колонку окиси алюминия освобождает от смолы и облегчает перегонку.

Другие способы получения

Тетрагидрофууро-/3,2-в/-1,2-дифенилпирролидин получен только по описанному выше способу².

1. L. Cromble, S. H. Harper, J. Chem. Soc., 1714 (1950).
2. Р. А. Куроян, А. О. Тосунян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 22, 156 (1969).

ТЕТРАГИДРОФУРО-/3,2-В/-1,2,-ДИФЕНИЛПИРРОЛИДИН



Предложили: Р. А. Куроян, А. О. Тосунян,
С. А. Вартамян
Проверили: В. Н. Мадакян, М. Р. Багдасарян

Получение

1-Хлор-1-фенил-2-(3'-хлор-2'-тетрагидрофурил)этан. В круглодонную четырехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 42,3 г (0,3 моля) 2,3-дихлортетрагидрофурана (прим. 1), 80 мл сухого эфира и 1 г свежерасплавленного порошкообразного хлористого цинка. При интенсивном перемешивании добавляют по каплям 31,2 г (0,3 моля) свежеперегнанного стирола при комнатной температуре. Перемешивание продолжают в течение 15 ч. при 35—38°. Эфирный раствор продукта реакции дважды промывают водой (по 20 мл), сушат сульфатом магния. На следующий день эфирный экстракт пропускают через колонку (15×2,5 см) окиси алюминия (прим. 2), эфир отгоняют, остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 134—136°/2 мм.

Выход 53—55 г 1-хлор-1-фенил-2-(3'-хлор-2'-тетрагидро-

285,64 —светло-желтые иглы, растворимые в хлороформе и, в меньшей степени, в бензоле, нерастворимые в воде (прим. 5).

Примечания

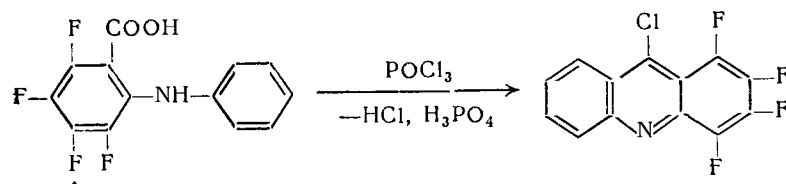
1. 2-Анилино-тетрафторбензойная кислота получена из пентафторбензойной кислоты и броммагнезиланилина¹.
2. Во избежание образования осадка 1,2,3,4-тетрафтора-кридона рН водного слоя поддерживается не ниже 7.
3. Общее количество хлороформа—600 мл.
4. При необходимости продукт можно очистить перекристаллизацией из бензола.
5. Продукт следует хранить над осушителем в эксикаторе в защищенном от света месте.

Другие способы получения

1,2,3,4-Тetraфтор-9-хлоракридин был получен из 1,2,3,4-тетрафтора-кридона нагреванием с избытком POCl_3 при $135\text{—}165^\circ\text{C}$, выход $86,9\%$ ², и взаимодействием 2-анилино-тетрафторбензойной кислоты с POCl_3 в избытке реагента при 70° , выход 70% ³.

1. Т. Н. Герасимова, Н. В. Семиколенова, Н. А. Орлова, Т. В. Фоменко, Е. П. Фокин, Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. хим. наук, № 14, вып. 6, 54 (1975).
2. P. L. Coe, A. E. Jukes, J. C. Tatlow, J. Chem. Soc., (C), 2020 (1966).
3. Н. А. Орлова, Л. Л. Дмитриева, Т. Н. Герасимова, Е. П. Фокин, Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. хим. наук, № 7, вып. 3, 109 (1976).

1,2,3,4-ТЕТРАФТОР-9-ХЛОРАКРИДИН



Предложили: Н. А. Орлова, Т. Н. Герасимова,
Е. П. Фокин
Проверили: Э. Г. Лубенец, Р. Р. Шехмамеева

Получение

В трехгорлую колбу емкостью 1 л, снабженную мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 20,0 г (0,07 моля) 2-анилино-тетрафторбензойной кислоты (прим. 1), 20 мл (0,21 моля) свежеперегнанной хлор-окиси фосфора и 600 мл хлорбензола, высушенного над хлористым кальцием. Смесь кипятят с перемешиванием на масляной бане (температура в бане 150°C) в течение 1 ч. Охлажденную реакционную массу осторожно выливают в колбу, содержащую 350 г льда и 100 мл 24%-ного водного аммиака (прим. 2). Остаток реакционной массы из колбы смывают хлороформом, смесь переносят в делительную воронку и добавляют хлороформ до исчезновения осадка (прим. 3). Органический слой отделяют, промывают 100 мл воды, высушивают хлористым кальцием и упаривают. Остаток переносят на воронку Бюхнера, промывают петролейным эфиром и получают твердый продукт с т. пл. $181\text{—}183^\circ$ (прим. 4). Выход 15,0—15,8 г, или 75,0—79,1% теоретического количества. 1,2,3,4-Тetraфтор-9-хлоракридин, $\text{C}_{13}\text{H}_4\text{ClF}_4\text{N}$, мол. вес

1,2,5-Триметил-4-фениламино-4-пропионилпиперидин,
 $C_{17}H_{26}ON_2$, мол. вес 274,41—белые кристаллы, хорошо раст-
воримые в эфире, бензоле, ацетоне.

Примечание

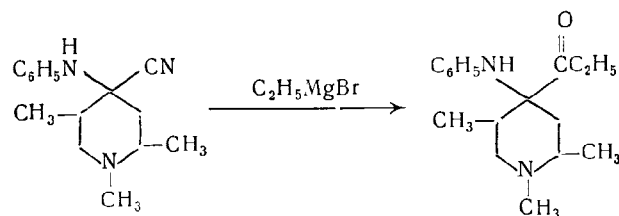
Исходный аминонитрил синтезирован взаимодействием анилина с соответствующим оксинитрилом на холоду¹.

Другие способы получения

1,2,5-Триметил-4-фениламино-4-пропионилпиперидин синтезирован только по описанному выше способу.

1. А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян, В. Н. Мадакян, С. А. Варганян, Арм. хим. ж., 29, 59 (1976).

1,2,5-ТРИМЕТИЛ-4-ФЕНИЛАМИНО-4-ПРОПИОНИЛПИПЕРИДИН



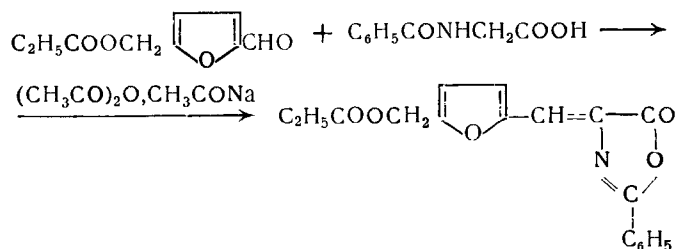
Предложили: А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян
В. Н. Мадакян, С. А. Варганян
Проверили: Т. Р. Акопян, Д. О. Сапонджян

Получение

В круглодонной четырехгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, готовят реактив Гриньяра из 6,72 г (0,28 г-ат) магния и 30,6 г (0,28 моля) этилбромида в 100 мл абсолютного эфира. При интенсивном перемешивании в течение 30 мин. прибавляют 16,52 г (0,068 моля) 1,2,5-триметил-4-фениламино-4-цианпиперидина в 50 мл абсолютного эфира. Затем реакционную массу нагревают 6 ч. при кипении эфира. На следующий день эфирный раствор продукта реакции выливают на смесь 140 г льда и 80 мл концентрированной соляной кислоты. Эфирный слой отделяют, а кислый водный слой кипятят 2 ч., нейтрализуют и насыщают поташом, экстрагируют несколько раз эфиром, сушат сульфатом магния. После удаления эфира под уменьшенным давлением выпадает белый осадок.

Выход 10,8—11,3 г, или 58—60% теоретического количества; т. пл. 66° (из этанола).

2-ФЕНИЛ-4-(5-ПРОПИОНИЛОКСИМЕТИЛФУРИЛИДЕН-2)-5-ОКСАЗОЛОН



Предложили: О. Л. Миджоян, С. А. Аветисян
 Проверили: Л. В. Азарян, Н. С. Несуиц

Получение

В круглодонную колбу, емкостью 200 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 23,7 г (0,13 моля) 5-пропионилоксиметилфурфузола (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 11, стр. 14), 23,3г (0,13 моля), растертой в порошок сухой гиппуровой кислоты (прим. 1), 12,3 г (0,15 моля) свежеплавленного ацетата натрия и 35,3 г (0,41 моля) свежеперегнанного уксусного ангидрида (прим. 2).

Смесь нагревают на воздушной бане при постоянном взбалтывании. Вначале смесь становится почти твердой, потом по мере повышения температуры, она постепенно превращается в жидкость и окрашивается в темно-желтый цвет. Как только продукт станет вполне жидким, колбу нагревают на кипящей водяной бане в течение двух часов. За это время часть продукта выделяется в виде темно-желтых кристаллов. Под конец нагревания в колбу медленно приливают 60 мл этилового спирта. Во время добавления спирта для ослабле-

ния бурного течения реакции, колбу слегка охлаждают. Реакционную смесь оставляют стоять на ночь, отфильтровывают желтый кристаллический продукт, промывают дважды на фильтре (порциями по 10 мл), охлажденным до 0° спиртом, и дважды горячей водой. Перекристаллизовывают из 100 мл бензола.

Выход 29,8—30,6 г или 70,4—72,3% теоретического количества; т. пл. 88—90°.

2-Фенил-4-(5-пропионилоксиметилфурилен-2)-5-оксазолон, C₁₈H₁₅NO₅, мол. вес 325,318, представляет собой желтые кристаллы, растворимые в бензоле, этиловом спирте, хлороформе, нерастворимые в воде.

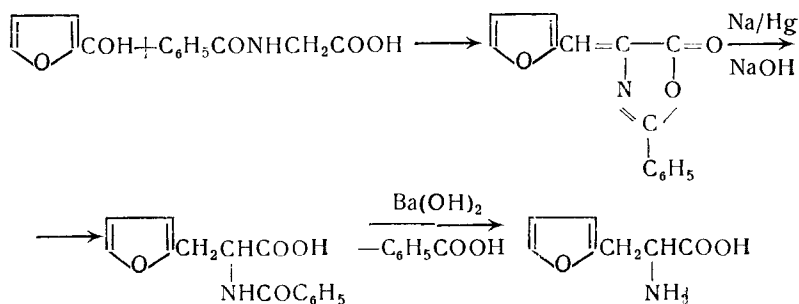
Примечания

1. Продажную гиппуровую кислоту перед употреблением необходимо высушить.
2. Уксусный ангидрид нужно перегонять над высушенным ацетатом натрия.

Другие способы получения

2-Фенил-4-(5-пропионилоксиметилфурилен-2)-5-оксазолон был получен только описанным выше способом.

β -(ФУРИЛ-2)- α -АЛАНИН



Предложили: О. Л. Миджоян, Н. М. Диванян,
Л. Х. Галстян
Проверили: Г. А. Геворгян, С. А. Габриелян

Получение

2-Фенил-4-фурфураль-5-оксазолон. В плоскодонную колбу емкостью 250 мл помещают 35,8 г (0,2 моля) гиппуровой кислоты (прим. 1), 19,4 г (0,2 моля) свежеперегнанного фурфурола, 16,4 г (0,2 моля) сухого ацетата натрия и 61,2 г (0,6 моля) свежеперегнанного уксусного ангидрида. Смесь нагревают на водяной бане в течение одного часа при 70°, затем оставляют при 3—4° на ночь. Выпавший желтый осадок фильтруют, переосаждают из ацетона водой (прим. 2), т. пл. 169—70°, выход 46,3—47,5 г (96,5—99,4%).

α -Бензоиламино- β -(фурил-2)пропионовая кислота. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 15,0 г (0,02 моля) 2-фенил-4-фурфураль-5-оксазолонa и 150 мл 2%-ного раствора едкого натра (прим. 3). Смесь нагревают на кипящей водяной бане до тех пор пока 2-фенил-4-фурфураль-5-

оксазолон не растворится. Затем к смеси при непрерывном перемешивании порциями через каждые 5 мин. прибавляют 135,0 г 2,5%-ной амальгамы натрия (прим. 4). Раствор отделиют от ртути, фильтруют, охлаждают до 0° и подкисляют 1н. раствором соляной кислоты до pH 6. После стояния в течение 2-х ч. при 0° выпавший осадок фильтруют, промывают ледяной водой (3×100 мл). Получают сероватые кристаллы с т. пл. 162—163°, выход 12,6—13,1 г (77,7—80,0%).

β -(Фурил-2)- α -аланин. В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником емкостью 1 л помещают 40,0 г (0,15 моля) α -бензоиламино- β -(фурил-2)пропионовой кислоты, 25,6 г (0,15 моля) гидроксида бария и 400 мл воды. Смесь кипятят в течение 24 ч. Затем охлаждают проточной водой до комнатной температуры, фильтруют, фильтрат подкисляют эквимолярным количеством серной кислоты. Осадок выпавшего сернокислого бария отфильтровывают, из фильтрата отгоняют воду (прим. 5). Полученное кристаллическое вещество перекристаллизовывают из 80%-ного этанола. Выход 13,0—14,8 г, или 58,5—62,0% теоретического количества, т. пл. 256—257°.

β -(Фурил-2)- α -аланин, $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_3$, мол. вес 155,15—кристаллическое вещество, светло-желтого цвета, с запахом. Хорошо растворим в воде, нерастворим в органических растворителях.

Примечания

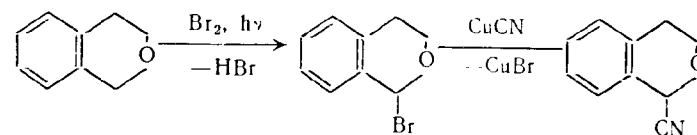
1. Используют гиппуровую кислоту с т. пл. 189°.
2. Растворяют 20,0 г вещества в 50 мл ацетона и переосаждают из 100 мл воды. 2-Фенил-4-фурфураль-5-оксазолон получен по методике¹.
3. Вместо 150 мл 2%-ного раствора едкого натра можно использовать 100 мл воды без нагревания.
4. Первоначальный цвет раствора бледнеет по мере восстановления 2-фенил-4-фурфураль-5-оксазолонa.
5. Воду отгоняют при пониженном давлении.

Другие способы получения

Восстановлением 2,5-ди- α -фурфураль-3,6-дикетопиперазина амальгамой натрия в 95%-ном этаноле³; восстановлением оксима β -(фурил-2)пропионовой кислоты амальгамой натрия⁴. Приведенная пропись является модификацией метода Flatow L².

1. *E. Erlenmeyer*, Lieb. Ann., 337, 284 (1904).
2. *L. Flatow*, Z. Physiol. Chem., 64, 367 (1910).
3. *Takaoki Sasaki*, Ber., 54B, 2056 (1921).
4. *Hiroshi Watanabe, Shigeru Kuwata, Shigeru Nakajima, Kaz. Koshida and Motohshige Hayashi*, Bull. Chem. Soc. Japa 38 (9), 1461—4 (1963).

1-ЦИАНИЗОХРОМАН



Предложили: А. Г. Самодурова, Э. А. Маркарян
 Проверили: М. Р. Бархударян, А. С. Авакян

Получение

Реакцию проводят в вытяжном шкафу.

Бромизохроман. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником с отводной трубкой, присоединенной к газовой ловушке, и капельной воронкой, помещают 33,5 г (0,25 моля) изохромана (прим. 1) в 150 мл четыреххлористого углерода. При перемешивании и облучении ртутной лампой прикапывают 5—7 капель брома. После начала реакции (прим. 2) прикапывают остальное количество брома—всего 40,8 г (0,26 моля) (прим. 3). По завершении прибавления брома реакцию смесь перемешивают еще 10 мин. Отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 123—125°/1 мм; n_D^{20} 1,5828; d_4^{20} 1,4535. Выход 45,3—47,2 г, (85,0—88,3%) (прим. 4).

1-Цианизохроман. В полулитровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 53,3 г (0,25 моля) свежеперегнанного 1-бромизохромана в 250 мл мезитилена и 24,5 г (0,28 моля) одновалентной цианистой меди. Смесь кипятят 12 ч., затем охлаждают до комнатной температуры. Отфильтровывают, осадок промывают 3 раза мезитиленом, порциями по 50 мл каждая. Отгоняют

растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 125—127°/2 мм; n_D^{20} 1,5430. Вещество при стоянии кристаллизуется; т. пл. 44—45°.

Выход 35,9—37,8 г, или 90,3—95,1% теоретического количества.

1-Цианизохроман, $C_{10}H_9NO$, мол. вес 259,7—белые кристаллы с характерным запахом, растворимые в органических растворителях и нерастворимые в воде.

Примечания

1. Изохроман синтезирован хлорметилированием β-фенилэтанола с последующей циклизацией образовавшегося хлорэфира при 45—50°¹.

2. Начало реакции определяют по обесцвечиванию темно-красного раствора.

3. Скорость прибавления брома регулируют таким образом, чтобы раствор был окрашен в соломенный цвет.

4. Продукт неустойчив на воздухе. При хранении светлорозовая окраска переходит в темную.

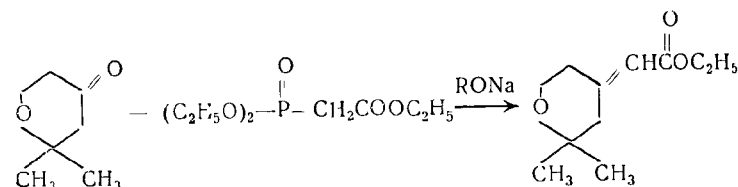
Другие способы получения

1-Цианизохроман получают взаимодействием 1-хлоризохромана с цианистой медью в среде бензола¹ или обработкой сырого I-Vг-изохромана цианистой ртутью², причем в обоих случаях выходы нитрила не указываются.

Описанный выше способ основан на прописи³.

1. P. Maitte, Ann. Chim. (Paris), 9, 431 (1954).
2. H. Boehme, K. Lindenberg, R. Priesner, B. Unterhalt, Arch. Pharm., 301, 326 (1968).
3. А. Л. Мнджоян, В. Е. Бадалян, А. Н. Садатиев и А. Г. Самодурова, Арм. хим. ж., 6, 486 (1973).

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ТЕТРАГИДРОПИРАНИЛИДЕН-УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: Р. А. Куроян, С. А. Вартапян
Проверили: Л. А. Акопян, Ф. В. Дангян

Получение

В трехгорлую колбу емкостью 150 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 13,5 г (0,06 моля) диэтилового эфира карбэтоксиметилфосфорной кислоты (прим. 1) в 80 мл диэтилформамида и добавляют по каплям раствор этилата натрия, приготовленного из 1,38 г (0,06 моль) натрия и 30 мл абсолютного спирта. Смесь перемешивают 1 ч. при комнатной температуре, добавляют по каплям 7,68 г (0,06 моля) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она (прим. 2) с такой скоростью, чтобы температура не превышала 30°. Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока температура не снизится до комнатной, после чего нагревают при 70—80° в течение 5—7 ч, охлаждают, выливают в 400 мл воды, экстрагируют эфиром, сушат сульфатом магния. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 100—102°/6 мм, n_D^{20} 1,4632; d_4^{20} 1,0019.

Выход 5,0—5,5 г, или 50,5—55,5% теоретического количества.

Этиловый эфир 2,2-диметил-4-тетрагидропираниленуксусной кислоты, $C_{11}H_{19}O_3$, мол. вес 198,26—бесцветная жидкость, растворимая в обычных органических растворителях

Примечания

1. Диэтиловый эфир карбэтоксиметилфосфорной кислоты¹ получен с 88%-ным выходом взаимодействием этилового эфира бромуксусной кислоты с триэтилфосфитом².

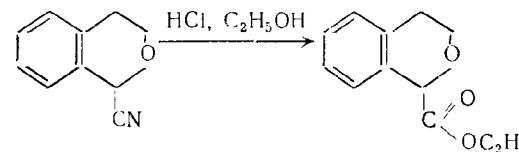
2. 2,2-Диметилтетрагидропиран-4-он получен по методу Дике³.

Другие способы получения

2,2-Диметил-4-карбэтоксиметилтетрагидропиран получен только вышеописанным способом.

1. J. Wolinsky, K. Z. Erickson, J. Org. Chem., 30, 2208 (1965).
2. А. Форд-Мур, Б. Пеппи, Синтезы орг. препаратов, сб. 4, 492 (1953)
3. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Л. Н. Терехова, Изв. АН СССР, сер. хим., 50, 1 (1943).

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР ИЗОХРОМАН-1-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: А. Г. Самодурова, Э. А. Маркаря
Проверили: М. Р. Бархударян, А. С. Аджибекя

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл снабженную мешалкой, обратным холодильником и газопроводной трубкой, помещают 7,9 г (0,05 моля) 1-цианоизохромана и 25 мл абс. этилового спирта. Колбу охлаждают ледяной водой и пропускают высушенный ток хлористого водорода в течение 5 ч. Смесь оставляют на ночь при комнатной температуре. Охлаждая реакционную массу проточной водой добавляют при перемешивании 40 мл 96%-ного этилового спирта (прим.) По окончании добавления кипятят 4 ч. на водяной бане. Смесь охлаждают, отфильтровывают, отгоняют этиловый спирт. К остатку добавляют 15 мл воды и дважды экстрагируют эфиром порциями по 100 мл. Сушат над безводным сернистым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, т. кип. 133—135°/2 мм; n_D^{20} 1,5240. Выход 8,0—8,4 г. или 77,8—81,7% теоретического количества.

Этиловый эфир изохроман-1-карбоновой кислоты, $C_{12}H_{14}O_3$, мол. вес 206,2—бесцветная жидкость, хорошо растворимая в обычных органических растворителях и нерастворимая в воде.

Примечание

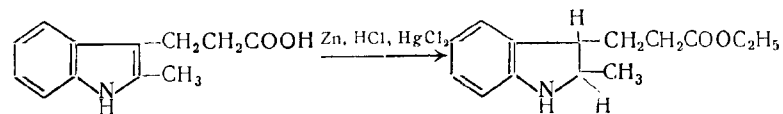
При использовании этилового спирта меньшей концентрации выход конечного продукта снижается.

Другие способы получения

Этиловый эфир изохроман-1-карбоновой кислоты был получен этерификацией изохроман-1-карбоновой кислоты, которая, в свою очередь синтезирована из 1-цианизохромана с общим выходом 47%¹.

1. H. Böhm, R. Priesner, B. Unterhalt, Arch. Pharm., 299, 931 (1966).

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР β -(2-МЕТИЛ-2,3-ДИГИДРОИНДОЛИЛ-3)-ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: Г. Т. Татевосян, Ж. Г. Аюпян
Проверили: Ф. Р. Широян, З. В. Есаян

Получение

В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и канальной воронкой, помещают 8,0 г (0,04 моля) β -(2-метил-2,3-дигидроиндолил-3)пропионовой кислоты (прим.), 60 мл этилового спирта и 0,08 г (0,3 моля) хлорной ртути. К смеси при перемешивании в течение 2-х ч. добавляют 60,0 г (0,9 г-ат) цинковой пыли и затем также в течение 2-х ч. прибавляют 160 мл концентрированной соляной кислоты. Продолжая перемешивание, смесь кипятят на водяной бане 10—12 ч. и охлаждают. Содержимое колбы сливают на 400 г колотого льда, прибавляют около 1 л 40%-ного раствора едкого натра до полного растворения образовавшейся гидроксидной цинка. При этом температура смеси не должна превышать 10°. Выделившееся масло 2—3 раза экстрагируют эфиром порциями по 75 мл. Экстракт высушивают сернокислым магнесьем, пропускают через колонку с окисью алюминия (100 г) и вещество с колонки элюируют абсолютным эфиром. После отгонки эфира остается маслообразное вещество. Выход основания 4,6—4,8 г, или 57,5—60,0% теоретического количества. Гидрохлорид (из эфира) плавится при 142—143°.

Этиловый эфир β -(2-метил-2,3-дигидроиндолил-3)пропионовой кислоты, $C_{14}H_{19}NO_2$, мол вес 229,31—темно-коричневое масло, растворимое в эфире, спирте, бензоле, нерастворимое в воде.

Примечание

β -(2-Метилиндолил-3)пропионовая кислота получена циклизацией по Фишеру фенилгидразона β -ацетилмасляной кислоты¹.

Другие способы получения

Этиловый эфир β -(2-метил-2,3-дигидроиндолил-3)пропионовой кислоты был получен только описанным выше способом².

1. А. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян, А. Г. Терзян и С. А. Экмекджян, Изв. АН АрмССР, СХН, 127 (1958).
2. Ж. Г. Акопян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., 30, 489 (1977).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Азот 32
Азотная кислота 45
Азотнокислая соль 4(5)-бромимидазола 45, 46
Аллилизотиоцианат 36
Алюмогидрид лития 17, 19
Амальгама натрия 61
Амид 4-бромбенз-2,1,3-тиадиазол-7-сульфокислоты 7, 8
2-Амино-4-окси-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидин 33, 34
2-Амино-4-окси-6-(β -фенэтиламино)-1,3,5-триазин 9, 10, 30, 31
2-Амино-4-хлор-5-(п-метоксибензил)-6-метилпиримидин 32, 33
Аммиак 7, 8, 13, 25, 48
Аммиак водный 28, 44, 54
Анилин 53
2-Анилино-тетрафторбензойная кислота 54, 55
Ацетат натрия 58, 59, 60
 β -Ацетилмасляная кислота 70
Ацетонитрил 43, 44
- Бария гидроокись 61
Барий сернокислый 61
I-Бензилиндол-3-альдегид 16, 17
2-(1-Бензил-3-индолилметилен)-2-аминопропанол 17
1-Бензил-2-метил-4-нитро-5-бромимидазол 11
1-Бензил-2-метил-4-нитроимидазол 11
2-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-3-амино-2-бутанол 12, 13
- 2-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-2-окси-3-бутанол 12, 13
 α -Бензонламино- β -(фурил-2)пропиононовая кислота 60, 61
Бензохинон 14
Бром 11, 24, 25, 63
Бромгидрат-2,4-диметил-6-бромметил-5,6-дигидрофуро/2,3-d/пиримидина 24, 25
Бромизохроман 63
4(5)-Бромимидазол 45, 46
Бромкрезол-пурпуровый 48
Броммагнезиланилин 55
Бутанол 48
- Гидразид 4-метоксифенилуксусной кислоты 36
Гидразин гидрат 39
5-Гидрокси-1,3-бензоксатио-2-он 14, 15
Гидрохлорид ацетамидина 25, 44
Гидрохлорид 2-(1-бензил-3-индолилметилен)-3-аминопропан-1-ола 16, 17
Гидрохлорид гуанидина 22
Гидрохлорид 1-(1'-пропенил)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина 18, 19
Гидрохлорид 1-(1'-пропенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина 18, 19, 20
Гидрохлорид 1-(β -фенэтил)бигуанида 9
Гипс 47, 48, 50

- Гиппуровая кислота 58, 59, 60, 61
 Гуаидин 22
- 2,4-Диамино-5-(п-метоксибензил)пиримидин 21, 22, 23
 Дибутиловый эфир 48
 2,4-Диметил-5-аллил-6-оксипиримидин 24
 Диметилацеталь 4-метокси-2'-циано-дигидрокориичный альдегид 22
 2,4-Диметил-6-бромметил-5,6-дигидрофурано/2,3-d/-пиримидин 24, 25
 2,2-Диметил- Δ 6,7-3-оксаспиро-/5,5/-ундекан-8-он 26, 27
 2,4-Диметил-6-оксипиримидил-5-уксусной кислоты 43, 44
 2,2-Диметилтетрагидропиран-4-она 65, 66
 Диметилформамид 11, 22
 2,2-Диметил-4- β -цианэтил-4-формилтетрагидропиран 26, 27
 6,7-Диметокси-2-N-метил-4-спиро-4'-тетрагидропиран-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин 28,29
 6,7-Диметокси-4-спиро-4'-тетрагидропиран-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин 29
 4-(3,4-Диметоксифенил)-4-аминометилтетрагидропиран 28, 29
 N-(3,4-Диметоксифенилэтил)амид кротоновой кислоты 18, 19
 3,4-Диметоксифенилэтиламин 19
 Динитрофенилгидразон 27
 2,4-Диокси-6-(β -фенэтиламино)-1,3,5-триазол 30, 31
 2,5-Ди- α -фурфураль-3,6-дикетопиперазин 61
 Дихлорангидрид 4-хлор-5-(п-метоксисбензил)-6-метил пиримидил-2-амидофосфорной кислоты 32, 33, 34
 2,3-Дихлортетрагидрофуран 52, 53
 Диэтиленимид 4-хлор-5-(п-метоксисбензил)-6-метилпиримидил-2-амидофосфорной кислоты 32, 33, 34
 Диэтилформамид 65
 Диэтиловый эфир карбэтоксиметилфосфорной кислоты 65, 66
 Диэтиловый эфир 5-пропионилоксиметилфурфуриленмалонат 48
 Диэтиловый эфир 5-пропионилоксиметилфурфуриленмалоновой кислоты 47
 Изохроман 63, 64
 Изохроман-1-карбоновая кислота 68
 Индол-3-альдегид 17
 Иод 50
 Иодистый метил 12, 13, 27, 29, 37
 Кали едкий 35, 38
 Калий углекислый 27, 53
 Кальций хлористый 44, 54
 2-Карбэтоксис-3-(1-бензил-3-индоллил) акрилонитрил 16, 17
 Магний 12, 24, 56
 Магний сернокислый 26, 27, 52, 53, 56
 Малеиновый ангидрид 42
 Малоновая кислота 48
 Малоновый эфир 47
 Мезитилен 63
 3-Меркапто-4-аллил-5-(4-метоксисбензил)-1,2,4-триазол 35, 36
 2-Меркапто-4-окси-6-метилпиримидин 38
 Метанол 22, 50
 β -(2-Метилиндолил-3)пропиононовая кислота 69, 70
 2-Метилмеркапто-4-окси-6-метилпиримидин 37, 38
 2-Метилмеркапто-4-окси-5-(1-пиперидилметил)-6-метилпиримидин 37, 38
 3-Метил-5-(фурил-2)пиразол 39, 40
 3-Метил-5-(фурил-2)пиразолин 40
 Метилловый эфир хлоругольной кислоты 9
 4-Метоксинацетофенон 41
 4'-Метоксинацетофенонгидразон 4-оксо-5-карбоксиметилтиазолин-2-она 41, 42
 п-Метоксибензальдегид 21, 22, 23
 α -(п-Метоксибензилден)- β -оксипропионитрил 23
 п-Метоксибензилхлорид 23
 β -Метоксипропионитрил 21
 1-(4-Метоксифенилацето)-4-аллилтиосемикарбазид 35, 36
 Морфолин 43
 4'-Морфолиламид 2,4-диметил-6-оксипиримидил-5-уксусной кислоты 43, 44
 Муравьиная кислота 28, 33
 Натр едкий 9, 12, 19, 25, 44, 48, 50, 60, 69
 Натрий 21, 22
 Натрий нитрит 30
 Натрий сернистокислый 45
 Натрий сернокислый 47, 67
 Натрий углекислый 18, 19, 45, 65
 Никель 13
 Нитрил 4-метокси-2'-метоксиметилкоричной кислоты 21, 22
 Нитрил 2-окси-2-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-пропиононовой кислоты 12
 4(5)-Нитро-5(4)броммидазол 45, 46
 Нитрометан 50
 Окись алюминия 52, 53, 69
 5-Оксиметилфуран-2-акриловая кислота 47, 48, 49
 5-Оксиметилфурил-2-нитроэтилен 50, 51
 5-Оксиметилфурфуриленмалоновая кислота 47, 48
 4-Оксипиримидин 23
 β -Оксипропионитрил 23
 Оксим β -(фурил-2)пропиононовой кислоты 61
 Параформальдегид 37
 Пентафторбензойная кислота 55
 Петролейный эфир 33, 39
 Пиперидин 37, 47
 Пиридин 22, 48, 49
 5-Пропионилоксиметилфуран-2-акриловая кислота 48
 5-Пропионилоксиметилфурфуrolа 47, 48, 50, 58
 Пятиокись фосфора 33
 Ртуть 61
 Ртуть хлорная 69
 Сера 40
 Серная кислота 30
 Силикагель 47, 48, 50
 Соляная кислота 12, 13, 14, 27, 45, 46, 53, 69
 Стирол 52
 Тетрагидрофуран 43
 Тетрагидрофурано/3,2-в/-1,2-дифенилпирролидин 52, 53
 1,2,3,4-Тетрафторакридон 55
 1,2,3,4-Тетрафтор-9-хлоракридин 54, 55
 Тиомочевина 14
 Тиосемикарбазид 41, 42
 Тиосемикарбазон 4-метоксинацетофеноин 41, 42
 п-Толуолсульфокислота 26
 Триброммидазол 45
 1,2,5-Триметил-4-фениламино-4-пропионилпиперидин 56, 57
 1,2,5-Триметил-4-фениламино-4-цианпиперидин 56
 Триэтиламин 33, 43, 44
 Триэтилфосфит 66
 Уголь 48

Уксусная кислота 13, 14, 16, 23, 35,
37, 47

Уксуснокислый аммоний 16
Уксусный ангидрид 58, 59, 60
Уротропин 23

2-Фенил-4-(5-пропионилоксиметил-
фурилен-2)-5-оксазолон 58, 59
2-Фенил-4-фурфураль-5-оксазолон 60,
61

β -Фенилэтанол 64
1-(β -Фенэтил)бигуанид 9, 10
Формалин 28
Фосфор пятихлористый 32
 β -(Фурил-2)- α -аланин 60, 61
Фуриллацетон 39
Фурфурол 60

Хлорангидрид 4-бромбенз-2,1,3-тиа-
диазол-7-сульфоуксусной кислоты 7, 8
Хлорангидрид кротоновой кислоты 19
Хлорбензол 54

1-Хлоризохроман 64
Хлористый бензол 17
Хлористый водород 19
Хлорокись фосфора 18, 34, 54, 55
1-Хлор-1-фенил-2-(3'-хлор-2'-тетра-
гидрофурил)-этан 52, 53

1-Цианизохроман 63, 64, 67, 68
Цианистая медь одновалентная 63,
64
Цианистая ртуть 64

Цинк 69
Цинк гидроокись 69
Цинк хлористый 52

Четыреххлористый углерод 63

Этил бромистый 56
Этиленацеталь 2,2-диметил-4- β -циан-
этил-4-формилтетрагидропиран
26, 27

Этиленгликоль 26
Этиленимин 33, 34
Этиловый спирт 65, 67, 68, 69
Этиловый эфир аллилацетоуксусной
кислоты 25

Этиловый эфир ацетилянтарной кис-
лоты 44
Этиловый эфир бромуксусной кисло-
ты 66

Этиловый эфир 2,2-диметил-4-тетра-
гидропиранилиденуксусной кис-
лоты 65, 66

Этиловый эфир изохроман-1-карбо-
новой кислоты 67, 68

Этиловый эфир β -(2-метил-2,3-дигид-
роиндолил-3)-пропионовой кис-
лоты 69, 70

Этиловый эфир α -формил- β -метокси-
фенил пропионовой кислоты 23
Этиловый эфир хлоругольной кисло-
ты 43

Этиловый эфир циануксусной кисло-
ты 16

СИНТЕЗЫ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Выпуск XII

*Печатается по решению ученого совета ордена Трудового
Красного Знамени Института тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна АН Армянской ССР*

Редактор издательства
И. Г. АПҚАРЯН
Переплет художника
К. Т. ТИРАТУРЯН
Худ. редактор
Г. Н. ГОРЦАКАЛЯН
Тех. редактор
Л. К. АРУТЮНЯН
Корректор
В. Т. СИМОНЯН